

Figura 1. Esquema simplificado de la respuesta inmunológica celular a la bacteria *M. tuberculosis*. Los signos (+) y (-) indican la retroalimentación positiva o negativa inducida por cada una de las células o citocinas en condiciones normales. Los puntos negros (●) indican los principales sitios en los que el glatirámico acetato (GA) participa directamente y las flechas indican si induce un efecto de aumento o de disminución. El GA afecta directamente a la activación de macrófagos, inhibiendo la respuesta de linfocitos T-helper 1 (Th1) y reduciendo la concentración de interferón (IFN)- γ circulante, que es fundamental para la activación de estos últimos. También induce una menor producción de interleucina (IL) 12, que amplifica la respuesta de los Th1². La producción de IL-10 se incrementa, lo que inhibe directamente la activación de macrófagos y bloquea los efectos de las células dendríticas (CD) y la diferenciación de linfocitos T no expuestos en linfocitos Th1⁴. Bloquea la migración de linfocitos Th1 desde los ganglios linfáticos hacia los pulmones, e inhibe la expresión y liberación de TNF- α ⁴. Finalmente, el GA estimula a los linfocitos T-reguladores, que también bloquean la respuesta de los linfocitos Th1⁴.

Financiación

Los autores no percibieron financiación alguna para llevar a cabo este estudio.

Bibliografía

1. Aharoni R. The mechanism of action of glatiramer acetate in multiple sclerosis and beyond. *Autoimmun Rev.* 2013;12:543-53.
2. Schluger NW, Rom WN. The host immune response to tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157:679-91.
3. Lin PL, Flynn JL. Understanding latent tuberculosis: A moving target. *J Immunol.* 2010;185:15-22.

4. O'Garra A, Redford PS, McNab FW, Bloom CI, Wilkinson RJ, Berry MPR. The immune response in tuberculosis. *Annu Rev Immunol.* 2013;31:475-527.

Pablo Sánchez-Salcedo* y Juan P. de-Torres

Servicio de Neumología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pablosanchezsalcedo@gmail.com (P. Sánchez-Salcedo).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2015.03.016>

Oxigenoterapia de alto flujo con cánula nasal: estudio preliminar en pacientes hospitalizados



High-flow nasal cannula oxygen therapy: preliminary study in hospitalized patients

Sr. Director:

La oxigenoterapia de alto flujo con cánula nasal (High Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy [HFNC] por sus siglas en inglés) es una

alternativa a la oxigenoterapia convencional, de reciente introducción. Este sistema funciona con una mezcladora de oxígeno y aire, que permite aplicar una FIO₂ del 21 al 100%, generando velocidades de flujo de hasta 60 lpm. La mezcla de oxígeno y aire pasa a través de un humidificador a un circuito inspiratorio calentado (para evitar la condensación). Posteriormente esta mezcla es administrada al paciente a través de cánulas nasales de gran diámetro. La característica principal de la HFNC es que permite administrar un alto flujo humidificado por encima del flujo inspiratorio máximo.

Tabla 1
Parámetros clínicos de los pacientes antes y a las 24 h del inicio de la HFNC

	FR previa	FR 24 h	FC previa	FC 24 h	pH previo	pH 24 h	PAFI previa	PAFI 24 h	PaCO ₂ previa	PaCO ₂ 24 h	Evolución
Paciente 1	26	18	120	99	7,44	7,43	30	141	34	35	Retirada (48 h)
Paciente 2	25	18	105	88	7,44	7,39	90	122	43	42	Retirada (72 h)
Paciente 3	18	14	112	90	7,44	7,44	57	119	33	45	Retirada (168 h)

FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria; HFNC: High Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy; PaCO₂: presión parcial de CO₂; PAFI: relación PaO₂/FIO₂.

Permite además tener mayor confianza en la FIO₂ real administrada al paciente.

Presentamos los casos de 3 pacientes con insuficiencia respiratoria aguda a pesar de la oxigenoterapia convencional, en los que se utilizó HFNC en una planta de hospitalización. Se empleó el dispositivo Optiflow®, modelo AIRVO 2® (Fisher & Paykel).

