

CARTAS AL EDITOR



Artículo 30.207

Abdomen agudo por afección ileal y fistula enterocutánea posquirúrgica en el síndrome de Churg-Strauss

Sr. Editor: Churg y Strauss¹ describieron por primera vez en 1951 una nueva entidad al referir 14 casos de una vasculitis multisistémica necrosante asociada invariablemente a asma, y cuyos hallazgos histológicos distintivos eran arteritis necrosante, infiltración eosinofílica de tejidos y granulomas extravasculares. Clínicamente los órganos más comúnmente afectados son los pulmones, los nervios periféricos y la piel; a pesar de que se ha descrito la afección intestinal, son pocos los casos publicados en que ésta es la primera manifestación de esta enfermedad. Presentamos un caso de síndrome de Churg-Strauss diagnosticado a raíz de un cuadro de vasculitis intestinal con fistula ileocutánea asociada.

Paciente varón de 76 años con intolerancia a la aspirina, fumador de 20 cigarrillos/día hasta hacia 14 meses. Como antecedentes patológicos destacaban hipertensión arterial sistémica en tratamiento con nifedipino; enfermedad pulmonar obstructiva crónica diagnosticada mediante pruebas funcionales respiratorias, con frecuentes descompensaciones por hiperreactividad bronquial, que debía tratar con salbutamol, beclometasona e ipratropio inhalados; úlcera péptica con episodio de hemorragia alta hacia 6 años; nódulo pulmonar solitario de 16 años de evolución sin cambios, y adenoma prostático que precisaba de sondaje vesical permanente con infecciones urinarias de repetición. El paciente acudió al servicio de urgencias de un centro hospitalario de nuestra zona por dolor abdominal difuso de 4 días de evolución y cierre intestinal. En la exploración física destacaban signos de irritación peritoneal, y se decidió practicar laparotomía exploradora que objetivó un segmento de ileón de 1 m de longitud con engrosamiento de la pared, adenopatías mesentéricas y escaso líquido intraperitoneal libre sin evidencia de perforación. Se realizaron apendicectomía y biopsia quirúrgica de la pared ileal. En el postoperatorio inmediato, el paciente presentó inestabilidad hemodinámica y aparición de exantema eritematoso confluyente compatible con toxicodermia medicamentosa por betalactámicos. En la analítica destaca leucocitosis con eosinofilia periférica ($25.600 \times 10^9/l$ leucocitos con un 32% de eosinófilos), junto a insuficiencia renal (creatinina: 4,5 mg/dl), por lo que fue remitido a la unidad de cuidados intensivos (UCI) de nuestro centro, con la orientación de sepsis. El paciente precisó de hemodiálisis por insuficiencia renal secundaria a necrosis tubular aguda y transfusión de 4 concentrados de hematíes por anemización secundaria a rectorragias. El estudio microscópico de la biopsia intestinal demostró granulomas intra y extravasculares con necrosis e infiltrado con abundantes eosinófilos. Se practicó un aspirado medular que reveló un aumento importante de los eosinófilos, sin otros hallazgos de interés. La dosificación de inmunoglobulinas demostró incremento de la IgE sérica (996 U/l) y la batería de marcadores de autoinmunidad objetivó negatividad para anticuerpos anticítoplasma del neutrófilo (ANCA), y positividad para anticuerpos antinucleares (ANA) a títulos de 1/80 con patrón moteado grueso y anticuerpos antifosfolípido (aFPL) a títulos de 1/40. Ante la sospecha de vasculitis sistémica tipo Churg-Strauss, se instauró tratamiento con corticoides (1mg/kg de peso y día) en bolos intravenosos, con lo que el paciente presentó una buena evolución, con mejoría clínica evidente y normalización de la función renal a los 7 días de iniciado el tratamiento. Tras la mejoría inicial, presentó empeoramiento clínico con aparición de una fistula enterocutánea y colección aguda alitiásica, por lo que se practicó una nueva intervención quirúrgica, realizándose colecistectomía, cuyo análisis histológico no demostró lesio-

nes, y cierre de la fistula; dos meses después del alta hospitalaria el paciente reingresó por reapertura de la fistula enterocutánea, que se resolvió con nutrición parenteral durante 4 semanas.

