

## CARTAS AL EDITOR

### Neumonitis lúpica. Tratamiento con ciclofosfamida

#### Acute lupus pneumonitis. Cyclophosphamide therapy

Sr. Editor:

El rango de afección pulmonar en el lupus infantil es muy variable (entre el 5 y el 77%) según las diferentes series publicadas hasta el momento<sup>1-3</sup>. El espectro clínico es muy amplio, desde casos de pacientes asintomáticos con radiología normal pero que presentan alteraciones restrictivas y defectos de perfusión en las pruebas de función respiratoria (60%)<sup>2</sup> hasta pacientes con hemorragia pulmonar con una mortalidad cercana al 90%. Clínicamente la manifestación más frecuente es la pleuritis. Otras manifestaciones pulmonares características del lupus eritematoso sistémico (LES) incluyen neumonitis, neumotórax, enfermedad intersticial difusa, hipertensión pulmonar, *shrinking lung syndrome* (síndrome del pulmón encogido) y tromboembolia pulmonar<sup>4,5</sup>. Las manifestaciones pulmonares no se correlacionan con parámetros inmunológicos<sup>3</sup>.

La neumonitis lúpica es una complicación infrecuente y representa entre el 10 y el 15% de las manifestaciones pulmonares en el LES infantil<sup>5,6</sup>. Clínicamente se manifiesta con fiebre, tos, taquipnea, dolor torácico y raramente hemoptisis. Pueden auscultarse crepitantes en bases<sup>2,3,5,6</sup>. En la radiología de tórax se observan infiltrados de predominio basal, en ocasiones con atelectasias y derrame pleural<sup>7</sup>. La tomografía computarizada (TC) de alta resolución, las pruebas funcionales (espirometría con patrón restrictivo y DLCO [diffusing capacity for lung carbon monoxide 'capacidad de transferencia pulmonar de monóxido de carbono'] disminuida) y el lavado broncoalveolar (que descarta neumonías infecciosas y neumopatías inducidas por fármacos) completan el estudio. No disponemos de largas series para conocer el pronóstico de esta complicación en el lupus infantil, pero en adultos se describe una mortalidad inmediata cercana al 50%, con elevada morbilidad, y persisten alteraciones funcionales importantes. Respecto al tratamiento, no hay estudios controlados que dirijan la correcta actuación, las recomendaciones se basan en experiencias personales y publicaciones a propósito de un caso. Está claro que se trata de un cuadro grave que precisa de una rápida intervención. A este respecto se presenta un caso clínico de una neumonitis lúpica por la dificultad que entraña el diagnóstico y por la respuesta favorable al tratamiento con ciclofosfamida. Éste es el caso de una niña

de 15 años diagnosticada de LES en marzo de 2007, en ese momento cumplía 5 criterios del American College of Rheumatology<sup>8</sup> (ACR): poliartritis, eritema malar, trombocitopenia, anticuerpos antinucleares positivos y anticuerpos antiácido desoxirribonucleico positivos.