El paciente 1 es un varón de 71 años de edad con antecedente de carcinoma epidermoide de pulmón estadio IIIA, tratado con lobectomía superior derecha, linfadenectomía hilio-mediastínica, quimioterapia y radioterapia. En controles tomográficos sucesivos, presentaba zonas de panalización compatibles con fibrosis por radioterapia. El paciente ingresó por un cuadro de infección respiratoria, recibiendo tratamiento con oxigenoterapia convencional (OTC) a través de gafas nasales, antibioterapia, broncodilatadores nebulizados y corticoide intravenoso. La situación respiratoria del paciente se deterioró el 10.º día de ingreso, cuando desarrolló un cuadro de insuficiencia cardíaca con insuficiencia respiratoria hipoxémica (tabla 1). Se inició tratamiento con oxigenoterapia de alto flujo con una FIO₂ inicial de 100% y un flujo de 50 lpm. La tolerancia al dispositivo fue buena, con una sensación percibida de bienestar mayor con respecto a las gafas nasales (9/10 frente a 6/10, respectivamente). El paciente no refirió síntomas de sequedad oral. La situación respiratoria del paciente mejoró de forma significativa, permitiendo la retirada del dispositivo tras 48 h.

La paciente 2 es una mujer de 85 años con historia de obesidad, cardiopatía hipertensiva e hipertensión pulmonar tipo 2 de Dana Point, en tratamiento con oxigenoterapia domiciliaria. La paciente ingresó por un cuadro de fiebre, tos con expectoración verdosa y aumento de su disnea basal, con signos de descompensación de insuficiencia cardíaca. Se inició tratamiento con oxigenoterapia a través de mascarilla facial tipo Ventimask® con una FIO₂ del 50%, antibiótico, diuréticos, broncodilatadores nebulizados y corticoide sistémico. A las 24 h del ingreso, la paciente continuaba con trabajo respiratorio, y desarrolló insuficiencia respiratoria hipoxémica (tabla 1), por lo que se inició tratamiento con HFNC con una FIO₂ inicial del 100% y un flujo de 50 lpm. La tolerancia al dispositivo fue buena, con una sensación percibida de bienestar mayor con respecto a la mascarilla facial (8/10 frente a 2/10, respectivamente). La paciente no refirió síntomas de sequedad oral. La evolución clínica y gasométrica fue favorable, lo que permitió la retirada del dispositivo tras 72 h, con paso a OTC a través de gafas nasales.

La paciente 3 es una mujer de 74 años, exfumadora, con antecedente de fibrosis pulmonar idiopática, diagnosticada de adenocarcinoma de pulmón 7 meses antes, tratada con quimioterapia y radioterapia. Ingresó por un cuadro de disnea progresiva hasta hacerse de reposo, junto con fiebre y síntomas de infección de vías respiratorias bajas. Se inició tratamiento con antibióticos, broncodilatadores y corticoide, junto con oxigenoterapia a través de mascarilla facial tipo Ventimask® con una FIO₂ del 50%. La insuficiencia respiratoria progresó, con desarrollo de marcada insuficiencia respiratoria hipoxémica (tabla 1) a pesar de mascarilla con reservorio, por lo que al 8.º día de ingreso se inició tratamiento con HFNC, con una FIO₂ inicial del 95% y un flujo de 40 lpm. La tolerancia

al dispositivo fue buena, con una sensación percibida de bienestar mayor con respecto a la mascarilla con reservorio (9/10 frente a 1/10, respectivamente). La paciente no refirió síntomas de sequedad oral. El dispositivo se mantuvo durante 7 días, con paso a OTC a través de gafas nasales.

En adultos, el uso de HFNC ha sido estudiado en múltiples situaciones, incluyendo bronoscopias, destete tras intubación, pacientes no candidatos a ventilación invasiva e insuficiencia respiratoria aguda en servicios de urgencias/intensivos, entre otras^{1,2}. Sin embargo, esta evidencia se basa fundamentalmente en estudios observacionales y en series de casos. En pacientes con insuficiencia respiratoria aguda, Lenglet et al.³ demostraron una significativa disminución de la frecuencia respiratoria, mejoría de la disnea según la escala de Borg y aumento de la PaO₂ en pacientes en un servicio de urgencias. El mismo grupo (Sztrymf et al.⁴) obtuvo resultados similares en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda a pesar de oxigenoterapia convencional en un servicio de cuidados intensivos.