La incidencia de afección gastrointestinal en pacientes afectados de una vasculitis sistémica es relativamente bien conocida. La vasculitis gastrointestinal es frecuente en pacientes con poliarteritis nodosa (25%) o en aquellos afectados de una púrpura de Schönlein-Henoch, siendo inusual en el contexto de otras vasculitis sistémicas como la enfermedad de Behcet, la arteritis de células gigantes, la enfermedad de Buerger o en la propia vasculitis de Churg-Strauss², cuya etiopatogenia es desconocida, siendo los depósitos de inmuno-complejos el mecanismo básico de aparición de las lesiones, de forma similar a lo que ocurre en la panarteritis nodosa clásica. Las complicaciones más importantes de este proceso aparecen en el pulmón, corazón y nervios periféricos. Las manifestaciones respiratorias a menudo constituyen un período prodrómico de la angiitis sistémica durante meses o años, con predominio de las alteraciones atópicas como la rinitis alérgica, sinusitis recurrentes y, sobre todo, crisis asmáticas cada vez más graves. En escasas ocasiones se produce una insuficiencia renal grave, siendo la lesión más típica la glomerulonefritis focal segmentaria, presentando hipertensión arterial un 75% de los pacientes¹. La afección gastrointestinal es frecuente en pacientes que presentan este síndrome, ya que los síntomas clínicos de dolor abdominal³, diarrea o hemorragia están presentes entre un 44 y un 89% de los pacientes. Hasta la actualidad se han descrito casos de perforación del intestino delgado⁴, necrosis intestinal⁵, úlcera ileal⁶, colitis ulcerosa⁷, afección difusa del aparato digestivo⁸, vasculitis apendicular⁹ y fistulas enterocutáneas¹⁰ en el curso de la enfermedad; sin embargo, no es frecuente el diagnóstico de la enfermedad a raíz de las manifestaciones digestivas, siendo muy pocos los casos publicados en la bibliografía. En nuestro paciente destaca el diagnóstico a raíz de los hallazgos clínicos e histología intestinales. La clínica abdominal no difiere de las descritas previamente en la bibliografía. La aparición de fistulas enterocutáneas sólo se ha publicado en otro caso¹⁰, también en el contexto del período postoperatorio tras laparotomía por apendicectomía, y al igual que en nuestro paciente persistió durante varios meses.

Vicente Lorenzo-Zúñiga,
Eugenio Domènech,
Isabel Ojanguren*
y Alejandro Olivé**

Servicios de Aparato Digestivo, *Anatomía Patológica y **Sección de Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

- Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis. Allergic angiitis and peri-arteritis nodosa. Am J Pathol 1951; 27: 277-301.
- Imai H, Nakamoto Y, Nakajima Y, Sugawara T, Miura AB. Allergic granulomatosis and angiitis (Churg-Strauss syndrome) presenting as acute acalculous cholecystitis. J Rheumatol 1990; 17: 247-249.
- Loyola I, Ariza A. A 51-year-old man with abdominal pain, paresthesias in the extremities, fever and eosinophilia. Med Clin 1993; 101: 28-35.
- Felt-Bersma RJF, Meuwissen SGM, Van Velzen D. Perforation of the small intestine due to eosinophilic gastroenteritis. Am J Gastroenterol 1984; 79: 442-445.

5. Schoretsanitis GN, Wakely DM, Maddox T, Waskell C. A case of Churg-Strauss vasculitis complicated by small bowel necrosis. Postgrad Med J 1993; 69: 828-831.

6. Kaneki T, Kawashima A, Hayano T, Honda T, Kubo K, Koizumi T et al. Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis angiitis) presenting with ileus caused by ischemic ileal ulcer. J Gastroenterol 1998; 33: 112-116.

7. Neef B, Horing E, Gaisberg U, Ederle K. Ulcerative colitis as primary manifestation of allergic granulomatous vasculitis (Churg-Strauss syndrome). Dtsch Med Wochnschr 1995; 120: 396-402.

8. Modigliani R, Muschart JM, Galan A, Clauvel JP, Piel-Desruisseaux JL. Allergic granulomatous vasculitis (Churg-Strauss syndrome): report of a case with widespread digestive involvement. Dig Dis Sci 1981; 26: 264-270.

9. Mokni M, Hoang C, Biaggi A, Chigot JP, Cacoub P, Le Charpentier Y. Appendicular and omental vasculitis as a manifestation of Churg and Strauss syndrome. Ann Pathol 1993; 13: 355-356.

