

la zona de inoculación en las horas posteriores a la administración del fármaco.

En conclusión, presentamos el caso de un paciente pediátrico con un fenotipo asmático propio de la edad adulta en el que debido a la mala respuesta al tratamiento habitual escalonado se inicia tratamiento con mepolizumab, con buena respuesta clínica, analítica y funcional un año después de su inicio.

## Bibliografía

1. Lee JH, Jung CG, Park HS. An update on the management of aspirin-exacerbated respiratory disease. *Expert Rev Respir Med*. 2018;12:137-43.
2. Jenkins C, Costello J, Hodge L. Systematic review of prevalence of aspirin induced asthma and its implications for clinical practice. *BMJ*. 2004;328:434.
3. Ameratunga R, Randall N, Dalziel S, Anderson B. Samster's triad in childhood: A warning for those prescribing NSAIDs. *Paediatr Anaesth*. 2013;23:757-9.
4. Palmer GM. A teenager with severe asthma exacerbation following ibuprofen. *Anaesth Intensive Care*. 2005;33:261-5.
5. Goraya JS, Virdi VS. To the editor: Exacerbation of asthma by ibuprofen in a very young child. *Pediatr Pulmonol*. 2001;32:262.
6. Le Pham D, Lee JH, Park HS. Aspirin-exacerbated respiratory disease: An update. *Curr Opin Pulm Med*. 2017;23:89-96.
7. Cahill KN, Bensko JC, Boyce JA, Laidlaw TM. Prostaglandin D(2): A dominant mediator of aspirin-exacerbated respiratory disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135:245-52.
8. Blanca-López N, Haroun-Díaz E, Ruano FJ, Pérez-Alzate D, Somoza ML, Vázquez de la Torre Gaspar M, et al. Acetyl salicylic acid challenge in children with hypersensitivity reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs differentiates between cross-intolerant and selective responders. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2017.08.029>.
9. Kim YJ, Lim KH, Kim MY, Jo EJ, Lee SY, Lee SE, et al. Cross-reactivity to acetaminophen and celecoxib according to the type of nonsteroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2014;6:156-62.
10. Menzella F, Lusuardi M, Galeone C, Taddei S, Zucchi L. Profile of anti-IL-5 mAb mepolizumab in the treatment of severe refractory asthma and hyper eosinophilic. *J Asthma Allergy*. 2015;8:105-14.
11. Ortega HG, Yancey SW, Mayer B, Gunsoy NB, Keene ON, Bleecker ER, et al. Severe eosinophilic asthma treated with mepolizumab stratified by baseline eosinophil thresholds: a secondary analysis of the DREAM and MENSA studies. *Lancet Respir Med*. 2016;4:549-56.
12. Schwarz C, Müller T, Lau S, Parasher K, Staab D, Wahn U. Mepolizumab - A novel option for the treatment of hyper eosinophilic syndrome in childhood. *Pediatr Allergy Immunol*. 2018;29:28-33.

Alejandra Méndez Sánchez<sup>a,\*</sup>, Jose Ramón Gutiérrez Martínez<sup>a</sup>, Andrés Coca Pelaz<sup>b</sup> y Maria Antonia Vázquez Piñera<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Neumoalergia Infantil, Área de Gestión Clínica de Pediatría, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

<sup>b</sup> Área de Gestión Clínica de Otorrinolaringología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [amendezarbolea@gmail.com](mailto:amendezarbolea@gmail.com) (A. Méndez Sánchez).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2018.04.012>  
0300-2896/

© 2018 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Pulmonary Arteriovenous Malformation After Metastatic Gestational Trophoblastic Tumor



### Malformación arteriovenosa pulmonar después de un tumor trofoblástico gestacional metastásico

Dear Editor:

Pulmonary arteriovenous malformations (PAVMs) are abnormal communications between an artery and a vein without an intervening capillary component.<sup>1-5</sup> While most PAVMs are congenital, caused by hereditary hemorrhagic telangiectasia (also known as Osler-Weber-Rendu disease), approximately 20% are acquired and can be due to chronic liver disease, schistosomiasis, mitral stenosis, trauma, previous cardiac surgery, actinomycosis, Fanconi syndrome, tuberculosis or tumors.<sup>3,4,6</sup> Tumors may be followed by the formation of PAVMs upon long-term complete remission with treatment, a phenomenon which therefore may especially occur in case of metastatic tumors that are amenable to curing using chemotherapy, i.e. choriocarcinoma. Here, we report a case of PAVM following metastatic gestational trophoblastic neoplasia (GTN).

