

sencia de LCR normal no excluye el diagnóstico de meningitis. Algunas series describen hasta un 10% de meningitis con LCR normal, dependiendo del tiempo de evolución y la precocidad de la punción lumbar<sup>9,10</sup>.

En resumen, está descrita una discrepancia bioquímica y citológica del LCR a nivel ventricular y lumbar, pudiendo ser el primero normal aun en presencia de meningitis. Dada su alta morbimortalidad, en caso de sospecha clínica de meningitis tuberculosa se debe iniciar el tratamiento empírico, comprobando el resultado si es preciso con una punción lumbar.

## Bibliografía

1. Chatterjee S. Brain tuberculomas, tubercular meningitis, and post-tubercular hydrocephalus in children. *J Pediatr Neurosci*. 2011;6:S96-100.
2. Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, Scott G, Solomon T, Innes J. British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. *J Infect*. 2009;59:167-87.
3. Alfayate-Miguel S, Martínez-Lage-Azorin L, Marin-Vives L, García-Martínez S, Almagro MJ, Martínez-Lage JF. Normal ventricular-CSF may compound the diagnosis of tuberculous meningitis hydrocephalus. *Neurocirugía (Astur)*. 2011;22:157-61.
4. Gerber J, Tuman H, Kolenda H, Nau R. Lumbar and ventricular CSF protein, leukocytes, and lactate in suspected bacterial CNS infections. *Neurology*. 1998;51:1710-4.
5. Paues J, Strom JO, Eriksson L, Theodorsson A. Tuberculous meningitis with positive cell-count in lumbar puncture CSF though negative cell-count from ventricular drainage CSF. *J Infect*. 2011;62:404-5.
6. Sommer JB, Gaul C, Heckmann J, Neundorfer B, Erbguth FJ. Does lumbar cerebrospinal fluid reflect ventricular cerebrospinal fluid? A prospective study in patients with external ventricular drainage. *Eur Neurol*. 2002;47:224-32.
7. Rajshekhar V. Management of hydrocephalus in patients with tuberculous meningitis. *Neurol India*. 2009;57:368-74.
8. Heringer RR, Fernandes LE, Goncalves RR, Puccioni-Sohler M. Location of the lesion and the cerebrospinal fluid findings in tuberculous meningitis: differences in the lumbar, cisternal and ventricular compartments. *Arq Neuropsiquiatr*. 2005;63:543-7.
9. Coll MT, Uriz MS, Pineda V, Fontanals D, Bella F, Nava JM, et al. Meningococcal meningitis with 'normal' cerebrospinal fluid. *J Infect*. 1994;29:289-94.
10. Ray B, Rylance G. QUESTION 1. Normal CSF: does it exclude meningitis? *Arch Dis Child*. 2009;94:988-91.

A. Martínez-Antón<sup>a,\*</sup>, S. Montoro<sup>a</sup>, T. Gavela<sup>a</sup>  
y F. Ruiz-Juretschke<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Neurocirugía, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [amartinezanton@yahoo.es](mailto:amartinezanton@yahoo.es)  
(A. Martínez-Antón).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.11.002>

## Bronquiolitis obliterante posinfecciosa en niños con deficiencia de $\alpha$ 1-antitripsina

### Post-infectious bronchiolitis obliterans in children with alpha-1 antitrypsin deficiency

Sr. Editor:

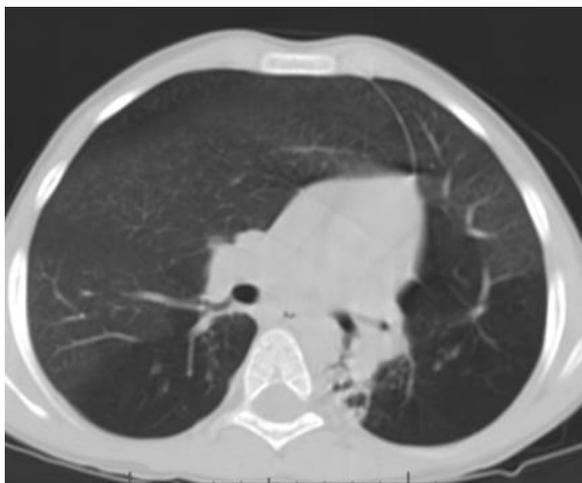
La bronquiolitis obliterante (BO) posinfecciosa es una forma infrecuente de enfermedad pulmonar crónica obstructiva debida a una agresión severa de las vías aéreas inferiores, resultando una oclusión parcial o total del lumen de los bronquiolos terminales<sup>1</sup>. En la edad pediátrica ocurre más frecuentemente después de una infección respiratoria baja grave<sup>2</sup>. Para el diagnóstico deben ser descartadas otras condiciones crónicas, como fibrosis quística, asma grave, displasia broncopulmonar, inmunodeficiencias, discinesia ciliar primaria, deficiencia de alfa 1-antitripsina (D-A1AT) y cardiopatía congénita<sup>3</sup>.