10. Matsuo K, Tomioka T, Tajima Y, Takayama K, Tamura H, Higami Y et al. Allergic granulomatous angiitis (Churg-Strauss syndrome) with multiple intestinal fistulas. Am J Gastroenterol 1997; 92: 1937-1938.



Artículo 40.325

Hepatitis tóxica inducida por valsartán

Sr. Editor: El valsartán es un antagonista selectivo de los receptores AT1 de la angiotensina II (ARA II) introducido hace escasos años en el tratamiento de la hipertensión arterial¹. Su perfil de seguridad se ha estudiado en diversos trabajos como posibles efectos adversos y se han descrito la aparición de angioedema, cefalea, mareos, ataxia, hipertotasemia, ocasionalmente tos seca y elevación transitoria de enzimas hepáticas².

Describimos el caso de una mujer hipertensa que desarrolló un cuadro de hepatitis aguda colestásica en relación con valsartan y que remitió tras la supresión del fármaco. En el Servicio Nacional de Farmacovigilancia español no hay referencias de este efecto adverso, mientras que en la Food and Drug Administration (FDA) se han notificado hasta el momento 13 casos de hepatotoxicidad, dos de ellos mortales, en relación con losartan (el primer ARA II) y valsartan³.

Mujer de 54 años de edad, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 de dos años de evolución, bien controlada en tratamiento habitual con glicacida e hipertensión arterial detectada un año antes del ingreso, controlada inicialmente con dieta y en tratamiento con 80 mg/día de valsartan desde hacía 5 meses. No tenía antecedentes de enfermedad hepática, ingesta de alcohol ni de transfusiones de hemoderivados. Ingresó por presentar un cuadro de ictericia progresiva de 2 semanas de evolución y prurito generalizado. La exploración física no fue relevante salvo la constatación de ictericia cutáneomucosa sin organomegalias ni dolor en la palpación abdominal.

La analítica evidenció normalidad hematómétrica y de la coagulación con elevación de aspartato aminotransferasa 738 U/l, alanina aminotransferasa 1664 U/l, gammaglutamiltranspeptidasa 352 U/l, fosfatasa alcalina 385 U/l y bilirrubina total de 23,6 mg/dl, a expensas de la fracción directa. El resto de parámetros bioquímicos, incluyendo estudio férrico, ceruloplasmina y alfa-1-antitripsina, fueron normales, así como los anticuerpos antinucleares, antimitocondriales, antimúsculo liso y anti-KLM1. Los marcadores virales VHB y VHC incluido ARN por reacción en cade-

na de la polimerasa (PCR) resultaron también negativos, del mismo modo que el estudio serológico frente a citomegalovirus, virus de Epstein-Barr y virus herpes simple. La ecografía y la tomografía computarizada abdominal fueron normales. Una colangiografía retrógrada endoscópica (CPRE) no puso de manifiesto alteraciones de la vía biliar. La biopsia hepática fue informada como hepatitis aguda de probable naturaleza medicamentosa, apreciándose un infiltrado inflamatorio de disposición irregular a expensas de linfocitos, eosinófilos y polimorfonucleares con necrosis hepatocitaria focal, hepatocitos con degeneración plumosa y algún trombo biliar canalicular. A su ingreso, y ante la sospecha de hepatitis farmacológica inducida por valsartán, se suspendió este fármaco y la evolución fue favorable con normalización progresiva de las pruebas hepáticas. En el momento del alta hospitalaria, un mes después, los valores de bilirrubina eran de 4 mg/dl y las transaminasas se habían normalizado. Se comprobó la normalización enzimática a los dos meses del ingreso y se comunicó el caso al Servicio Nacional de Farmacovigilancia.

En la bibliografía revisada (base de datos MEDLINE 1998-2001; palabras clave: *valsartan, adverse effects, hepatotoxicity*) no hemos encontrado ningún caso descrito de hepatotoxicidad asociada a valsartán. Recientemente se ha publicado un caso de hepatitis aguda no colestásica desarrollada al cabo de 5-6 meses de iniciar tratamiento con candesartán⁴, otro fármaco del mismo grupo aunque con propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas diferentes⁵. La lesión hepática producida en el caso presentado se puede atribuir al valsartán, ante la existencia de una relación cronológica entre la administración del fármaco y la aparición del efecto secundario, la ausencia de otras causas potenciales de enfermedad hepática (otros fármacos, ingestión de alcohol, hepatopatía crónica previa, virus hepatotropos y obstrucción de las vías biliares) y la mejoría rápidamente progresiva tras la supresión del fármaco^{6,7}.