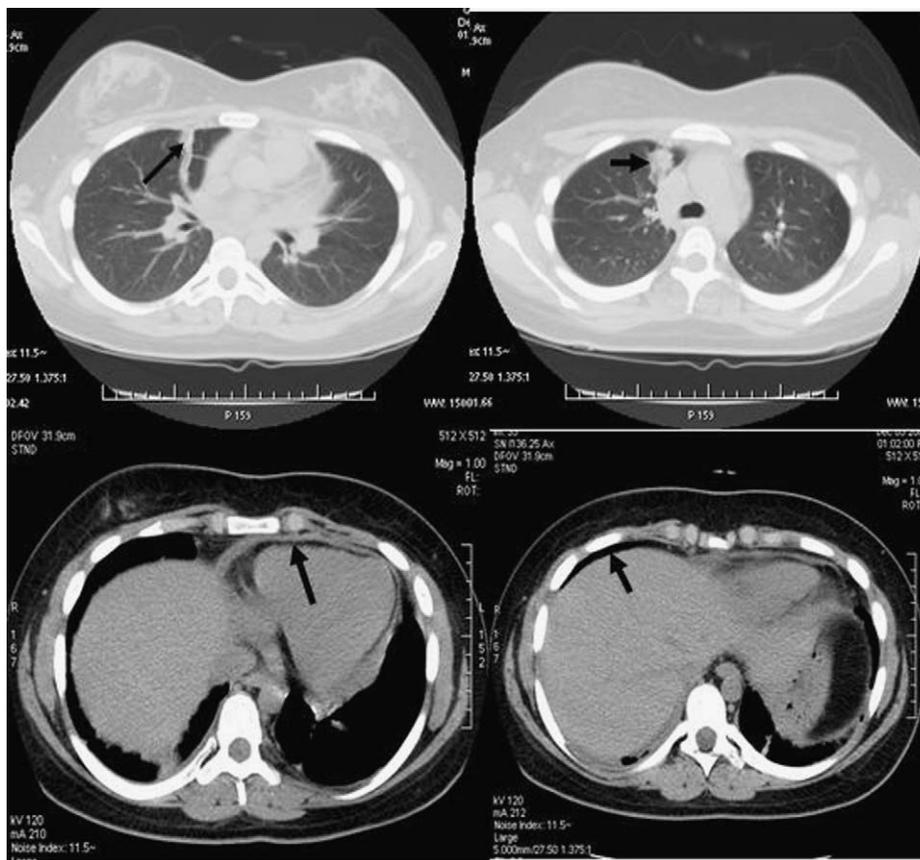
Diez meses después ingresa por importante distrés respiratorio con tiraje subcostal y supraesternal, taquipnea, tos, febrícula de 37,5 °C, saturación de oxígeno inferior al 90% y auscultación pulmonar con crepitantes aislados en las bases. El tratamiento en ese momento es de hidrocicloroquina, prednisona y metotrexato por vía oral. Las pruebas de laboratorio, incluida la proteína C reactiva, son normales; los anticuerpos antifosfolípidicos y el anticoagulante lúpico son negativos. El ecocardiograma es normal. La radiografía de tórax muestra una discreta reacción pleural subcostal bilateral, una afectación pulmonar intersticial y una ligera disminución del volumen pulmonar. La TC torácica muestra focos consolidativos y pequeñas atelectasias en ambos pulmones (con predominio derecho), y lámina de líquido pleural bilateral y de líquido pericárdico (fig. 1). En ese momento se pauta tratamiento antibiótico de amplio espectro y también se suspende el tratamiento con metotrexato por ser, junto con la ciclofosfamida, los fármacos que con más frecuencia se describen como causa de neumonitis inducida por fármacos<sup>9</sup>.

En la espirometría se observa un patrón restrictivo en la curva de flujo-volumen con una capacidad vital pulmonar muy disminuida: 0,94 l, que es el 32,5% de la capacidad vital teórica que le correspondería, ajustada a su edad, talla y peso. La DLCO está muy disminuida: 8,7 ml/min/mmHg, que es el 32% de su valor teórico ajustado. Se realiza un lavado broncoalveolar mediante broncoscopia; el cultivo fue negativo a bacterias, a hongos, a bacilos resistentes al ácido y al alcohol y a microorganismos oportunistas, incluidos *Legionella* y *Pneumocystis jiroveci*.

Una vez descartada la enfermedad infecciosa<sup>10</sup>, se descarta también la neumonitis inducida por fármacos debido a la poca mejoría que se obtiene desde que se suspendió el metotrexato.

Se diagnostica a nuestra paciente de neumopatía por actividad, y la más ajustada a la sintomatología y a las pruebas complementarias es la neumonitis lúpica. Quince días después de su ingreso se administra tratamiento con pulsos de metilprednisolona (1 g/pulso) durante 3 días consecutivos, a continuación ciclos de ciclofosfamida mensuales (500 mg/ciclo) durante 6 meses y posteriormente se espacian los ciclos cada 3 meses. Actualmente nos encontramos en los ciclos trimestrales.

La evolución tras el inicio del tratamiento ha sido muy favorable y se observa una clara mejoría en las



**Figura 1** Imagen de la tomografía computarizada torácica realizada a la paciente durante su ingreso. Se observan de izquierda a derecha en sentido horario: atelectasia en campo pulmonar derecho, condensación en campo pulmonar derecho, fina lámina de líquido pericárdico y lámina de líquido pleural bilateral.