En nuestros pacientes, la tolerancia al dispositivo fue favorable con respecto a la oxigenoterapia convencional. En este sentido, la humidificación térmica proporcionada por la HFNC parece proporcionar mayor bienestar y permite una buena tolerancia, en comparación con las mascarillas faciales, como se ha demostrado en estudios recientes⁵. Esto podría aportar beneficio en pacientes con una situación respiratoria límite, en los que retirar la mascarilla para comer, beber o expectorar puede precipitar la hipoxemia. Los estudios comparativos se han centrado en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica, excluyendo a los pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica. Aunque estudios preliminares parecen mostrar resultados prometedores, sin elevación significativa de la PaCO₂ o disminución del pH, la aplicación de HFNC en estos pacientes no está aprobada y requiere aún más investigación⁶.

En conclusión, presentamos nuestra experiencia inicial con el empleo de oxigenoterapia de alto flujo a través de cánulas nasales con humidificación térmica en una unidad de hospitalización de agudos. Hasta la fecha, la mayoría de las publicaciones en adultos se han centrado en servicios de emergencias y cuidados intensivos, pero no existen publicaciones al respecto en el paciente hospitalizado.

Bibliografía

- Ward JJ. High-flow oxygen administration by nasal cannula for adult and perinatal patients. *Respir Care*. 2013;58:98-122.
- Gotera C, Díaz Lobato S, Pinto T, Winck JC. Clinical evidence on high flow oxygen therapy and active humidification in adults. *Rev Port Pneumol*. 2013;19:217-27.
- Lenglet H, Sztrymf B, Leroy C, Brun P, Dreyfuss D, Ricard JD. Humidified high flow nasal oxygen during respiratory failure in the emergency department: A feasibility and efficacy study. *Respir Care*. 2012;57:1873-8.
- Sztrymf B, Messika J, Mayot T, Lenglet H, Dreyfuss D, Ricard JD. Impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on intensive care unit patients with acute respiratory failure: A prospective observational study. *J Crit Care*. 2012;27:324, e9-13.
- Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR. High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Respir Care*. 2010;55:408-13.
- Lee JH, Rehder KJ, Williford L, Cheifetz IM, Turner DA. Use of high flow nasal cannula in critically ill infants, children, and adults: a critical review of the literature. *Intensive Care Med*. 2013;39:247-57.

Pablo Demelo-Rodríguez^{a,*}, María Olmedo Samperio^a,
Daniel Germán Gaitán Tocora^a, Juan Carlos Cano Ballesteros^a
y Juan Antonio Andueza Lillo^b

^a Departamento de Medicina Interna, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^b Servicio de Urgencias, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: pbdemelo@hotmail.com (P. Demelo-Rodríguez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2015.03.015>

Degeneración cerebelosa paraneoplásica asociada a carcinoma neuroendocrino mediastínico de células pequeñas



Paraneoplastic cerebellar degeneration associated with small cell neuroendocrine mediastinal carcinoma

Sr. Director:

Presentamos el caso de una mujer de 69 años que ingresa por síndrome constitucional acompañado de inestabilidad, vómitos, temblor y diplopía de 7 meses de evolución. Además, desde hacía un mes refería disnea y cambios en la voz. En la exploración presentaba voz bitonal con marcha atáxica y dismetría con temblor intencional en extremidad superior izquierda. Se realizó una resonancia magnética (RM) cerebral que mostraba un pequeño infarto lacunar que no justificaba la clínica. El hemograma, bioquímica, proteinograma, inmunoglobulinas, perfil tiroideo, vitamina B₁₂, vitamina E y folato eran normales. Así mismo las serologías de VIH, hepatitis, citomegalovirus, virus Epstein-Barr, lúes y *Borrelia* fueron negativas. La citoquímica del líquido cefalorraquídeo tampoco mostró alteraciones. Respecto a los marcadores tumorales el antígeno carcinoembrionario y la enolasa neuroespecífica estaban aumentados con cifras de 30,4 ng/ml (0-5 ng/ml) y 21,7 ng/ml (0-16 ng/ml), respectivamente. La tomografía computarizada (TC) toracoabdominal informó de una masa en mediastino superior de 70 × 40 mm, que sugería de conglomerado adenopático. Ante la sospecha de un proceso inmunomediado se solicitaron anticuerpos antinucleares y anticuerpos onconeuronales que resultaron negativos, anticuerpos anti-glutamato decarboxilasa (anti-GAD)

2,4 U/ml (0-5 U/ml), y anticuerpos antirreceptor de acetil-colina 0,01 nmol/l (0-0,1 nmol/l). En la tomografía por emisión de positrones con glucosa-¹⁸flúor la masa tuvo captación que orientaba a un origen neoplásico, así que se tomó biopsia mediante mediatinoscopia. El resultado anatomopatológico fue de carcinoma neuroendocrino tímico de células pequeñas positivo a cromogranina y sinaptofisina (fig. 1). Como estudio de extensión se hizo una gammagrafía con ¹¹¹indio-pentetreotido (octreoscan) con captación del carcinoma y metástasis ganglionares supraclaviculares. Se trató mediante resección quirúrgica y quimioterapia consistente en carboplatino y etopósido con remisión completa, y la práctica resolución del cuadro neurológico, persistiendo temblor de reposo.