Los ARA II son fármacos con actividad antihipertensiva bien contrastada y, en general, con una muy buena seguridad y tolerancia. Sin embargo, existen pocos trabajos que informen de la seguridad de los tratamientos crónicos a largo plazo⁸. La aparición en la bibliografía de nuevos casos de hepatitis aguda por ARA II quizás haga necesaria la vigilancia de los pacientes tratados con estos fármacos, suspendiendo el tratamiento en aquellos que presenten alteración en las pruebas de función hepática, dado que la continuación o una nueva exposición al fármaco pueden originar una hepatitis de curso fulminante.

*Josep M.^a Reñé, Juan Buenestado,
Eva Sesé y Josep M.^a Miñana*

Secció de Digestiu.
Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida.

1. Timmermans PBM, Wong CM, Chiu AT. Angiotensin II receptors and angiotensin II receptor antagonists. *Pharmacol Rev* 1993; 45: 201-251.
2. Markham A, Goa KL. Valsartan. A review of its pharmacology and therapeutic use in essential hypertension. *Drugs* 1997; 54: 299-311.
3. Hutchinson TA, Shanahan DR, Anderson ML, editores. *Drugdex System*. Micromedex, Inc., Englewood, Colorado, 108 (Edition expires 6/2001)
4. Vallejo I, García Morillo S, Pamies E. Hepatitis aguda por candesartan. *Med Clin (Barc)* 2000; 115: 719.
5. Tamargo J. Antagonistas de los receptores de la angiotensina II. *Med Clin (Barc)* 2000; 114 (Supl 1): 6-13.
6. Benichou C. Criteria of drug-induced liver disorders. Reports of an international consensus meeting. *J Hepatol* 1990; 11: 272-276.
7. Farrell GC. Liver disease caused by drugs, anesthetics, and toxins. En: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH, editores. *Gastrointestinal and liver disease* (6.^a ed.). Filadelfia: W B Saunders Company, 1998; 2: 1221-1253.
8. Redon J, Ferrario CM. Eficacia clínica de losartan: ¿existen diferencias con otros antagonistas de los receptores AT1 de angiotensina II? *Med Clin (Barc)* 2000; 114 (Supl 1): 23-28.

gen IgH y la ulterior aparición de linfomas parece consolidarse. La publicación de los datos de Sánchez et al nos complace en el sentido de confirmar nuestros hallazgos, si bien es preciso que se lleven a cabo estudios multicéntricos aleatorizados que aporten nuevos datos sobre esta asociación.

José M. Domingo, M. Soledad Romero,
Luis Palomera y Martín Gutiérrez*

Servicio de Hematología. Hospital Clínico. Zaragoza. *Banco de Sangre. Hospital Reina Sofía. Tudela. Navarra.

1. Sánchez AC, Yebra M, Portero F, Provencio M, Miralles C, España P. Prevalencia de infección por el virus de la hepatitis C en pacientes con linfomas no hodgkinianos. *Med Clin (Barc)* 2001; 116: 333-334.
2. López-Guillermo A. Linfoma no hodgkiniano y virus de la hepatitis C. *Med Clin (Barc)* 2001; 116: 337-338.
3. Domingo JM, Romero S, Moreno JA, Domingo JA, Callén L, Gutiérrez M. Hepatitis C virus infection and mixed cryoglobulinemia in patients with lymphoproliferative diseases. *Haematologica* 1999; 84: 110-112.
4. Domingo JM, Romero S, Palomera L, Gutiérrez M. Crioglobulinemia e infección por el virus de la hepatitis C en pacientes con gammaglobulinas monoclonales. *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 558.
5. Domingo JM, Romero S, Palomera L, Callén L, Gutiérrez M. Infección por el virus de la hepatitis C, crioglobulinemia y enfermedades linfoproliferativas. *Rev Clin Esp* 2001; 201: 53-54.
6. Pioltelli P, Zehender G, Monti G, Monteverde A, Galli M. Hepatitis C virus infection and non-Hodgkin's lymphoma. *Lancet* 1996; 347: 624-625.
7. Pioltelli P, Gargantini L, Cassi E. Hepatitis C virus in non-Hodgkin's lymphoma. A reappraisal after a prospective case-control study of 300 patients. *Am J Hematol* 2000; 64: 95-100.
8. Zuckerman E, Zukerman T, Sahar D, Streichman S, Attias D, Sabo E et al. The effect of antiviral therapy on t(14;18) translocation and immunoglobulin gene rearrangement in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Blood* 2001; 97: 1555-1559.



