

Las indicaciones (tabla 1) que motivaron la realización del procedimiento fueron: 8 por fistula traqueoesofágica, 7 por estridor, 3 por dificultad respiratoria, 4 por dificultad en la intubación, 3 por fallo en la extubación, 2 por atelectasia, 2 por obstrucción alta, uno por hipoventilación y otro para intubación selectiva.

Del total de bronoscopias, 23/32 (69%) fueron diagnósticas; de estas últimas, 21/23 (91%) objetivaron enfermedades y en 10/23 (43%) encontramos más de una dolencia durante la exploración. Nueve de las bronoscopias (9/32) fueron de control evolutivo. De ellas, en 4 de los casos no hubo nuevos hallazgos exploratorios. Es de destacar que una de las bronoscopias de control permitió realizar una intubación selectiva en un paciente con neumotórax recidivante.

Los diagnósticos bronoscópicos más frecuentes fueron malacia y estenosis a distintos niveles. Los hallazgos quedan recogidos en la tabla 1.

Durante el procedimiento, 5 de los pacientes presentaron hipoxemia transitoria que precisó la retirada de bronoscopio de forma temporal, aunque en todos los pacientes se pudo completar la exploración de la vía aérea. No hay diferencias significativas en cuanto a complicaciones entre prematuros y recién nacidos a término.

La fibrobronoscopia es una técnica cada vez más usada en la UCIN por su alta rentabilidad diagnóstica y su seguridad¹.

Los pacientes ingresados en estas unidades presentan con frecuencia episodios de dificultad respiratoria, atelectasias de repetición o dificultades en la intubación o extubación^{1,2}. En todos estos procesos se puede precisar de la realización de una bronoscopia, o al menos es deseable su realización³. Además, el examen directo de la vía aérea será esencial en el diagnóstico de posibles malformaciones. Esta técnica se suele realizar bajo sedación, por lo cual puede explorarse la vía aérea de forma dinámica. Las indicaciones para la realización del procedimiento suelen ser: estridor, atelectasias, distrés respiratorio o dificultades en la intubación⁴. En cuanto a los hallazgos bronoscópicos, los más frecuentes son los tapones mucosos, las estenosis y las malacias a distintos niveles^{1,5}.

Existe un alto porcentaje de diagnósticos múltiples, por lo que será imprescindible realizar una exploración completa de la vía aérea superior e inferior en cada procedimiento. Además, en el caso de sospecha de neumonía o enfermedad pulmonar unilateral puede realizarse durante el procedimiento un lavado broncoalveolar⁶, que puede ser útil tanto para el manejo antibiótico como para el diagnóstico de algunas enfermedades poco frecuentes, pero no excepcionales, como las alteraciones en la síntesis del surfactante.

En cuanto a las complicaciones, las más frecuentes son las bradicardias y la hipoxia leve¹. Sin embargo, algunos autores opinan que estas situaciones son inherentes al procedimiento en sí y no las consideran complicaciones⁷, ya que la gran mayoría son transitorias y se resuelven con la extracción de forma temporal del bronoscopio. El procedimiento suele ser llevado a cabo en las unidades neonatales bajo monitorización continua y con la supervisión del neonatólogo.

Por tanto, podemos concluir que la bronoscopia es una técnica de gran utilidad en la UCIN y que tiene un perfil de seguridad alto en manos expertas.

Bibliografía

1. Matute JA, Romero R, Berchi FJ, García-Casillas MA, Sánchez R, Vázquez J. Broncscopia en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. *Cir Pediatr*. 2002;15:52–6.
2. Bush A. Bronchoscopy in paediatric intensive care. *Paediatr Respir Rev*. 2003;4:67–73.
3. Pérez Frías J, Pérez Ruiz E, Caro Aguilera P. Broncscopia pediátrica y técnicas asociadas. Madrid: Ergon; 2014.
4. Sony A, Badatya S, Modi M, Saluja S. Neonatal bronchoscopy-A review. *Curr Med Res Pract*. 2016;6:192–201.
5. Vijayasekaran D, Kalpana S, Ramachandran P, Nedunchelian K. Indications and outcome of flexible bronchoscopy in neonates. *Indian J Pediatr*. 2012;79:1181–4.
6. Mackanjee HR, Naidoo L, Ramkaran P, Sartorius B, Chuturgoon AA. Neonatal bronchoscopy: Role in respiratory disease of the newborn-A 7 year experience. *Pediatr Pulmonol*. 2019;54:415–20.
7. De Blic J, Delacourt C, Scheinmann P. Ultrathin flexible bronchoscopy in neonatal intensive care units. *Arch Dis Child*. 1991;66:1383–5.

