

## Bibliografía

- Rodríguez-Frías F, Miravittles M, Vidal R, Camos S, Jordi R. Rare alpha-1-antitrypsin variants: Are they really so rare? *Ther Adv Respir Dis*. 2012;6:79–85.
- Piras B, Ferrarotti I, Lara B, Martínez MT, Bustamante A, Ottaviani S, et al. Clinical phenotypes of Italian and Spanish patients with alpha1-antitrypsin deficiency. *Eur Respir J*. 2013;42:54–64.
- Reid CL, Wiener CJ, Cox DW, Richter JE, Geisinger KR. Diffuse hepatocellular dysplasia and carcinoma associated with the Mmalton variant of alpha 1-antitrypsin. *Gastroenterology*. 1987;93:181–7.
- Curiel DT, Holmes MD, Okayama H, Brantly ML, Vogelmeier C, Travis WD, et al. Molecular basis of the liver and lung disease associated with the alpha 1-antitrypsin deficiency allele Mmalton. *J Biol Chem*. 1989;264:13938–45.
- Sproule BJ, Cox DW, Hsu K, Salkie ML, Herbert FA. Pulmonary function associated with the Mmalton deficient variant of alpha 1-antitrypsin. *Am Rev Respir Dis*. 1983;127:237–40.
- Canva V, Piotte S, Aubert JP, Porchet N, Lecomte-Houcke M, Huet G, et al. Heterozygous M3Mmalton alpha1-antitrypsin deficiency associated with end-stage liver disease: case report and review. *Clin Chem*. 2001;47:1490–6.
- Ferrarotti I, Baccheschi J, Zorzetto M, Tinelli C, Corda L, Balbi B, et al. Prevalence and phenotype of subjects carrying rare variants in the Italian registry for alpha1-antitrypsin deficiency. *J Med Genet*. 2005;42:282–7.

Juan Marco Figueira Gonçalves<sup>a,\*</sup>, Francisco Martínez Bugallo<sup>b</sup>, David Díaz Pérez<sup>a</sup>, María Dolores Martín Martínez<sup>b</sup> e Ignacio García-Talavera<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neumología y Cirugía Torácica, Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, Tenerife, España

<sup>b</sup> Unidad de Genética, Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, Tenerife, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [juanmarcofigueira@gmail.com](mailto:juanmarcofigueira@gmail.com) (J.M. Figueira Gonçalves).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2016.05.005>

## Reflejo de Hering-Breuer y ventilación mecánica no invasiva ¿también durante la espiración?



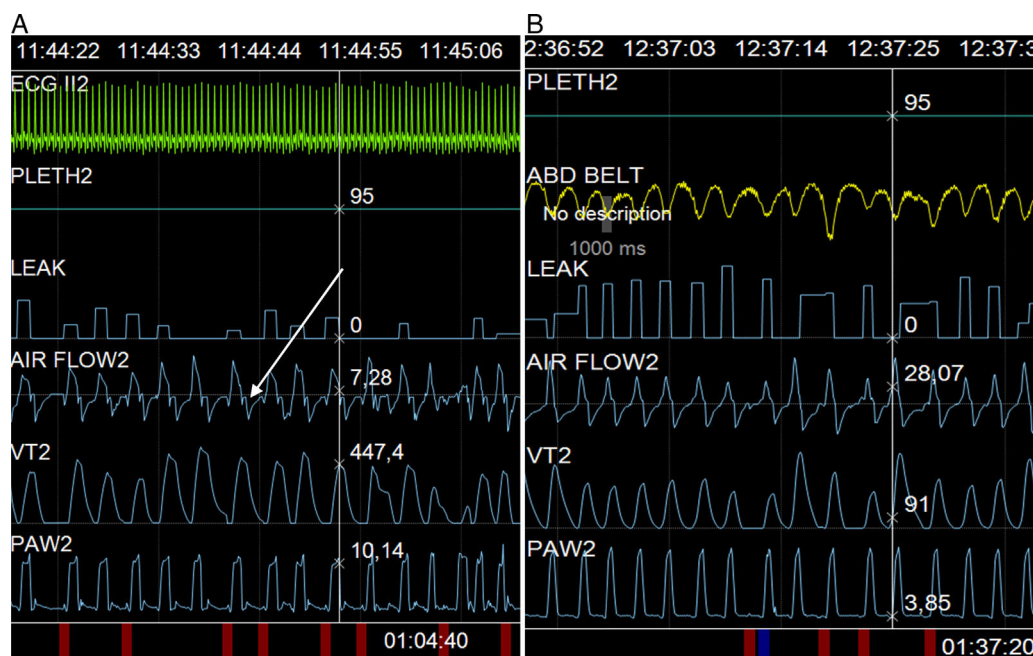
### Hering-Breuer reflex and non-invasive mechanical ventilation. Does it also occur during expiration?

