

3. McCunney RJ, Li J. Radiation risks in lung cancer screening programs. *Chest*. 2014;145:618–24.
4. Patz EF Jr, Greco E, Gatsonis C, Pinsky P, Kramer BS, Aberle DR. Lung cancer incidence and mortality in National Lung Screening Trial participants who underwent low-dose CT prevalence screening: A retrospective cohort analysis of a randomised, multicentre, diagnostic screening trial. *Lancet Oncol*. 2016;17:590–9.
5. Ruano-Ravina A, Provencio-Pulla M, Casan Clarà P. Cribado de cáncer de pulmón con tomografía computarizada de baja dosis. Reflexiones sobre su aplicación en España. *Med Clin (Barc)*. 2016;147:366–70.

Alberto Ruano-Ravina<sup>a,b</sup>, Mariano Provencio-Pulla<sup>c,d</sup>  
y Pere Casan Clarà<sup>e,f,\*</sup>

<sup>a</sup> Área de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, La Coruña, España

<sup>b</sup> CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), España

<sup>c</sup> Servicio de Oncología, Hospital Puerta de Hierro-Majadahonda, Majadahonda, Madrid, España

<sup>d</sup> Instituto de Investigación Puerta de Hierro-Majadahonda, Majadahonda, Madrid, España

<sup>e</sup> Instituto Nacional de Silicosis, Área del Pulmón, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

<sup>f</sup> Facultad de Medicina, Universidad de Oviedo, Oviedo, Asturias, España

\* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [pcasan@ins.es](mailto:pcasan@ins.es) (P. Casan Clarà).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2017.02.015>

0300-2896/

© 2017 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Repair of Iatrogenic Tracheobronchial Injury With Synthetic Dural Graft



### Reparación de una lesión traqueobronquial iatrogénica con un injerto de duramadre sintética

Dear Editor:

Tracheobronchial injury (TBI), is a rare but life-threatening clinical condition. It can be produced by blunt or open trauma of the cervical and thoracic regions, or by iatrogenic causes, including tracheal intubation, tracheotomy, bronchoscopy, tracheal and bronchial stent placement.<sup>1</sup> In this article, we present a case of iatrogenic TBI that was repaired using a synthetic dural graft.

A 62-year old man presented in our hospital with weight loss and difficulty in swallowing. He was admitted to the general surgery unit and underwent gastroscopy, which revealed an ulcerated, fragile, bleeding lesion in the upper third of the esophagus. Histological study of the biopsy sample showed an epidermoid

carcinoma. The patient agreed to undergo surgery. Preoperative left posterolateral thoracotomy performed to mobilize the esophagus led to a massive air leak, hypoventilation and desaturation. Emergency evaluation of the patient in the operating theater by the thoracic surgery consultant revealed a rupture. Primary repair of the injury was impossible due to a severe stricture observed in the left upper bronchus caused by cartilage tissue loss in the trachea. Given the state of emergency, a synthetic dural graft (polyethylene terephthalate, dimethyl siloxane) was placed on the injured area and anastomosed with 4/0 polypropylene suture. The graft line was reinforced with fibrin sealant and the application of a composite mesh. After oxygenation, an end-to-end anastomotic stapler was used to reconnect the proximal esophagus to the stomach fundus. The patient was discharged from the hospital 15 days after surgery, and was followed up at 2 and 3 months with fiber optic bronchoscopy (FOB) to evaluate the tracheobronchial lumen and graft (Fig. 1). The graft remained intact with no air leakage and no narrowing at the distal third of the trachea, carina and proximal left main bronchus. The patient is still being followed-up at our clinic.

Eighty percent of TBI's occur around the carina, mainly in the left main bronchus.<sup>2</sup> Primary surgical repair is the treatment of choice. However, based on clinical and endoscopic findings, conservative treatment can be employed in some cases.<sup>3</sup> In our case, a rupture measuring approximately 3 cm was observed in the left distal trachea, carina and cartilage and membranous portions of the left main bronchus, with a width of 1 cm in the carina, necessitating the use of the synthetic dural graft.

Bostanci et al. reported repairing a 7 cm rupture of the membranous trachea with a pleural patch and vascular graft.<sup>4</sup> In our case, a review of the literature did not yield any reports of TBI repair with synthetic dural graft.

We present this case to show that a synthetic dural graft, which is durable, water tight and highly elastic, can be a good alternative for TBI repair under appropriate conditions.



Fig. 1. FOB image at first (2-month) follow-up.

## Bibliografía

1. Paraschiv M. Iatrogenic tracheobronchial rupture. *J Med Life*. 2014;7:343–8.
2. Martín de Nicolás JL, Gámez AP, Cruz F, Díaz-Hellín V, Marrón M, Martínez JI, et al. Long tracheobronchial and esophageal rupture after blunt chest trauma: injury by airway bursting. *Ann Thorac Surg*. 1996;62:269–72.
3. Marquette CH, Bocquillon N. Conservative treatment of tracheal rupture. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;117:399–401.
4. Bostanci EB, Ozer I, Ekiz F, Atıcı AE, Reyhan E, Akoğlu M, et al. Repair of an extensive iatrogenic tracheal rupture with a pleural patch and a vascular graft. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2012;18:83–6.

M. Arif Haberal<sup>a</sup>, Özlem Şengören Dikiş<sup>b,\*</sup>, Tekin Yıldız<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Health Sciences University, Bursa Yuksek Ihtisas Education and Research Hospital, Thoracic Surgery Department, Bursa, Turkey

<sup>b</sup> Health Sciences University, Bursa Yuksek Ihtisas Education and Research Hospital, Pulmonary Diseases Department, Bursa, Turkey

\* Corresponding author.