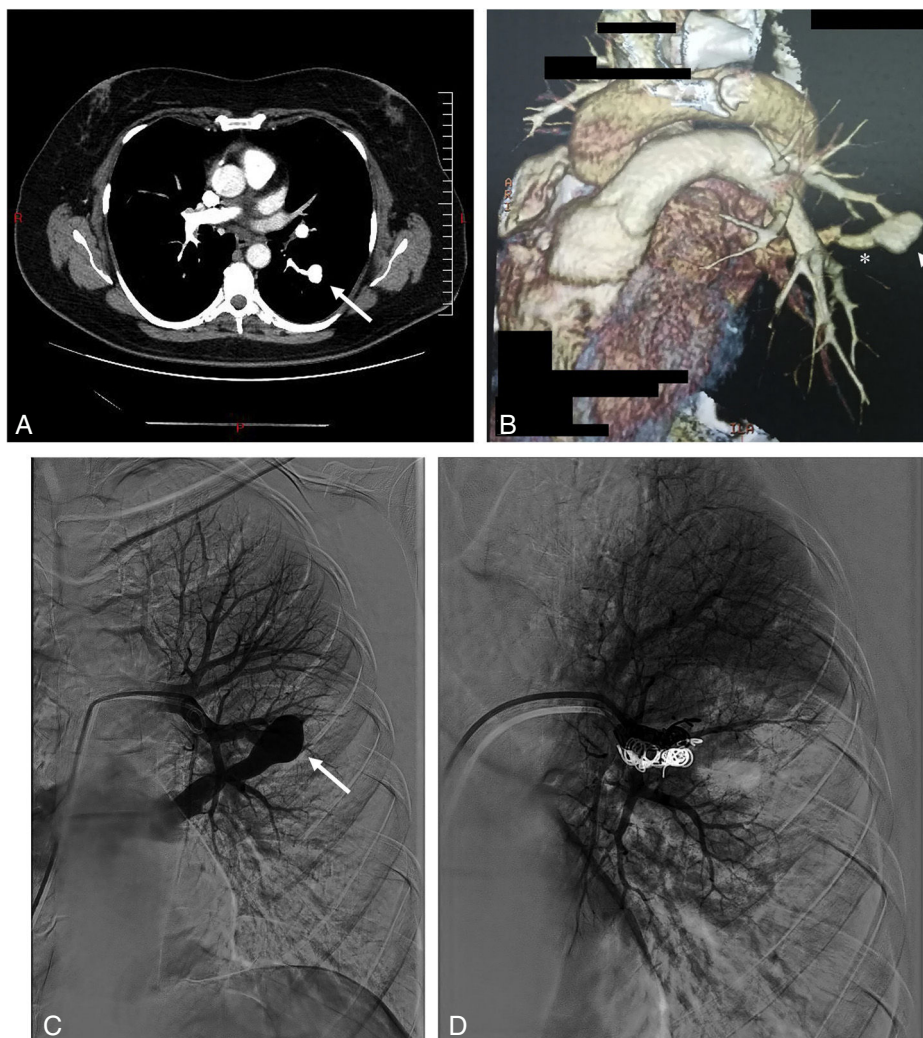
We report a case of a 67-year-old woman, occasional cigar smoker, who during her first pregnancy in 1977, when she was 27, presented with a hydatidiform mole requiring several curettages. After an uterine rupture, a hysterectomy was performed. In the postoperative period, pulmonary metastases were detected, visualized as a perihilar left opacity. Chemotherapy with methotrexate and vincristine was then performed from April to June 1977, with a complete remission.

