

Timáx 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 prematuro²), 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.¹, 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 pacientes³, 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)⁴.

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^{a,*} y Manel Luján^{b,c}

^a *Unitat de Cures Respiratòries Intermèdies, Servei de Pneumologia, Hospital Universitari Sagrat Cor, Universitat de Barcelona, Barcelona, España*

^b *Servei de Pneumologia, Hospital de Sabadell, Corporació Parc Taulí, Universitat Autònoma de Barcelona, Sabadell, Barcelona, España*

^c *CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES)*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 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 cuello¹. 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).

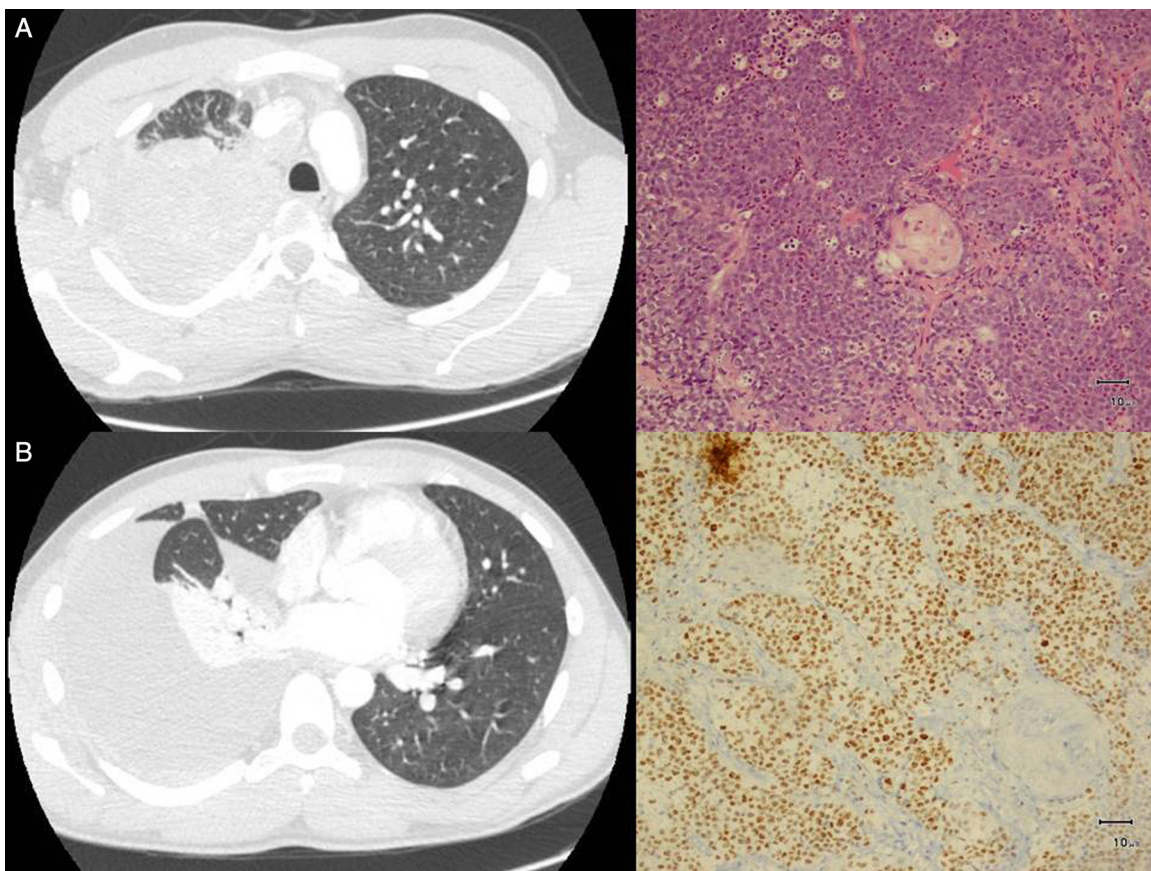


Figura 1. Imágenes de la TC donde se objetiva lesión pulmonar a nivel del LSD, e imágenes de la anatomía patológica donde observamos células tumorales indiferenciadas (A) e inmunorreacción positiva al anticuerpo NUT (B).

Con el diagnóstico definitivo de carcinoma NUT, el paciente recibe 2 ciclos de quimioterapia paliativa con esquema cisplatino-etopósido y, posteriormente, inicia tratamiento con inhibidores de BET dentro de un ensayo clínico. Pese a ello no se evidencia respuesta de la enfermedad oncológica, aumentando el tamaño de la masa pulmonar y apareciendo compresión de la vena cava superior y derrame pericárdico. Finalmente, el paciente fallece 3 meses después del diagnóstico inicial.

Los carcinomas NUT son carcinomas pobremente diferenciados y genéticamente definidos por la presencia de un reordenamiento genético en el gen NUT que consiste en una translocación cromosómica entre este gen (NUTM1) localizado en el cromosoma 15q14 y otros genes (BRD4 en el cromosoma 19p13.1 [70%], BRD3 en el cromosoma 9q34.2 [6%] o un gen desconocido [24%])². La incidencia se desconoce, aunque es considerado un tumor raro. Originalmente se pensó que era una enfermedad de niños y adultos jóvenes, pero publicaciones posteriores han puesto de manifiesto que el carcinoma NUT puede afectar a personas de cualquier edad y a ambos sexos por igual.