Localizador web
Artículo 41.203

Intoxicación por quetiapina

Sr. Editor: La quetiapina es un nuevo antipsicótico de estructura similar a la clozapina indicado en el tratamiento de la esquizofrenia. Su efecto está fundamentalmente mediado por el antagonismo de receptores serotoninérgicos (5HT2) y dopamínérgicos (D2), y difiere de los antipsicóticos clásicos en que tiene una afinidad más de dos veces superior con los receptores 5HT2, una afinidad moderada con los receptores D2 y baja con los D1. Además tiene menor capacidad de antagonizar los receptores alfa-1 y muscarínicos. Aunque el uso de la quetiapina está ganando popularidad respecto a la clozapina, la experiencia clínica con su sobredosificación es limitada¹⁻⁴, por lo que exponemos un caso ocurrido recientemente.

Mujer de 30 años con un trastorno esquizotípico de la personalidad que acudió a urgencias tras la ingestión voluntaria de 54 comprimidos de 100 mg de quetiapina en los 30 min previos. A su llegada se encontraba asintomática y hemodinámicamente estable, y se inició lavado gástrico y carbón activado. A la media hora presentó hipotensión arterial (89/68 mmHg), taquicardia sinusal (170 lat/min) y una crisis tonicoclonica generalizada que precisó la administración de diazepam intravenoso.

La paciente quedó estuporosa, requiriendo oxigenoterapia a alto flujo (FiO₂ 0,6) para mantener una saturación de oxígeno en rango normal. A los 40 min pre-

sentó una segunda crisis convulsiva tonicoclónica generalizada, que cedió de nuevo con diazepam intravenoso. A las 6 h de la ingestión de quetiapina remitió el estupor, y 14 h más tarde la paciente se encontraba en un estado normal de conciencia. Entre las pruebas complementarias, el hemograma y el estudio de coagulación fueron normales, al igual que el estudio bioquímico (incluyendo pruebas de función hepática), salvo una glucemia de 143 mg/dl. En el ECG se evidenciaba una taquicardia sinusal a 145 lat/min con descenso del ST de 2 mm de V_2 a V_5 y un QRS de 286 ms. El EEG puso de manifiesto un ritmo basal alfa a 11 ciclos/s, con amplitudes máximas inferiores a 75 mcV, con integración simétrica sin descargas y con una respuesta normal a la hiperventilación. Asimismo, se realizó una resonancia magnética craneal que no objetivó alteraciones significativas.

La quetiapina es un antipsicótico nuevo cuyo uso se está imponiendo al de la clozapina, al carecer de los efectos adversos hematológicos de ésta. Así mismo, no provoca los efectos extrapiramidales de los antipsicóticos clásicos, su potencia antipsicótica es mayor y parece tener un mejor perfil de seguridad⁵. Su absorción es rápida, y alcanza la concentración plasmática máxima a las 1 o 2 h. La vida media de eliminación es de 7 h, y sus metabolitos carecen de actividad significativa. Su toxicidad se relaciona con el bloqueo de los receptores alfadrenérgicos e histaminérgicos. Los efectos principales de la intoxicación son hipotensión, taquicardia y disminución del umbral de conciencia⁶.

Los datos disponibles en la bibliografía médica avalan la seguridad de la quetiapina en caso de sobredosis. Pese a la magnitud de las dosis ingeridas, hasta 50 veces la dosis máxima diaria en el adulto, no se produjeron sucesos fatales, recuperándose todos los pacientes⁶. Hasta el momento, la mayor sobredosis aguda documentada¹ ha sido de 20 g en una paciente que perdió la conciencia dos horas y media después de la ingestión y hubo de ser intubada. A las 16 h despertó agitada y alerta. En la paciente aquí referida, 18 horas después de la ingestión: el ECG evidenciaba una taquicardia sinusal que se mantuvo aproximadamente 40 h. Los trastornos del ritmo cardíaco, la prolongación del intervalo QT y la disminución del nivel de conciencia, llegando a precisar intubación orotraqueal y ventilación asistida, se han descrito en otros casos de intoxicación por quetiapina^{1,4,7,8}. Aunque en la ficha técnica del fármaco aparecen las convulsiones como posibles efectos adversos, nuestro caso es el primero en el que se describe una intoxicación por quetiapina con convulsiones, además de los signos comunes de presentación como la hipotensión arterial, la taquicardia y la disminución del nivel de conciencia. En el paciente el QT no estaba alargado y la recuperación del estado de alerta fue más rápida que en los casos descritos con anterioridad.