María del Carmen López Castillo^{a,*}, Estela Pérez Ruiz^b,
Pilar Caro Aguilera^b, Enrique Salguero García^{a,c}
y Javier Pérez Frías^{b,d}

^a Unidad de Gestión Clínica de Neonatología, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España

^b Sección de Neumología Pediátrica, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España

^c Servicio de Neonatología, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España

^d Facultad de Medicina de Málaga, Málaga, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mcarmen.lopez123@gmail.com
(M.d.C. López Castillo).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2019.09.005>

0300-2896/© 2019 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cushing iatrógeno secundario al uso de corticoides inhalados en paciente VIH



Latrogenic Cushing Syndrome Caused by Inhaled Corticosteroids in an HIV+ Patient

Estimado Director:

Los corticoides en su forma sistémica o inhalada (CI) constituyen la base del tratamiento de algunas enfermedades respiratorias como el asma bronquial¹, sin embargo se han descrito múltiples efectos secundarios a su empleo^{2,3}. El síndrome de Cushing (SC) iatrogénico es típicamente un efecto secundario con los corticoides en su forma sistémica, siendo una afección poco frecuente tras su uso en forma inhalada. Esta complicación se ha investigado

más ampliamente en niños⁴ pero es raro en la población adulta y a menudo poco tenida en cuenta a la hora de prescribir los CI, sin embargo los medicamentos que inhiben la ruta de la enzima del citocromo P450 (CYP450) pueden inducirlo. Entre los fármacos que se metabolizan por esta ruta hay algunos empleados en el tratamiento del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Las estrategias terapéuticas para el tratamiento del VIH han avanzado de manera significativa por la disponibilidad de la terapia antirretroviral de alta eficacia, sin embargo con la incorporación de nuevos fármacos es necesario conocer su metabolismo y posibles interacciones para evitar efectos secundarios en los pacientes.

Hay descritos un limitado número de casos de SC iatrogénico por la interacción de la fluticasona con ritonavir^{5,6}, y recientemente se ha descrito la interacción entre la fluticasona inhalada y el cobicistat, fármaco empleado también en el tratamiento del VIH⁷.

Se trata de un varón de 46 años, diagnosticado de VIH en el 2008 en seguimiento en consulta de infecciosos en tratamiento con cobicistat desde 2018 con carga viral indetectable y buena adherencia al tratamiento. Además estaba diagnosticado de asma persistente moderada en seguimiento en la consulta monográfica de asma, en tratamiento con budesonida/formoterol fumarato dihidrato 320/9 mcg y montelukast 10 mg. Acude a revisión en mayo de 2018 donde se objetiva un mal control de los síntomas del asma, cambiándose de tratamiento a tiotropio 2,5 mcg, furoato de fluticasona/vilanterol 184/22 mcg y manteniendo 10 mg de montelukast.

El paciente acude a la consulta de infecciosas 7 meses después, refiriendo que desde hace 6 meses presenta un cuadro de debilidad muscular generalizada que le limita para realizar su trabajo, artralgias en articulaciones (tobillo, codo y hombro izquierdo) con rigidez, edemas y parestias en ambas manos y sensación de pérdida de masa muscular con lipoacúmulo cervical, añadiendo en los últimos días descamación cutánea. Además había sido diagnosticado de hipertensión arterial. A la exploración destacaban edemas en los miembros inferiores, cara en luna llena, joroba de búfalo, abdomen con abundante adiposidad y estrías rojo vinosas en parte inferior del abdomen. Se decide solicitar analítica de sangre como primera aproximación diagnóstica, en la que destacan niveles bajos de cortisol en suero y en orina con ACTH normal; estos resultados analíticos junto con la clínica que presentaba el paciente es compatible con SC iatrogénico. Se decide interrumpir el tratamiento antirretroviral, suspendiendo el cobicistat y cambiándolo a dolutegravir junto con rilpivirina, prescribiéndole además hidrocortisona 10 mg/12 h por su efecto glucocorticoide y mineralocorticoide. El tiotropio se mantuvo.

En el seguimiento del paciente se han normalizado los valores de cortisol, presentando una exploración normal y desaparición de los síntomas.

Cobicistat es un inhibidor selectivo de las enzimas del citocromo CYP3A y puede precipitar SC iatrogénicos en pacientes que usan corticosteroides inhalados. La fluticasona causa más supresión del cortisol que otros esteroides inhalados (incluidos beclometasona, budesonida, triamcinolona y flunisolida) debido a su vida media más larga y su mayor afinidad de unión al receptor de glucocorticoides.