**Tabla 1** Espirometrías de control evolutivo realizadas a la paciente desde el diagnóstico de la neumonitis lúpica hasta cumplir los 6 ciclos mensuales del tratamiento con ciclofosfamida

Fecha	FEV <sub>1</sub> (l)	FEV <sub>1</sub> /T (%)	FVC (l)	FVC/T (%)
20-12-07	0,94	38,1	0,94	32,5
Diagnóstico	T <sub>1</sub> : 2,46		Tc: 2,89	
19-03-08	1,29	52,4	1,50	52
Dos ciclos	T <sub>1</sub> : 2,46		Tc: 2,89	
08-04-08	1,46	59,5	1,59	54,9
Tres ciclos	T <sub>1</sub> : 2,46		Tc: 2,89	
17-09-08	1,43	58	1,52	50,6
Seis ciclos	T <sub>1</sub> : 2,55*		Tc: 3*	

FEV<sub>1</sub>: *forced expiratory volume in the first second* ‘volumen espiratorio máximo en el primer segundo’; FVC: *forced vital capacity* ‘capacidad vital forzada’; T<sub>1</sub>: valor teórico para el volumen espiratorio máximo en el primer segundo ajustado a la edad, al peso y a la talla de la paciente; Tc: valor teórico para la capacidad vital forzada ajustado a la edad, al peso y a la talla de la paciente.

\*Al cambiar el peso y la talla de la paciente ha cambiado su valor teórico tanto para la FEV<sub>1</sub> como para la FVC.

espirometrías de control. Además, se observa un incremento progresivo del flujo espirado en el primer segundo y de la capacidad vital pulmonar desde el comienzo del tratamien-

to. Los valores más altos se obtienen después del tercer ciclo de ciclofosfamida, desde ese momento los valores se han ido manteniendo estables (tabla 1).

Con respecto al tratamiento de la neumonitis lúpica, no hay ninguna prueba científica que indique un inmunosupresor en especial<sup>11</sup>. Se decide el tratamiento con ciclofosfamida por tener experiencia en su manejo con buenos resultados en el tratamiento de manifestaciones secundarias al lupus, como la nefropatía lúpica y en neumatías por actividad de otras conectivopatías.

### Bibliografía

1. Lehman TJ. Systemic lupus erythematosus in children and adolescence. 5 ed. Baltimore, Philadelphia: Williams and Wilkins; 1997.
2. Trapani S, Camiciottoli G, Ermini M, Castellani W, Falcini F. Pulmonary involvement in juvenile systemic lupus erythematosus: A study of lung function in patients asymptomatic for respiratory disease. *Lupus*. 1998;7:545-50.
3. Ciftci E, Yalcincaya F, Ince E, Ekim M, Ileri M, Orgerin Z, et al. Pulmonary involvement in childhood-onset systemic lupus erythematosus: A report of five cases. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43:587-91.
4. Beresford MW, Cleary AG, Sills JA, Couriel J, Davidson JE. Cardio-pulmonary involvement in juvenile systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2005;14:152-8.

5. Keane MP, Lynch 3rd JP. Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Thorax*. 2000;55:159–66.
6. Bader-Menier B, Armengaud JB, Haddad E, Salomon R, Deschênes G, Koné-Paut I, et al. Initial presentation of childhood-onset systemic lupus erythematosus: A French multicenter study. *J Pediatr*. 2005;146:648–53.
7. Kim JS, Lee KS, Koh EM, Kim SY, Chung MP, Han J. Thoracic involvement of systemic lupus erythematosus: Clinical, pathologic, and radiologic findings. *J Comput Assist Tomogr*. 2000;24:9–18.
8. Lehman TJA. Current concepts in immunosuppressive drug therapy of systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 1992;19:20–2.
9. Ben-Noun L. Drug-induced respiratory disorders: Incidence, prevention and management. *Drug Saf*. 2000;23:143–64.
10. Goodman SM, Rusell L, Kagen L, Schneider R. Fever and pneumonia in a steroid treated patient with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2000;9:318–21.
11. Matthay RA, Schawarz MI, Petty TL, Stanford RE, Gupta RC, Sahn SA, et al. Pulmonary manifestations of systemic lupus

erythematosus: Review of twelve cases of acute lupus pneumonia. *Medicine (Baltimore)*. 1975;54:397–409.