Clásicamente se ha localizado en estructuras de la línea media, generalmente en relación con el tracto digestivo superior, pero se ha visto que puede surgir en otras localizaciones. De acuerdo con lo publicado en la literatura tan solo se conocen 38 casos de NUT intratorácico primario, de los cuales solo 19 eran de origen pulmonar³.

Histopatológicamente es muy similar a un carcinoma escamoso, por lo que puede ser infradiagnosticado. Ante la sospecha, el diagnóstico de confirmación se obtiene por técnicas de inmunohistoquímica, como es el caso de nuestro paciente, o por la detección de la reordenación cromosómica de las variantes NUT específicas³.

Hasta el momento no existe un tratamiento específico para el carcinoma NUT. El tratamiento quirúrgico no es una opción debido al rápido crecimiento y a la agresividad de este tumor, y tampoco parece responder a la mayoría de los tratamientos con quimioterapia y/o radioterapia, aunque parece que la mejor opción sería el empleo de la combinación de gemcitabina, docetaxel y cisplatino. En este sentido, existen terapias prometedoras mediante el empleo de vorinostat e inhibidores de BET que están siendo estudiadas con el fin de establecer un tratamiento eficaz en el futuro⁴. Sin embargo, actualmente, el pronóstico es fatal con una supervivencia media estimada de unos 7 meses⁵, como sucedió en nuestro caso. Finalmente, dado que el carcinoma NUT es extremadamente raro y muy agresivo, es de gran importancia la sospecha clínica de esta entidad para establecer un tratamiento lo más precoz y dirigido posible.

Bibliografía

- Mills AF, Lanfranchi M, Wein RO, Mukand-Cerro I, Pilichowska M, Cowan J, et al. NUT midline carcinoma a case report with a novel translocation and review of the literature. *Head Neck Pathol.* 2014;8:182-6.
- Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JH, Beasley MB, et al., WHO Panel. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification. *J Thorac Oncol.* 2015;10:1243-60.
- Harms A, Herpel E, Pfarr N, Penzel R, Heussel CP, Herth FJ, et al. NUT carcinoma of the thorax: Case report and review of the literature. *Lung Cancer.* 2015;90:484-91.
- Mertz JA, Conery AR, Bryant BM, Sandy P, Balasubramanian S, Mele DA, et al. Targeting MYC dependence in cancer by inhibiting BET bromodomains. *Proc Natl Acad Sci.* 2011;108:16669-74.
- Bauer DE, Mitchell CM, Strait KM, Lathan CS, Stelow EB, Lüer SC, et al. French clinicopathologic features and long-term outcomes of NUT midline carcinoma. *Clin Cancer Res.* 2012;18:5773-9.

Cristina Benito Bernáldez*, Concepción Romero Muñoz
y Virginia Almadana Pacheco

Servicio de Neumología, Hospital Universitario Virgen Macarena,
Sevilla, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cristina.be.be@hotmail.com

(C. Benito Bernáldez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2016.04.011>

Diagnóstico radiológico de microangiopatía trombótica tumoral pulmonar: una causa no bronquial de patrón de «árbol en brote» en tomografía computarizada



Radiological diagnosis of pulmonary tumor thrombotic microangiopathy: A non-bronchial cause of «tree-in-bud» pattern on computed tomography

Sr. Director:

La microangiopatía trombótica tumoral pulmonar (MTTP) es una forma rara de embolismo tumoral pulmonar, generalmente fatal, que suele provocar una disnea rápidamente progresiva en pacientes con neoplasias diseminadas. Su diagnóstico clínico es muy difícil, y desgraciadamente suele confirmarse *postmortem*^{1,2}.

Presentamos el caso de un varón de 58 años, exfumador (IPA de 20), que consultó por disnea progresiva de 2 semanas de evolución acompañada de tos seca. Entre sus antecedentes destacaba un adenocarcinoma de próstata (score de Gleason de 6) tratado con radioterapia con intención curativa 6 años antes, y sin evidencia bioquímica de recidiva tumoral. A la exploración, el paciente presentaba una taquipnea y crepitantes finos a la auscultación. La saturación basal de oxígeno era del 88%, y en la analítica no había datos que sugirieran una infección, pero sí una elevación del dímero-D. Una radiografía de tórax demostró una afectación intersticial bilateral y difusa, y unos hilios pulmonares prominentes. Una angio-TC de tórax descartó la presencia de émbolos en arterias pulmonares principales, lobares o segmentarias, aunque detectó múltiples adenopatías mediastínicas e hiliares, y una severa afectación intersticial consistente en un engrosamiento del intersticio pulmonar subpleural (fig. 1A) y en la presencia de numerosos nódulos centrolobulillares y de imágenes de «árbol en brote» (figs. 1B y C). Además se observaron múltiples lesiones focales óseas de predominio escleroso en las vértebras y el esternón, compa-

