

Existe en estos momentos una gran polémica sobre la difusión de los desfibriladores automáticos, dispositivos que pueden ser utilizados por personal no médico con mínimo entrenamiento⁶; no obstante, quizá este último procedimiento no aumente tanto las cifras de supervivencia⁷, como podría pensarse *a priori*. Los sistemas de atención a los PCR en España siguen siendo en la actualidad poco homogéneos, lo que ocasiona resultados bien diferentes entre ellos. Mientras no se mejoren los tiempos de atención, como se muestra en estos dos estudios, los resultados serán mediocres.

Francisco Epelde^a y Salvador Quintana^b

^aServicio de Urgencias y ^bUnidad de Cuidados Intensivos.
Hospital Mútua de Terrassa. Barcelona.

- Martín-Castro C, Bravo M, Navarro-Pérez P, Mellado F. Supervivencia y calidad de vida en la parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria. *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 121-123.
- García-Guasch R, Castillo J. Parada cardiorrespiratoria. ¿Y después qué? *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 132-133.
- Cummins RO, Chamberlain DA, Abramson NS, Allen M, Baskett PJ, Becker L et al. Recommended guidelines for uniform reporting of data from out-of-hospital cardiac arrest: the Utstein style. *Circulation* 1991; 84: 960-975.
- Kouwenhoven WB, Jude JR, Knickerbocker GC. Closed-chest cardiac massage. *JAMA*. 1960; 173: 1064-1067.
- Mitchell RG, Brady W, Guly UM, Pirallo RG, Robertson CE. Comparison of two emergency response systems and their effect on survival from out of hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 1997; 35: 225-229.
- Bossaert L, Handley A, Marsden A, Arntz R, Chamberlain D, Ekström L et al. European Resuscitation Council guidelines for the use of automated external defibrillators by EMS providers and first responders. *Resuscitation* 1998; 37: 91-94.
- Sweeney TA, Runge JW, Gibbs MA, Raymond JM, Schefermeyer RW, Norton HJ et al. EMT defibrillators does not increase survival from sudden cardiac death in a two-tiered urban sub-urban EMS system. *Ann Emerg Med* 1998; 31: 234-240.

Poliarteritis nudosa, ciclofosfamida y fibrosis intersticial difusa pulmonar

Poliarteritis nudosa; Ciclofosfamida; Fibrosis pulmonar.

Sr. Director: En la Conferencia Clinicopatológica número 120-1999 de la Revista¹ se describe a un varón de 86 años, diagnosticado 10 años antes de poliarteritis nudosa (que se trató durante 4 años con glucocorticoides y ciclofosfamida), en quien tras 6 años de aparente estabilidad se identificaron finalmente imágenes pulmonares bilaterales coincidiendo con insuficiencia respiratoria progresiva. La autopsia demostró fibrosis intersticial difusa pulmonar (FIDP), junto a daño alveolar difuso, actividad focal de vasculitis y pleuritis aguda. Aunque la ciclofosfamida (CF) ha sido administrada como coadyuvante de los glucocorticoides en el tratamiento de ciertos pacientes con FIDP (idopática² o secundaria a algunos fármacos neumotóxicos³), paradójicamente diversos estudios experimentales en ratas han puesto de manifiesto la aparición de la propia FIDP tras la inyección intraperitoneal de CF^{4,5}. En el terreno clínico, esta hipotética toxicidad pulmonar inducida por CF puede ser difícil de identificar debido a diferentes dosis y vías de administración, además de la presencia de numerosos factores de confusión, como el uso

concomitante de otros citostáticos, ciertas infecciones oportunistas, neoplasias pulmonares metacrónicas, neumonitis por radiación y toxicidad por oxígeno. No obstante, en una revisión retrospectiva de pacientes tratados con CF en la Clínica Mayo⁶, se sugieren dos patrones de toxicidad pulmonar: a) neumonitis precoz, que desaparece al suspender el fármaco, y b) neumonitis tardía, tipo FIDP progresiva con algunas peculiaridades como engrosamiento pleural bilateral, que no responde a la suspensión del citostático ni al tratamiento adicional con glucocorticoides.

A pesar de que en el diagnóstico diferencial, tanto clínico como patológico, no se menciona en absoluto este interrogante, seguramente alguien podría preguntarse si no ha podido haber alguna relación etiopatogénica, siquiera parcial, entre los 4 años de tratamiento con CF y la aparición tardía de FIDP en el paciente en cuestión.

Vicente Mera

Servicio de Medicina Interna. Clínica Benidorm.
Benidorm. Alicante.