Sr. Director:

Las asincronías paciente-ventilador en ventilación mecánica no invasiva (VMNI) constituyen un problema importante a la hora de su interpretación y la valoración de su trascendencia. De hecho, incluso existen experiencias publicadas en la literatura que hacen pensar que algunas de las asincronías detectadas en la práctica clínica son directamente inducidas por el ventilador, como respuestas musculares a estímulos mecánicos. Como ejemplo, en la literatura se describe el fenómeno llamado «trigger reverso»<sup>1</sup> en pacientes adultos, bajo sedación profunda y ventilación invasiva. Se postula que se trata de una nueva forma de acoplamiento neuromecánico

diafragmático, inducido por un reflejo mediado por una adaptación de los receptores de estiramiento en la inspiración (reflejo de Hering-Breuer). Es de destacar, que únicamente se ha descrito en pacientes sedados y bajo ventilación invasiva. En pacientes bajo VMNI no se han descrito, hasta el momento, dichas respuestas musculares a estímulos mecánicos.

Presentamos el caso de una paciente de 62 años, afecta de esclerosis lateral amiotrófica, con afectación predominante de primera motoneurona e hiperreflexia marcada; indicación de VMNI por caída de la capacidad vital forzada por debajo del 50% del valor teórico, hipercapnia leve (PaCO<sub>2</sub> 46 mmHg) e intolerancia incipiente al decúbito. Se inició la titulación mediante una interfase nasal y banda submentoniana, durante períodos progresivos de 1-2 h en días consecutivos durante el día con un ventilador de presión modelo Lumis<sup>®</sup> 150 (ResMed, North Ryde, Australia) con los siguientes parámetros al final de la primera sesión: IPAP de 18 cmH<sub>2</sub>O, EPAP 5 cmH<sub>2</sub>O, rise time de 150 ms, Timin de 0,6 s y



**Figura 1.** Captura de pantalla durante la adaptación de la ventilación. A) Puede observarse la deflexión mencionada en el texto (flecha), y B) Su desaparición con la programación de una rampa de desaceleración de 250 ms.

Timax de 1,5 s *trigger* y ciclado en valores medios. La fuga no intencional se mantuvo en valores aceptables tras la colocación de la banda submentoniana (menos de 10 l/min en global) y la frecuencia respiratoria alrededor de 18-20 rpm. Durante el proceso de monitorización, en tiempo real mediante curvas de flujo-presión tiempo, se detectó, a pesar de la buena tolerancia inicial, la presencia de una deflexión al inicio de la espiración en la onda de flujo-tiempo (fig. 1A).

Al asociarse la deflexión al inicio de la espiración, con una persistencia del esfuerzo durante dicha fase (asincronía de ciclado prematuro<sup>2</sup>), se modificó criterio de ciclado; alargándose *rise time* hasta 250 ms (a fin de retardar el flujo máximo y, por tanto, el ciclado) y se superimpuso Timin de 0,8 s, con persistencia de la anomalía. Finalmente, y manteniendo los valores de *rise time* previos y sin superposición de criterio de tiempo, se modificó la rampa de desaceleración de inspiración a espiración, fijándolo en 250 ms, con la consiguiente desaparición del trastorno (fig. 1B).

La desaparición de la anomalía, únicamente mediante la modificación del tiempo de descenso en una paciente con hiperreflexia marcada, sugiere que la alteración visible en las curvas de flujo-tiempo, puede corresponder a una respuesta automática del sistema respiratorio de la paciente, similar a la descrita por Akoumianaki et al.<sup>1</sup>, aún siendo la comparación en enfermos bajo sedación y relajación. En lugar de tratarse de un reflejo de expansión torácica, parece estar más relacionado con un reflejo de deflación, que se mantiene de forma relativamente constante, ciclo a ciclo.

Por su parte, el tiempo de desaceleración es un parámetro que únicamente está disponible en determinados ventiladores. Hasta el momento, no existen referencias bibliográficas sobre su uso en la práctica clínica, aunque desde el punto de vista teórico, su utilización debería mejorar la tolerancia a la inversión brusca de flujo que se produce durante la transición de inspiración a espiración. Si bien es cierto que la mayor parte de las veces esa inversión de flujo, que puede llegar a 80 lx' (aunque en la paciente era de alrededor de 60 lx' —de 20 lx' a —40 lx'—), no produce ningún tipo de síntoma, algunos pacientes pueden referir malestar. En el caso presentado parece desencadenar una respuesta automática del sistema respiratorio, favorecida por la hiperreflexia generalizada que acompañaba al cuadro clínico de la paciente. Desde este punto de vista, la esclerosis lateral amiotrófica puede cursar con diversas formas de presentación, no solo en lo que se refiere a la topografía de la musculatura afectada, sino también en el grado de espasticidad e hiperreflexia. Así, la afectación predominante de la neurona motora inferior produce debilidad y atrofia, mientras que la afectación de la

neurona motora superior produce básicamente hipertonía espástica e hiperreflexia, afectando a cualquier grupo muscular. En el caso presentado, tal y como se ha demostrado en modelos con animales, y posteriormente en pacientes<sup>3</sup>, podría producirse una activación diafragmática secundaria a deflación con integridad del nervio vago. A nivel de espirometría, esta anomalía puede observarse en maniobras de espiración forzada, induciendo tos a máxima espiración (reflejo de Fontana)<sup>4</sup>.