tibles con metástasis (fig. 1D). Ante estos hallazgos radiológicos se sugirió el diagnóstico de una MTTP secundaria al adenocarcinoma de próstata como primera opción diagnóstica, sin descartar otras posibilidades como una sarcoidosis o una infección por germen no habitual. Cuatro días después del ingreso el paciente desarrolló una insuficiencia respiratoria rápidamente progresiva que requirió una intubación urgente. Pocas horas después el paciente presentó un episodio de parada cardiorrespiratoria con asistolia y falleció a pesar de intentar una reanimación cardiopulmonar prolongada. Una autopsia confirmó el diagnóstico de MTTP, demostrándose la existencia no sospechada de un adenocarcinoma indiferenciado de estómago «en anillo de sello» («oculto») extensamente metastásico con múltiples émbolos tumorales en arterias pulmonares periféricas de pequeño calibre.

La MTTP es una forma rara de embolismo tumoral pulmonar arterial, en la que pequeños émbolos de células tumorales inducen una proliferación fibrocelular de la íntima de arterias pulmonares de pequeño calibre. Estos cambios condicionan una estenosis/oclusión de las arterias pulmonares y un aumento secundario de la resistencia vascular pulmonar, que a su vez provoca una hipertensión pulmonar precapilar rápidamente progresiva¹. Clínicamente, los pacientes suelen desarrollar un *cor pulmonale* y una insuficiencia respiratoria de evolución aguda/subaguda. La mayor parte de los pacientes que desarrollan una MTTP suelen presentar un carcinoma metastásico ya conocido (siendo el adenocarcinoma gástrico el tumor primario más frecuente seguido del carcinoma broncogénico), pero en ocasiones (como en nuestro caso) puede ocurrir en pacientes sin un diagnóstico de carcinoma metastásico². En una revisión reciente de 30 casos, ningún caso de MTTP fue secundario a un carcinoma de próstata diseminado³. Desgraciadamente, la mayor parte de las MTTP se diagnostican *post mortem* al realizar una autopsia (excepcionalmente se ha descrito algún caso aislado en biopsias quirúrgicas *ante mortem*), por lo que solo una alta sospecha clínica y unos hallazgos radiológi-

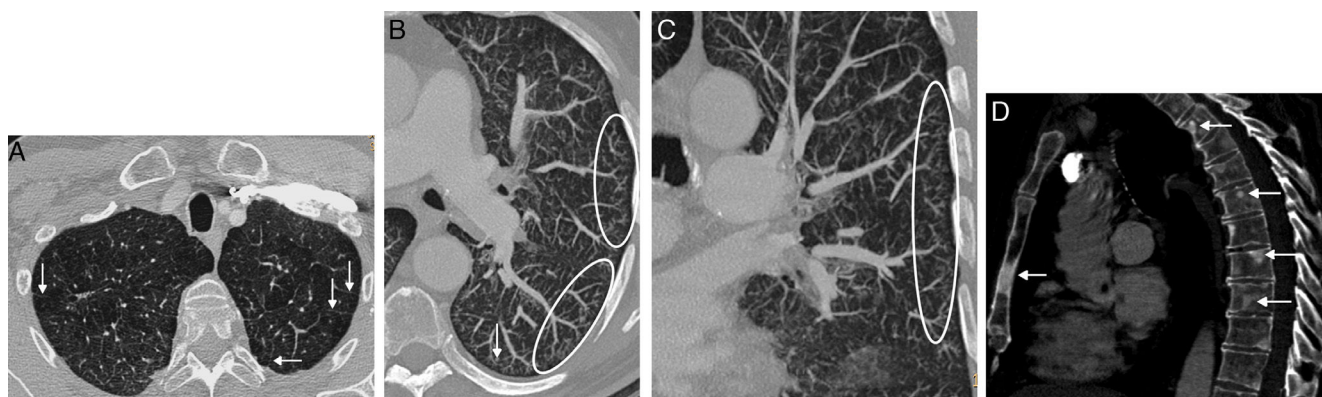


Figura 1. A) Imagen axial de la TC de tórax (ventana de parénquima pulmonar) en la que se observa un engrosamiento lineal del intersticio pulmonar subpleural (flechas). B) Reconstrucción axial MIP (proyección de máxima intensidad, ventana de parénquima pulmonar) del pulmón izquierdo en la que se observa un patrón de «árbol en brote» periférico consistente en opacidades lineales que se ramifican de predominio subpleural (ver dicho patrón en el interior de las elipses). Nótese también la presencia de pequeños nódulos centrolobulillares (flecha). C) Reconstrucción coronal MIP (ventana de parénquima pulmonar) del pulmón izquierdo en la que también se observa el patrón de «árbol en brote» en el interior de la elipse. D) Imagen sagital de la TC de tórax (ventana de hueso) en la que se visualizan múltiples lesiones focales óseas de predominio escleroso (flechas) en esternón y en varios cuerpos vertebrales, compatibles con metástasis óseas.