- Bosch X, Ramírez J. Imágenes pulmonares bilaterales e insuficiencia respiratoria en un varón de 86 años con poliarteritis nudosa. *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 189-197.
- Kolb M, Kirschner J, Riedel W, Wirtz H, Schmidt M. Cyclophosphamide pulse therapy in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 1998; 12: 1409-1414.
- Suwa A, Hirakata M, Satoh S, Mimori T, Utsumi K, Inada S. Rheumatoid arthritis associated with methotrexate-induced pneumonitis: improvement with i.v. cyclophosphamide therapy. *Clin Exp Rheumatol* 1999; 17: 355-358.
- Lee YC, Kehrler JP. Increased pulmonary collagen synthesis in mice treated with cyclophosphamide. *Drug Chem Toxicol* 1985; 8: 503-512.
- Venkatesan N, Punithavathi D, Chandrakasan G. Biochemical and connective tissue changes in cyclophosphamide-induced lung fibrosis in rats. *Biochem Pharmacol* 1998; 56: 895-904.
- Malik SW, Myers JL, DeRemee RA, Specks U. Lung toxicity associated with cyclophosphamide use. Two distinct patterns. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1851-1856.

Sr. Director: Agradecemos el interesante comentario de Mena sobre la posible toxicidad pulmonar de la ciclofosfamida en el desarrollo de fibrosis intersticial difusa (FID) (patrón tardío) en el caso clínico discutido¹.

Si bien es cierto que la ciclofosfamida puede ocasionar FID e incluso neumonía intersticial de tipo usual así como lesión alveolar difusa², existen, a nuestro entender, cuatro datos que orientan hacia una relación directa entre la aparición de FID y poliarteritis nudosa (PAN). En primer lugar, el inicio de la disnea progresiva de lenta evolución es más característico de la FID asociada a la PAN¹. En el caso de la ciclofosfamida, el cuadro clínico suele ser rápidamente progresivo^{3,4}.

En segundo lugar, la neumonitis tóxica por ciclofosfamida cursa, casi invariablemente, con un engrosamiento pleural importante². En el caso descrito, no se confirmó este hallazgo en el estudio autopsico.

En tercer lugar, es frecuente la constatación de células epiteliales alveolares con rasgos atípicos (anisocitosis) y anisocariosis con hiper cromatismo y pleomorfismo con binucleación ocasional e incluso multinucleación celular) en la neumopatía por ciclofosfamida^{3,6}. En el caso

comentado, no se observó este tipo de células. Finalmente, como ya se discutió, en el paciente descrito existían una serie de signos orientativos de una reagudización simultánea de la PAN, como atrofia muscular con dismunición de la fuerza y abolición de reflejos distales, indicativos de una polineuropatía de origen vasculítico. Además, en la autopsia, se evidenció una vasculitis necrosante tipo PAN que afectaba a arterias pleurales. Este último dato es, a nuestro entender, el que tiene mayor relevancia a la hora de establecer una relación directa entre el desarrollo de FID, lesión alveolar y PAN.

Xavier Bosch y Eduardo Arellano-Rodrigo

Unidad de Medicina Interna.
Hospital Casa Maternitat. Barcelona.

- Bosch X, Ramírez J. Imágenes pulmonares bilaterales e insuficiencia respiratoria en un varón de 86 años con poliarteritis nudosa. *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 189-197.
- Malik SW, Myers JL, DeRemee RA, Specks U. Lung toxicity associated with cyclophosphamide use. Two distinct patterns. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1851-1856.
- Cooper JAD, White DA, Matthay RA. Drug-induced pulmonary disease (part 1). *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 321-340.
- Patel AR, Shah PC, Rhee HL, Sasson H, Rao KP. Cyclophosphamide therapy and interstitial pulmonary fibrosis. *Cancer* 1976; 38: 1542-1549.
- Topilow AA, Rothenberg SP, Cottrell TS. Interstitial pneumonia after prolonged treatment with cyclophosphamide. *Am Rev Respir Dis* 1973; 108: 114-117.
- Solé A, Cordero PJ, Vera F. Toxicidad pulmonar por ciclofosfamida. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 196-197.

Papel potencial de los monocitos en la etiopatogenia de los fenómenos trombóticos en pacientes con déficit factoriales

Monocitos; Trombosis; Factores de la coagulación sanguínea.

Sr. Director: Nos ha llamado la atención el caso de un niño de 12 años diagnosticado de hemofilia A grave con un cuadro de infarto de miocardio (IAM) no relacionado con la administración de factores procoagulantes, publicado recientemente en su Revista¹. La concurrencia de episodios hemorrágicos y trombóticos en un individuo afectado de una deficiencia factorial de la cascada de la coagulación es, cuando menos, un hecho realmente paradójico y que pone a prueba nuestros conocimientos acerca de la fisiología de la hemostasia².

A este respecto, nuestro grupo ha comunicado previamente un cuadro de accidente cerebrovascular (ACV) isquémico en una paciente de 53 años afectada de un déficit de factor VII (actividad del 13%)³. Entre los antecedentes personales de la enferma destacaban un ACV isquémico en 1986 e hipermenorrea, no presentando hipertensión arterial (HTA) ni otros factores de riesgo cerebrovascular. La historia familiar reflejaba el fallecimiento de dos parientes con anterioridad al estudio, uno de un ACV y otro de un IAM; en cuatro miembros de la familia se evidenció una deficiencia del factor VII leve (con una actividad factorial entre un 29 y un 47%); además, uno de ellos padecía epistaxis de repetición. Desde su diagnóstico la paciente recibió como tratamiento ácido acetilsalicílico.