Los síntomas del SC que ocurren a las horas o días del inicio del tratamiento son los efectos psiquiátricos y el aumento del apetito, mientras que una aparición cushingoide, intolerancia a la glucosa u osteoporosis puede tardar más en desarrollarse, semanas o meses⁸.

En el caso de nuestro paciente comenzaron a las 4 semanas del inicio del tratamiento y se fueron incrementando con los meses. El aumento de peso, estrías, miopatía proximal y fatiga son las características de presentación más comunes; sin embargo, la forma de presentación puede variar⁹.

El diagnóstico de SC es complejo y aún es más difícil en el caso de los pacientes infectados por VIH. Estos pueden presentar adiposidad central y joroba de búfalo, presentando niveles de cortisol sérico elevados. Sin embargo, cuando es por administración exógena de corticosteroides, los niveles séricos y de cortisol urinario serán bajos como ocurría en nuestro caso.

Para el tratamiento se propone el cese del CI y reemplazarlo por un esteroide oral a baja dosis hasta que el eje hipotálamico-hipofisario-adrenal se normalice.

Este caso representa una interacción farmacológica significativa entre cobicistat y el CI que induce el desarrollo de SC por un mecanismo poco convencional de acumulación sistémica de fluticasona inhalada. Estos pacientes suponen un reto para el profesional ya que hay que controlar el asma a la vez que se deben considerar las interacciones entre los fármacos. Hay que hacer un correcto diagnóstico sin confundir estos síntomas con los propios del VIH y establecer estrategias en las consultas de Neumología para el manejo del asma con inhaladores que no interactúen con otros fármacos.

Los CI son seguros, sin embargo, hay que tener en cuenta las posibles interacciones y efectos secundarios de estos al prescribirlos.

Agradecimientos

Al servicio de Neumología del Hospital Universitario Virgen de la Victoria.

Bibliografía

- Comité Ejecutivo de la GEMA. Guía española para el manejo del asma. GEMA4.4. 2019. Disponible en: <https://www.semg.es/index.php/consensos-guias-y-protocolos/316-gema-4-4-guia-espanola-para-el-manejo-del-asma>.
- Gonzalez AV, Coulombe J, Ernst P, Suissa S. Long-term use of inhaled corticosteroids in COPD and the risk of fracture. *Chest*. 2018;153:321–8.
- Weinstein RS. Glucocorticoid induced osteoporosis and osteonecrosis. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2012;41:595–611.
- Messazos BP, Zacharin MR. Lessons from iatrogenic Cushing syndrome in children. *J Paediatr Child Health*. 2016;52:1106–10.
- Tiruneh F, Awan A, Didana A, Doshi S. Preventing Cushing: Iatrogenic Cushing syndrome due to ritonavir-fluticasone interaction. *Cureus*. 2017;9:e1484.
- Gómez-Cerquera JM, Hernando-Lopez E, Blanco-Ramos JR. Iatrogenic adrenal insufficiency secondary to an interaction between ritonavir and inhaled fluticasone. A review of the literature. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32:662–5.
- Peyro-Saint-Paul L, Besnier P, Demessine L, Biour M, Hillaire-Buys D, de Cancaude C, et al. Cushing's syndrome due to interaction between ritonavir or cobicistat and corticosteroids: a case-control study in the French Pharmacovigilance Database. *J Antimicrob Chemother*. 2019;1.
- Hopkins RL, Leinung MC. Exogenous Cushing's syndrome and glucocorticoid withdrawal. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2005;34:371–84.
- Saberi P, Phengrasamy T, Nguyen DP. Inhaled corticosteroid use in HIV-positive individuals taking protease inhibitors: A review of pharmacokinetics, case reports and clinical management. *HIV Med*. 2013;14:259–519.

Eva Cabrera César*, Álvaro Martínez Mesa y Alberto Levy Naon

Servicio de Neumología, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: evacabreracesar@gmail.com (E. Cabrera César).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2019.09.008>

0300-2896/© 2019 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de SEPAR.

Afectación traqueobronquial por enfermedad de Crohn



Tracheobronchial Involvement in Crohn's Disease

Estimado Director:

Presentamos el caso de un varón de 53 años no fumador, seguido desde los 14 años en el Servicio de Digestivo por enfermedad de

Crohn en íleon, con resección ileocecal hace más de 20 años e infliximab desde hace 6 años, sin brotes en la última década.

Es remitido a nuestras consultas por tos no productiva y febrícula de un mes de evolución. Durante el desarrollo de la sintomatología había recibido 2 pautas antibióticas con levofloxacino y, posteriormente, con amoxicilina-clavulánico. La radiografía de tórax no mostraba ninguna alteración reseñable y en las pruebas de