M. Medrano San Ildefonso<sup>a,b,\*</sup>, M. Salvatierra Arrondo<sup>a</sup>, I. Pastor Mouron<sup>a</sup> y A. Marco Rived<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Reumatología Pediátrica, Hospital Materno Infantil Miguel Servet, Zaragoza, España

<sup>b</sup>Unidad de Reumatología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

<sup>c</sup>Unidad de Neumología Infantil, Hospital Materno Infantil Miguel Servet, Zaragoza, España

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mmedrano@unizar.es

(M. Medrano San Ildefonso).

doi:10.1016/j.anpedi.2009.03.023

## Broncoscopia virtual en el diagnóstico diferencial de la tos crónica refractaria

### Virtual bronchoscopy in the differential diagnosis of chronic refractory cough

Sr. Editor:

Tal como recoge la literatura médica, la tos crónica en un niño entre los 3 y los 7 años debe incluir en su diagnóstico diferencial la posibilidad de un cuerpo extraño, aun cuando no haya antecedentes expresos de atragantamiento o de sofocación. Pero su diagnóstico no siempre es evidente, e incluso la aplicación de las pruebas complementarias habitualmente indicadas en este contexto pueden no ser lo suficientemente clarificadoras<sup>1</sup>. Más aún, se ha reportado que el retraso en el diagnóstico es un factor determinante en su morbimortalidad<sup>2</sup>. A continuación presentamos el caso de un preescolar en el que sólo tras la aplicación de tomografía computarizada con reconstrucción multiplanar (TC-RMP) y broncoscopia virtual (BV) se indicó la extracción del cuerpo extraño que había pasado desapercibido durante meses.

Un paciente de 4 años acudió al Servicio de Urgencias por cuadro de tos de larga evolución, con empeoramiento en los últimos meses a pesar de haber recibido diferentes tratamientos. Su padre era fumador, una tía materna asmática y un tío paterno tenía rinitis alérgica. Había acudido a la guardería los 2 años previos y estaba correctamente vacunado. Refería haber consultado en numerosas ocasiones por tos seca desde el año de edad, a veces asociada a cansancio, sin predominio horario ni estacional. No tomaba habitualmente frutos secos ni tenía constancia de episodios de atragantamiento. Hacía un mes y medio había recibido amoxicilina con ácido clavulánico por neumonía basal derecha y estaba pendiente de los resultados de pruebas de alergia.

En el momento de la consulta, el niño presentaba una tos seca y continua, pero estaba afebril y sin dificultad respiratoria asociada, con saturación de oxígeno del 97% (fracción inspiratoria de oxígeno de 0,21). No se evidenciaban asimetrías torácicas. En la auscultación había disminución de murmullo vesicular en hemitórax izquierdo. Se realizaron radiografías de tórax anteroposterior y de decúbito lateral que demostraron asimetría de vascularización de ambos hemitórax —menor en el lado izquierdo— así como dudoso atrapamiento aéreo de ese mismo lado en el decúbito lateral izquierdo, que se interpretó como dentro de la normalidad. Pero en la TC-RPM torácica realizada posteriormente se observó un defecto de repleción en bronquio principal izquierdo que ocupaba la práctica totalidad de la luz; la BV no permitía ver la luz del bronquio principal izquierdo (fig. 1).

Ante la sospecha diagnóstica de aspiración de cuerpo extraño, se realizó broncoscopia bajo anestesia general, en la que se extrajo del bronquio principal izquierdo un material de 1 × 1 cm, con estructura cavitada, compatible con restos vegetales. Tras la intervención desapareció la tos y se recuperó la simetría ventilatoria en la auscultación pulmonar.

Cuando cabe la posibilidad diagnóstica de aspiración de un cuerpo extraño —causa de casi la mitad de muertes accidentales en menores de un año— parece no haber discusión sobre la preponderancia de la anamnesis y de la clínica sobre cualquier otro hallazgo. Pero en ocasiones no hay un antecedente claro y los datos de la exploración y radiológicos convencionales no son concluyentes<sup>3</sup>. En ese caso se podría indicar una fibrobroncoscopia exploradora con extracción posterior con broncoscopio rígido o una exploración inicial ya con broncoscopio rígido. Estos procedimientos requieren sedación profunda (fibrobroncoscopia) o anestesia (broncoscopio rígido) y, aunque en manos expertas tienen escasas complicaciones, no están siempre disponibles en todos los centros e implican en ocasiones el traslado del paciente.