La D-A1AT es una de las enfermedades hereditarias graves más comunes en todo el mundo, afectando a todos los grupos raciales<sup>4</sup>, y condiciona un riesgo elevado de hepatopatía en niños<sup>5</sup>. Los síntomas respiratorios se desarrollan normalmente en la edad adulta; sin embargo, se han comunicado algunos casos de niños con enfermedad pulmonar y de adolescentes asintomáticos con inflamación precoz y

persistente de las vías aéreas inducida por infecciones<sup>6</sup>. En niños, la enfermedad pulmonar está comúnmente asociada a la enfermedad hepática. El alelo más común es el M<sup>7</sup>. En Portugal, el alelo S y el fenotipo MS son los más frecuentes en la D-A1AT<sup>4</sup>. La gran mayoría de los individuos con D-A1AT severa (< 50-80 mg/dl) son homocigóticos para la variante Z (PiZZ), estando esta deficiencia asociada a enfisema panlobulillar<sup>8</sup>. Los heterocigóticos para el alelo Z (más frecuentemente PiMZ) producen niveles séricos inferiores que el PiM, no siendo un fenotipo de alto riesgo<sup>6</sup>.

El tratamiento de estas 2 entidades es de apoyo, con el objetivo de preservar la función pulmonar, e incluye evitar agentes irritantes respiratorios, vacunación contra influenza y contra neumococo, broncodilatadores y corticoides inhalados, fisioterapia respiratoria y tratamiento precoz de las infecciones respiratorias agudas<sup>1,7,9</sup>. Los macrólidos han sido utilizados como tratamiento de mantenimiento en la BO por sus propiedades antiinflamatorias reductoras de mediadores de la inflamación<sup>1</sup>. El trasplante pulmonar es una opción quirúrgica en la enfermedad pulmonar avanzada, con buenos resultados funcionales y supervivencia media en 5 años de aproximadamente el 50%<sup>10</sup>.

Caso 1 y 2: Hermanos gemelos varones que, sin antecedentes previos, son hospitalizados a los 11 meses por bronquiolitis aguda por adenovirus, con dificultad respiratoria moderada, sin necesidad de oxigenoterapia y evolución



**Figura 1** Reducción del volumen del hemitórax izquierdo, hiperinflación compensatoria del pulmón derecho con herniación, múltiples bronquiectasias y enfisema panlobular.

favorable. A lo largo del seguimiento clínico, presentan productiva, sibilancias y crepitanes persistentes, por lo que se realizó una tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) pulmonar, que demostró la existencia de áreas con patrón en mosaico de ventilación/perfusión, sobretodo en los lóbulos inferiores, compatible con BO. En el caso 2 fueron también observadas bronquiectasias y bronquiectasias en los segmentos apical, anterior y posterior del lóbulo superior derecho, y en el segmento inferior de la lingula. En la evaluación diagnóstica, fue verificada la D-A1AT (71,4 mg/dl y 68,8 mg/dl, respectivamente) fenotipo PiMZ, sin afectación hepática. Se instituyeron medidas de apoyo, sin embargo, presentaron exacerbaciones respiratorias frecuentes con necesidad de antibioterapia, broncodilatadores, fisioterapia respiratoria y tratamiento antiinflamatorio de mantenimiento con corticoides inhalados, pero sin repercusión en la función pulmonar. Actualmente, con 6 años, presentan buena evolución estatura-ponderal.