In December 2016, after an upper digestive endoscopy, a respiratory infection was diagnosed. In order to control the response to therapeutics, she underwent a chest radiography revealing a pulmonary nodule. The CT-scan showed a nodule, 20 mm in

diameter, located in the apical segment of the left lower lobe (Fig. 1). Upon contrast injection, on the arterial phase, a complete fill-in of this nodule was seen, which formed an aneurysmal sac, with a connection to a sub-segmental branch of the upper branch of the pulmonary artery, and to a pulmonary vein, at the lower end. No internal thrombosis was observed. The diagnosis of PAVM was made. The patient was asymptomatic and denied episodes of hemoptysis, trauma, thoracic surgery, and no personal nor family history of epistaxis. At examination, no telangiectasia was seen in the oral cavity, lips, face or fingertips. The pulmonary auscultation was normal, with no audible thoracic murmur. Peripheral oxygen saturation was normal, with 97% at resting and in room air. Human chorionic gonadotropin (hCG) and hCG beta chain were low (<1 UI/L and <0.04 ng/mL respectively). The echocardiography and spirometry were normal.

Based on the history of molar pregnancy, and on the imaging demonstrating a typical PAVM in a territory where a metastasis of trophoblastic tumor had regressed with treatment, we diagnosed isolated PAVM developed on pulmonary sequelae of a metastatic molar pregnancy. The patient underwent percutaneous coil vaso-occlusion, with no complication and a good immediate angiographic result.

Molar pregnancies are classified as gestational trophoblastic disease, which include hydatidiform moles, invasive moles, choriocarcinomas, placental site trophoblastic tumors and epithelioid trophoblastic tumors.<sup>7</sup> They occur at a rate of approximately one in every 600 conceptions.<sup>8</sup> Approximately 10% of complete hydatidiform moles and 0.5% of partial hydatidiform moles undergo malignant transformation called GTN.<sup>5,7,8</sup> In the majority of GTNs, the disease is limited to the uterus where the abnormal trophoblast proliferation and localized hCG production may lead to focal vascular changes, including the formation of AVMs.<sup>5,8</sup> A recent systematic review of uterine AVMs following gestational trophoblastic neoplasia found 50 cases.<sup>5</sup> Although the lung is the



**Fig. 1.** Thoracic CT scan and angiogram images of the pulmonary arteriovenous malformation. (A) The axial thoracic CT image (mediastinal window) shows an aneurysmal sac (arrow), with a connection to a sub-segmental branch of the upper branch of the pulmonary artery. (B) 3D-volume rendering CT image that shows an aneurysmal sac with a connection to a sub-segmental branch of the upper branch of the pulmonary artery, and at the lower end to a pulmonary vein (\*). (C) Selective left pulmonary artery branch angiogram showing the pulmonary arteriovenous malformation (arrow). (D) Postembolization pulmonary arteriogram with complete occlusion of the pulmonary arteriovenous malformation.

most frequent site of metastasis in GTN, the formation of PAVMs has been rarely described, and mostly in cases of choriocarcinoma.<sup>4,6,8,9</sup>

Although most patients are asymptomatic, PAVM can lead to dyspnea<sup>1</sup> and complications such as hemoptysis, hemothorax,<sup>2</sup> bacterial endocarditis,<sup>6</sup> brain abscess or embolic events.<sup>2,3,6</sup> Even though the natural history of PAVMs is not well known, morbidity and mortality of untreated PAVM are thought to be higher than those associated with treatment.<sup>6</sup> PAVM can be treated either by surgery or by embolization but the latter has been recommended as treatment of choice.<sup>2,3</sup> The possibility of recurrence due to recanalization occurring in up to 25% of cases is the major concern with embolization therapy.<sup>3</sup>

As far as we know, this is the second report of a PAVM after a gestational trophoblastic disease such as molar pregnancy. As GTN are highly vascularized tumors, due to high levels of HCG which stimulate angiogenesis,<sup>5,8</sup> we hypothesize that a PAVM was formed within or next to the pulmonary metastasis of the GTN and remained at the metastatic site, even though the metastasis was successfully controlled by chemotherapy and no recurrence was found (proved by the low serum value of HCG). Such mechanism can only be hypothesized for metastasis from tumors which can be cured by

chemotherapy. In fact, it has been described that AVM can persist after a successful eradication of the GTN by chemotherapy.<sup>1,4,6,9</sup>