*Mercedes Galdós Barroso,
Mariano Ulla Anés,
Salvador Martínez Vicente
y Javier Arozarena Baquerizo**

Servicios de Medicina Interna y *Psiquiatría.
Hospital General de Lanzarote.

- Harmon TJ, Benitez JG, Krenzelok EP, Cortes BE. Loss of consciousness from acute quetiapine overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998; 36: 599-602.
- Nudelman E, Vinueña L, Cohen C. Safety of overdose of quetiapine: a case report. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 433.
- Fredric M, Hustery. Acute quetiapine poisoning. *J Emergency Med* 1999, 17: 995-997.
- Pollak PT, Zbuk K. Quetiapine fumarate overdose: clinical and pharmacokinetic lessons from extreme conditions. *Clin Pharmacol Ther* 2000; 68: 92-97.
- Seroquel: a putative atypical antipsychotic drug with serotonin and dopamine receptor antagonist properties. Preclinical and early clinical trials in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 1995; 56: 438-445.
- Seroquel. Monografía del producto. ZENECA Farma.
- Green B. Focus on quetiapine. *Curr Med Res Opin* 1999; 15: 145-151.
- Gajwani P, Pozuelo L, Tesar GE. QT interval prolongation associated with quetiapine (Seroquel) overdose. *Psychosomatics* 2000, 41: 63-65.



Poliangitis microscópica y fibrosis pulmonar

Sr. Editor: La poliangitis microscópica (PAM) es una vasculitis pauciinmune que afecta a los vasos de pequeño calibre. La afección pulmonar más frecuente es la hemorragia alveolar, que se describe entre el 12 y el 29% de los casos. La fibrosis pulmonar asociada a PAM es rara y aparece durante la evolución de la enfermedad¹⁻⁵. A continuación se describe un caso de PAM con fibrosis pulmonar en el momento del diagnóstico.

Mujer de 83 años con antecedentes de fibrosis pulmonar diagnosticada a los 80 años. La radiografía simple de torax y la tomografía computarizada de alta resolución torácica objetivaron fibrosis basal bilateral. En la gasometría arterial basal el pH fue de 7,46, la pCO_2 de 45 mmHg, la pO_2 de 89 mmHg, el bicarbonato de 32 mmol/l y la saturación de O_2 del 97%. La espirometría no se realizó por falta de comprensión de la técnica. La fibrobroncoscopia fue normal; el lavado broncoalveolar presentaba 300 células/ml con un 58% de macrófagos, un 4% de linfocitos y un 38% de neutrófilos; en el estudio citológico no se observaron células malignas. En la tinción de Ziehl-Neelsen no se apreciaron bacilos ácido-alcohol resistentes, y el cultivo de micobacterias fue negativo. La paciente consultó por síndrome tóxico de 2 meses de evolución, con dolor en ambas piernas y febrícula, sin otra sintomatología. La exploración física del aparato respiratorio puso de manifiesto crepitantes secos bibasales. En la exploración neurológica se evidenció una pérdida de fuerza del músculo cuádriceps III/V, con dolor a la palpación de los músculos cuádriceps y gemelos. En las pruebas de laboratorio destacaban: leucocitos de $10 \times 10^9/l$ (fórmula normal), hemoglobina de 100 g/l, hematocrito de 0,31 l/l y volumen corpuscular medio de 83 fl. La velocidad de sedimentación globular fue de 61 mm/h y la proteína C reactiva fue de 42 mg/l. El sedimento de orina, la función renal y la depuración de la creatinina fueron normales. No había proteinuria en el estudio de orina de 24 h. Los anticuerpos contra el virus de la hepatitis C y el antígeno Australia fueron negativos. La determinación para crioglobulinas fue positiva para el tipo I monoclonal IgG lambda, con mielograma normal. Los marcadores tumorales fueron negativos. El factor reumatoide (nefeliometría) fue de 118 U/l. Los anticuerpos antinucleares (células Hep2) fueron positivos con patrón homogéneo a títulos de 1/640. El estudio de especificidades (aScI70, aJo1, aRNP, aSm, aRo y aLa) fue negativo. Los anticuerpos antineutrófilos (ANCA) fueron positivos, con patrón perinuclear a título de 1/2560 y mieloperoxidasa de 65 U/ml (valor normal < 5 U/ml). Se practicó biopsia del músculo gemelo, que evidenció vasculitis de vasos de pequeño calibre. Con el diagnóstico de PAM asociada a fibrosis pulmonar, se inició tratamiento con 50 mg/día de metilprednisolona y 50 mg/día de ciclofosfamida, ambas por vía oral, con mejoría posterior de la sintomatología, así como de los reactantes de fase aguda.