En conclusión, la asincronía paciente-ventilador constatada en este caso, no parece corresponder a las descritas previamente en la literatura, dado que no cumple las características de ciclado prematuro (no se modifica alargando tiempo inspiratorio ni criterio de ciclado), ni de *trigger* reverso (el ciclo previo a la asincronía no es controlado). Por ello, se considera que la activación diafragmática durante la transición a espiración podría constituir una explicación plausible que justificara la persistencia de la asincronía y la mejora con una despresurización progresiva.

## Bibliografía

1. Akoumianaki E, Lyazidi A, Rey N, Matamis D, Pérez-Martínez N, Giraud R, et al. Mechanical ventilation-induced reverse-triggered breaths: A frequently unrecognized form of neuromechanical coupling. *Chest*. 2013;143:927-38.
2. Vignaux L, Vargas F, Roeseler J, Tassaux D, Thille AW, Kossowsky MP, et al. Patient-ventilator asynchrony during non-invasive ventilation for acute respiratory failure: A multicenter study. *Intensive Care Med*. 2009;35:840-6.
3. Lavorini F, Fontana GA, Chellini E, Magni C, Pistolesi M, Widdicombe J. Respiratory expulsive efforts evoked by maximal lung emptying. *Chest*. 2011;140:690-6.
4. Lavorini F, Fontana G, Chellini E, Magni C, Pistolesi M, Widdicombe J. The Fontana paradoxical reflex? *Chest*. 2011;140:586-8.

Marina Galdeano<sup>a,\*</sup> y Manel Luján<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup> *Unitat de Cures Respiratòries Intermèdies, Servei de Pneumologia, Hospital Universitari Sagrat Cor, Univeristat de Barcelona, Barcelona, España*

<sup>b</sup> *Servei de Pneumologia, Hospital de Sabadell, Corporació Parc Taulí, Universitat Autònoma de Barcelona, Sabadell, Barcelona, España*

<sup>c</sup> *CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES)*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [marinagaldeano@gmail.com](mailto:marinagaldeano@gmail.com) (M. Galdeano).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2016.05.004>

## Carcinoma NUT pulmonar, una forma poco frecuente de cáncer de pulmón



### *NUT midline carcinoma of the lung, a rare form of lung cancer*

Sr. Director:

Los carcinomas de proteína nuclear en los testículos (NUT) son tumores muy raros con alteraciones genéticas específicas, y de curso muy agresivo. Afectan frecuentemente a niños y a adultos jóvenes. Pueden surgir en diferentes órganos, pero se sitúan característicamente en la línea media de la cabeza y el cuello<sup>1</sup>. Actualmente son pocos los casos publicados en la literatura sobre esta entidad en pulmones y mediastino.

Se presenta un caso de un varón de 23 años, fumador de unos 10 cigarrillos al día, que acude a nuestro centro por presentar dolor en hemitórax derecho irradiado al hombro, y astenia de 2 semanas de evolución. La tomografía computarizada (TC) mostró un aumento de densidad sin broncograma aéreo que ocupaba

los segmentos posterior y apical del lóbulo superior derecho (LSD) con amputación de los bronquios segmentarios correspondientes, adenopatías mediastínicas paratraqueales derechas y un importante derrame pleural derecho (fig. 1). Dados los hallazgos se realizó una tomografía por emisión de positrones (PET) que mostraba una masa en el LSD, metabólicamente positiva, con extensa afectación pleural ipsilateral, afectación linfática mediastínica, y supra/infraclavicular bilateral y metástasis óseas líticas. En la fibrobroncoscopia se evidenció una estenosis completa de los segmentos posterior y apical del bronquio del LSD por mucosa engrosada e hipervascularizada de posible origen neoformativo. La confirmación diagnóstica se obtuvo a través de una biopsia pleural por toracoscopia, cuya anatomía patológica informó de neoplasia constituida por nidos de células indiferenciadas, acompañando a esta población celular se evidenciaba de forma abrupta áreas de diferenciación escamosa. Las células tumorales indiferenciadas mostraban inmunorreacción positiva al anticuerpo NUT y a la pancitoqueratina (fig. 1).