Los tumores neuroendocrinos (TNE) son neoplasias raras que normalmente se localizan en tracto gastrointestinal si bien pueden darse en pulmón, timo, ovario y tejido no parenquimatoso. Los TNE tímicos representan menos del 5% de los tumores mediastínicos¹. Aproximadamente el 30% de los TNE son malignos, aunque aumenta hasta el 82% cuando su localización es tímica¹. Se manifiestan como una masa mediastínica afectando a adultos en la 4.^a-5.^a década de la vida, siendo 3 veces más frecuentes en los varones². Además de la clínica local que comprende desde disfonía o disnea hasta síndrome de vena cava superior, un tercio presenta síntomas endocrinos, asociándose con el síndrome de neoplasias endocrinas múltiples. Aunque la TC, RM y la gammagrafía con ¹²³I-metayodobencilguanidina son útiles, el octreoscan es la exploración más sensible (71-100%) para detectar los TNE, dependiendo de los receptores de somatostatina que expresen. Histopatológicamente muestran nidos celulares con tractos fibrovasculares y positividad a los marcadores neuroendocrinos como la cromogranina, sinaptofisina y neuroenolasa. La degeneración cerebelosa paraneoplásica (DCP) constituye el síndrome neurológico paraneoplásico más frecuente. En un 18-50% no se identifican anticuerpos³ y en fases precoces de la enfermedad, la RM es normal⁴. Se asocia a diversas neoplasias entre ellas los TNE, incluidos los tímicos⁵.

Nuestro caso fue catalogado de DCP seronegativa asociada a TNE tímico, dada la respuesta favorable al tratamiento específico del carcinoma.

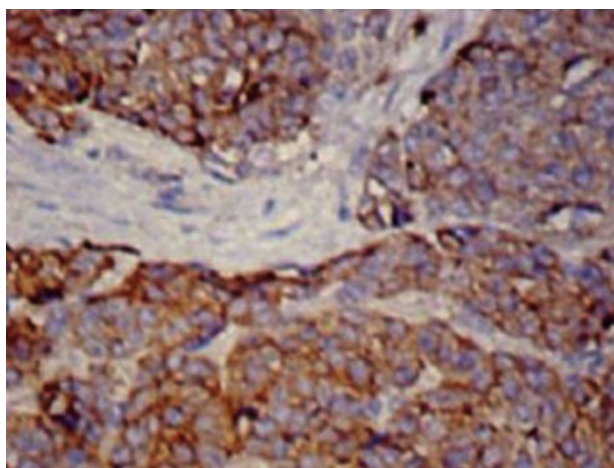


Figura 1. Preparación histológica a 30 aumentos con inmunotinción de cromogranina en la que se observan los nidos de células del tumor separados por tractos fibrovasculares.

Bibliografía

- Duh QY, Hybarger CP, Geist R, Gamsu G, Goodman PC, Gooding GA, et al. Carcinoids associated with multiple endocrine neoplasia syndromes. *Am J Surg*. 1987;154:142-8.
- Suster S, Moran CA. Neuroendocrine neoplasms of the mediastinum. *Am J Clin Pathol*. 2001;115:17-27.
- Ducray F, Demarquay G, Graus F, Decullier E, Antoine JC, Giometto B, et al. Seronegative paraneoplastic cerebellar degeneration: The PNS Euronetwork experience. *Eur J Neurol*. 2014;21:731-5.
- Pfiffner TJ, Jani R, Mechtler L. Neuro-oncological disorders of the cerebellum. *Neurol Clin*. 2014;32:913-41.
- Bataller L, Valero C, Díaz R, Froufe A, García-Zarza A, Ribalta T, et al. Cerebellar ataxia associated with neuroendocrine thymic carcinoma and GAD antibodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80:696-7.