La asociación de PAM y fibrosis pulmonar es una rareza. En la búsqueda bibliográfica realizada (Medline 1990-2001, utilizando los descriptores: «polyangiitis & fibrosis») se describen 5 casos en los que la fibrosis pulmonar precedía el diagnóstico de PAM⁶⁻⁸. En todos los casos, la PAM estaba diagnosticada con una histología compatible. En cuatro de 5 casos, los ANCA eran positivos, con patrón perinuclear. No se practicaron especificidades. La fibrosis pulmonar puede explicarse por la repetición de los episodios de hemorragia alveolar. La posible etiopatogenia de los ANCA como causantes de la lesión vascular de los distintos órganos diana es controvertida, aunque hay evidencias de que puedan tener su importancia *per se* en el desarrollo de enfermedad⁹.

Gaudin et al¹⁰ estudiaron de forma retrospectiva a 27 pacientes con vasculitis asociada a los ANCA y encontraron que la afección pulmonar, en forma de hemorragia alveolar, aparecía en el 63% de los casos. Los pacientes con PAM que desarrollaron fibrosis pulmonar alcanzaron el 21%. En este estudio no se especifica el momento del diagnóstico de la fibrosis pulmonar en relación con la PAM. Se asume que se produce a lo largo de la evolución de esta última, aunque puede ser una forma de presentación, como en el caso comunicado.

*Vera Ortiz-Santamaría, Alejandro Olivé,
Marta Valls Roc y Juan Ruiz Manzano*

Sección de Reumatología. *Servicio de Neumología.
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.
Barcelona.

- Jennette C, Falk RJ, Andrassay K, Bacon PA, Churg J, Gross WL et al. Nomenclature of systemic vasculitides: proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994; 38: 187-192.
- Jennette JC, Falk RJ. Small-vessel vasculitis. *N Engl J Med* 1997; 337: 1512-1523.
- Guillemin L, Durand-Gasselin B, Cevallos R, Gayraud M, Lhote F, Callard P et al. Microscopic polyangiitis. Clinical and laboratory findings in eighty-five patients. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 421-430.
- Lauke D, Cadanel J, Lazor R, Pourrat J, Ronco P, Guillemin L et al. Microscopic polyangiitis with alveolar hemorrhage. A study of 29 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2000; 79: 222-233.
- Lhote F, Cohen P, Genereau T, Gayraud M, Guillemin L. Microscopic polyangiitis: clinical aspects and treatment. *Ann Med Intern (París)* 1996; 147: 165-177.
- Becker-Merok A, Nossent JC, Ritland N. Fibrosing alveolitis predating microscopic polyangiitis. *Scand J Rheumatol* 1999; 28: 254-256.
- Nada AK, Torres VE, Ryu JH, Lie JT, Holley KE. Pulmonary fibrosis as an unusual clinical manifestation of a pulmonary-renal vasculitis in elderly patients. *Mayo Clin Proc* 1990; 65: 847-856.
- Kishikawa H, Tojima H, Tokudome T. Microscopic polyangiitis and pulmonary fibrosis in a patient who died of candida pneumonia and intra-alveolar hemorrhage. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1997; 35: 915-920.
- Noel LH. Antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA): description and immunopathological role. *Ann Med Intern (París)* 2000; 151: 178-183.
- Gaudin PB, Askin FB, Falk RJ, Jennette JC. The pathologic spectrum of pulmonary lesions in patients with anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies specific for anti-proteinase 3 and anti-myeloperoxidase. *Am J Clin Pathol* 1995; 104: 7-16.