### Bibliografía

1. Bruzzi JF, Truong MT, Gladish GW, Wallace MJ, Moran CA, Munden RF. Development of pulmonary arteriovenous communications within pulmonary metastases after chemotherapy. *J Thorac Oncol.* 2007;2:243-6.
2. Dupuis-Girod S, Cottin V, Shovlin CL. The lung in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Respiration.* 2017;94.
3. Di Crescenzo V, Napolitano F, Vatrella A, Zeppa P, Laperuta P. Pulmonary arteriovenous malformation causing hemothorax in a pregnant woman without Osler-Weber-Rendu syndrome. *Open Med (Wars).* 2015;10:549-54.
4. Choi SH, Goo JM, Kim HC, Im JG. Pulmonary arteriovenous fistulas developed after chemotherapy of metastatic choriocarcinoma. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;181:1544-6.
5. Touhami O, Gregoire J, Noel P, Trinh XB, Plante M. Uterine arteriovenous malformations following gestational trophoblastic neoplasia: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;181:54-9.
6. Casson AG, McCormack D, Craig I, Inculter R, Levin L. A persistent pulmonary lesion following chemotherapy for metastatic choriocarcinoma. *Chest.* 1993;103:269-70.
7. Bolze PA, Attia J, Massardier J, Seckl MJ, Massuger L, van Trommel N, et al. Formalised consensus of the European Organisation for Treatment of Trophoblastic Diseases on management of gestational trophoblastic diseases. *Eur J Cancer.* 2015;51:1725-31.

8. McDonald-Burrows Z, Davies R, Goode E, Clarke C, Jackson J, Seckl M, et al. Haemoptysis from a pulmonary arteriovenous malformation in a post molar pregnancy gestational trophoblast tumour patient managed by radiological embolisation: a case report. *J Med Case Rep.* 2014;8:117.
9. Green JD, Carden TS Jr, Hammond CB, Johnsrude IS. Angiographic demonstration of arteriovenous shunts in pulmonary metastatic choriocarcinoma. *Radiology.* 1973;108:67–70.

Christine Costa<sup>a,\*</sup>, Jérôme Massardier<sup>b</sup>, Delphine Gamondes<sup>c</sup>, Vincent Cottin<sup>d,e,f</sup>

<sup>a</sup> Departamento do Tórax, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

<sup>b</sup> Centre de Référence des Maladies Trophoblastiques, Lyon, France

<sup>c</sup> Service de Radiologie, Hospices Civils de Lyon, Groupe Hospitalier Est, Lyon, France

<sup>d</sup> Service de Pneumologie, Hospices Civils de Lyon, Groupe Hospitalier Est, Lyon, France

<sup>e</sup> Université Claude Bernard Lyon 1, France

<sup>f</sup> Centre National de Référence des Maladies Pulmonaires Rares, Lyon, France

\* Corresponding author.

E-mail address: [christinesilvacosta@gmail.com](mailto:christinesilvacosta@gmail.com) (C. Costa).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2018.04.013>

0300-2896/

© 2018 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Infección pulmonar por *Nocardia* otitidiscaviarum en paciente inmunocompetente



### *Nocardia* Otitidiscaviarum Infection in an Immunocompetent Patient

Estimado Director:

*Nocardia* es una bacteria aerobia estricta, grampositiva y parcialmente ácido-alcohol-resistente, que forma largos filamentos ramificados<sup>1</sup>. Las especies de importancia médica son: *N. asteroides*, *N. brasiliensis*, *N. pseudobrasiliensis* y *N. otitidiscaviarum*. La infección por esta última es rara comparada con otras especies de *Nocardia* y una causa infrecuente de infección en humanos, incluso en pacientes inmunocomprometidos<sup>2-4</sup>. Todas las especies presentan una distribución universal y se encuentran de forma habitual en suelo, arena, polvo y agua estancada<sup>2,3</sup>.