Caso 3: Varón sano hasta los 6 meses de edad, cuando fue hospitalizado por bronquiolitis aguda grave y gastroenteritis, sin identificación de agente etiológico. Nuevamente hospitalizado a los 7 meses por neumonía con atelectasia del ápex izquierdo. Constatada D-A1AT (91,9 g/dl) fenotipo PiZZ, sin afectación hepática. Desde entonces, presenta infecciones respiratorias frecuentes con sibilancias. La TC pulmonar (fig. 1) realizada a los 10 años reveló una evidente reducción del volumen del hemitórax izquierdo, hiperinflación compensatoria del pulmón derecho con herniación, múltiples bronquiectasias y enfisema panlobular. A los 13 años fue hospitalizado por dificultad respiratoria grave e hemoptisis. Se realizó una TCAR pulmonar (fig. 2) que mantenía los hallazgos ya descritos y se observaban un patrón en mosaico y micronodularidades centrilobulares, alteraciones compatibles con BO. Presentó severo deterioro de la función pulmonar, con alteración ventilatoria obstructiva muy grave (volumen espiratorio máximo en el primer segundo: 31,6%). Fue controlado en consulta hasta los 18 años, con estabilización clínica, y en el examen físico presenta deformidad torácica y dedos en palillo de tambor. Actualmente, en



**Figura 2** Patrón en mosaico y micronodularidades centrilobulares traduciendo afección de las pequeñas vías aéreas compatible con BO. Reducción del volumen del hemitórax izquierdo, hiperinflación compensatoria del pulmón derecho con herniación y múltiples bronquiectasias.

espera de trasplante pulmonar. Realiza fisioterapia respiratoria, terapia inhaladora diaria con broncodilatador y corticoides, y tratamiento de mantenimiento con azitromicina.

Aunque no se puede establecer una relación causa-efecto entre la D-A1AT y la BO, ya que no existen relatos semejantes en la literatura, se presentan estos casos por la posibilidad de que la presentación concomitante pueda tener una relevancia clínica, bien en la determinación de aparición de la BO, aun sin el antecedente de una infección respiratoria grave, o bien en una presentación más precoz de lo habitual de una D-A1AT. Podría ser de interés realizar una revisión amplia que clarifique la relevancia clínica de esta asociación y la importancia del grado de D-A1AT en la misma.

## Bibliografía

1. Colom AJ, Teper AJ. Bronquiolitis obliterante posinfecciosa. *Arch Argent Pediatr.* 2009;107:160-7.
2. Moonnumakal SP, Fan LL. Bronchiolitis obliterans in children. *Curr Opin Pediatr.* 2008;20:272-8.
3. Vega-Briceno LE, Zenteno AD, Comisión multidisciplinaria para el estudio de la bronquiolitis obliterante, Sociedad Chilena de Neumología Pediátrica y Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias. Guía clínica para el diagnóstico y cuidado de niños/adolescentes con bronquiolitis obliterante post-infecciosa, 2009. *Rev Chil Enferm Respir [online].* 2009;25:141-63.
4. Serres FJ, Blanco I, Fernández-Bustillo E. Genetic epidemiology of alpha-1 antitrypsin deficiency in Southern Europe: France, Italy, Portugal and Spain *Clin Genet.* 2003;63:490-509.
5. Topic A, Prokic D, Stankovic I. Alpha-1-antitrypsin deficiency in early childhood. *Fetal Pediatr Pathol.* 2011;30:312-9.
6. Malerba M, Ricciardolo F, Radaeli A, Torregiani C, Ceriani L, Mori E, et al. Neutrophilic inflammation and IL-8 levels in induced sputum of alpha-1-antitrypsin PiMZ subjects. *Thorax.* 2006;61:129-33.
7. Camelier AA, Winter DH, Jardim JR, Barboza CE, Cukler A, Miravilles M. Deficiência de alfa-1 antitripsina: diagnóstico e tratamento. *J Bras Pneumol.* 2008;34:514-27.

8. Serres FJ. Alpha-1 antitrypsin deficiency is not a rare disease but a disease that is rarely diagnosed. *Environ Health Perspect.* 2003;111:1851-4.
9. American Thoracic Society, European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society: standards for the diagnosis and management of individuals with alpha-1 antitrypsin deficiency. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168:818-900.
10. Levine SM, Anzueto A, Peters JL, Cronin T, Sako EY, Jenkinson SG. Medium term functional results of single-lung transplantation for endstage obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;150:398-402.

K. Oliveira\*, J. Cardoso, T. Torres  
e I. Carvalho

*Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Gaia/Espinho, Portugal*

\* Autor para correspondencia.

*Correo electrónico:* [karina.valente.oliveira@gmail.com](mailto:karina.valente.oliveira@gmail.com)  
(K. Oliveira).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.01.005>