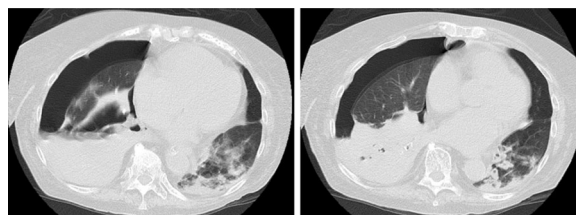
Presentamos un caso de pneumotórax secundario a *Nocardia otitidiscaviarum*, el de una mujer de 89 años con asma persistente leve, bronquiectasias en lóbulo superior e inferior izquierdo y obesidad. Había tenido 2 neumonías adquiridas en la comunidad hacía aproximadamente 5 y 10 años. Nunca había fumado y era independiente para las actividades básicas de la vida diaria. Medicación habitual con benzodiazepinas, inhibidor de bomba de protones y broncodilatadores  $\beta$  2 adrenérgicos de larga duración junto con corticoides (budesonida/formoterol 160/4,5 mcg, una inhalación cada 12 h) y  $\beta$  2 adrenérgicos de corta duración a demanda desde hacía varios años. Acudió a Urgencias en diciembre del 2015 por presentar durante una semana tos sin expectoración, disnea progresiva de moderados esfuerzos, sensación febril, estreñimiento, náuseas y vómitos. Negaba dolor torácico, disuria u otros síntomas. En el examen físico se encontraba consciente, orientada y colaboradora, taquipneica con 20 respiraciones por minuto, SpO<sub>2</sub> de 86% respirando aire ambiental, tensión arterial de 133/55 mmHg, frecuencia cardíaca de 87 lpm y temperatura axilar de 39,6°C. A la auscultación pulmonar, el murmullo vesicular estaba conservado, con abundantes roncus dispersos. El resto de la exploración física resultó sin alteraciones. Se le realizó una radiografía de tórax en la que se observó engrosamiento peribronquial basal derecho, cardiomegalia y elongación aórtica. ECG sin alteraciones. Gasometría arterial con pH de 7,46; pCO<sub>2</sub> de 30 mmHg y pO<sub>2</sub> de 48 mmHg. Los datos de laboratorio alterados fueron sodio de 133 mmol/L, LDH de 460 U/L, PCR 22 mg/L, leucocitosis de  $10,83 \times 10^9/L$  y neutrofilia de  $9,35 \times 10^9/L$ . La analítica de orina mostró piuria moderada.

Ante los diagnósticos de insuficiencia respiratoria aguda parcial, infección respiratoria e infección urinaria, se decidió ingreso

hospitalario y se pautó como tratamiento antibiótico levofloxacino, además de aerosoles y corticoterapia. Se confirmó *Escherichia coli* en orina a los 3 días de ingreso.

La paciente no evolucionó de manera favorable. Se visualizó 8 días después, mediante control radiográfico, una imagen de consolidación en lóbulo medio derecho e inferior izquierdo, por lo que, ante la sospecha de neumonía nosocomial, se cambió el tratamiento antibiótico a ceftazidima y ciprofloxacino. El día 9 apareció el antígeno de *Neumococo* positivo en orina. Los días 12 y 16 del ingreso se aisló *N. otitidiscaviarum* en cultivo de esputo y se modificó el tratamiento, de acuerdo con el estudio de sensibilidad, a cotrimoxazol, amikacina e imipenem. Posteriormente, ante el agravamiento de los síntomas, se solicitó una TC torácica (fig. 1) que mostró hidroneumotórax derecho y áreas de consolidación, algunas cavitadas, con predominio en base pulmonar derecha. Se colocó un tubo de drenaje pleural con salida de líquido purulento, en el que se constató un pH < 7,2 en un exudado de predominio polimorfonuclear. Se trataba, más concretamente, por lo tanto, de un pneumotórax. Sin embargo, la paciente permaneció durante todo el ingreso necesitada de altos requerimientos de oxígeno para mantener SatO<sub>2</sub> en torno a 90% y tras presentar un íleo paralítico que no se corrigió a pesar de colocación de sonda nasogástrica y rectal, falleció 35 días después del ingreso.

La nocardiosis es una infección supurativa que puede presentarse de forma aguda o crónica y tiende a diseminarse. Generalmente se manifiesta como una infección oportunista en individuos con inmunosupresión mediada por células T. Los factores de riesgo más frecuentes son las neoplasias ocultas, la diabetes, el VIH y la EPOC<sup>3-5</sup>, aunque también puede ocurrir en pacientes inmunocompetentes (hasta en un tercio de los casos)<sup>3,5,6</sup>. Tanto la inhalación como la inoculación cutánea son las rutas más frecuentes de infección<sup>1,4,5</sup>. La nocardiosis pulmonar es la presentación



**Figura 1.** Cortes transversales de tomografía axial computerizada de tórax realizada en el día 23 de ingreso. Se observa hidroneumotórax derecho, atelectasia del lóbulo inferior derecho y áreas de consolidación, algunas cavitadas, de predominio en base pulmonar derecha. En lóbulo inferior izquierdo se aprecian nódulos pulmonares cavitados y opacidades en vidrio deslustrado adyacentes a la zona de la condensación.