E-mail address: ozlemsengoren@hotmail.com (Ö.Ş. Dikiş).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2017.02.017>

0300-2896/

© 2017 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Espectro de mutaciones deficitarias de alfa-1 antitripsina detectadas en Tenerife



### Spectrum of Alpha-1 Antitrypsin Deficiency Mutations Detected in Tenerife

Sr. Director:

La alfa-1 antitripsina (AAT) es el inhibidor de proteasas más abundante del suero humano con concentraciones promedio en individuos sanos que oscilan entre 120–220 mg/dl determinadas por nefelometría y cuya síntesis depende del gen SERPINA1<sup>1,2</sup>.

Los alelos deficitarios más frecuentes encontrados en España son el PI\*S y el PI\*Z, con una tasa de portadores aproximada en población general española de 1/5 y 1/61 sujetos, respectivamente<sup>3-5</sup>, y cuya existencia se ha relacionado con el desarrollo de enfisema pulmonar en periodos precoces de la edad adulta, hepatopatías en niños y adultos, así como con otras entidades como son las vasculitis sistémicas (especialmente las granulomatosis de Wegener c-ANCA positivas) o paniculitis necrosante<sup>2,6</sup>.

En Canarias existen pocos estudios genéticos poblacionales de alelos deficitarios de ATT<sup>7</sup>, y ninguno que identifique variantes deficitarias infrecuentes. Por este motivo, el objetivo de este trabajo es describir el espectro de mutaciones encontradas en la población de Tenerife atendida en el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (HUNSC).

Estudio transversal y descriptivo de una muestra que comprende a casos-índice con niveles plasmáticos de AAT inferiores a 100 mg/dl que fueron remitidos al servicio de Análisis Clínicos del HUNSC por sospecha clínica de déficit de alfa-1-antitripsina (DAAT) durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2009 y el 31 de agosto de 2016.

La determinación de los valores séricos de AAT se realizó mediante nefelometría (BN ProSpec System, Siemens). El ADN genómico fue purificado de sangre total EDTA (QIAamp DNA Blood Mini Kit, Qiagen). Los dos alelos deficitarios más frecuentes PI\*S y PI\*Z fueron genotipados por PCR a tiempo real con sondas FRET (LightCycler 2.0). Los genotipos obtenidos fueron correlacionados con los valores de AAT plasmáticos detectados previamente siguiendo el protocolo establecido en nuestro hospital<sup>8</sup>. A los pacientes con niveles plasmáticos de ATT discordantes con los esperados para los genotipos S/Z obtenidos se les realizó la secuenciación completa de los exones codificantes y las zonas intrónicas flanqueantes del gen SERPINA1 (BigDye v3.1, Thermo Fisher), sustituyendo la realización de prueba clásica del fenotipo por isoelectroenfoque. La secuenciación de SERPINA1 fue realizada en un secuenciador capilar AB3500 (Applied Biosystems), comparando los resultados obtenidos con la secuencia de referencia NM\_001127701.1 (SeqScape 3.0).

En el estudio fueron incluidos 325 pacientes con DAAT que presentaron niveles plasmáticos de AAT < 100 mg/dl. A todos los pacientes se les realizó el estudio dirigido a alelos deficitarios PI\*S y PI\*Z. Los genotipos obtenidos se muestran en la [tabla 1](#).

Se detectaron 46 pacientes (14,2%) con un genotipo asociado a un déficit grave (AAT < 50 mg/dl), de los cuales 24 fueron PI\*ZZ,

uno PI\*SZ, uno PI\*SS, 2 PI\*S/Mmalton, uno PI\*Z/QOamersfoort, uno PI\*Z/QOcardiff, uno PI\*Z/Mmalton, 2 PI\*Mmalton/Mmalton, uno PI\*MZ, 2 PI\*S/NoSnoZ y uno PI\*Z/NoSnoZ. Con déficit leve-moderado (AAT entre 50 y 100 mg/dl) se registraron 279 pacientes (85,8%), distribuidos de la siguiente manera: 119 PI\*Z/NoSnoZ, 59 PI\*SZ, 36 PI\*S/NoSnoZ, 24 PI\*SS, 8 PI\*M/Mmalton, 4 PI\*M/Mpalermo, 2 PI\*S/Mmalton, uno PI\*S/Mpalermo, uno PI\*ZZ, uno PI\*MZ, uno PI\*MI, 3 PI\*MM y 20 NoSnoZ/NoSnoZ.

El porcentaje de pacientes portadores de alelos deficitarios infrecuentes fue del 7,7%, correspondiendo el 80% de estos a pacientes con la mutación F76del (PI\*Mmalton y PI\*Mpalermo).

En este estudio hemos realizado un protocolo de diagnóstico de DAAT basado en la cuantificación de los niveles plasmáticos de AAT seguido del genotipo dirigido a alelos deficitarios PI\*S y PI\*Z por ser los más frecuentes en nuestra población. La correlación de ambos resultados ha demostrado en los últimos años ser la técnica más eficiente, consiguiendo un diagnóstico inequívoco en aproximadamente el 96% de los casos<sup>9</sup>. En el resto de pacientes se realizó la secuenciación completa del gen SERPINA1, técnica que ha demostrado mejorar la precisión en el diagnóstico de DAAT<sup>9</sup>. En la mayoría de protocolos de estudio de DAAT se suele aplicar como test de referencia el fenotipo mediante isoelectroenfoque. Sin embargo, en nuestro caso se decidió realizar la secuenciación del gen SERPINA1 debido a las limitaciones que presenta el fenotipado en la identificación de las variantes deficitarias infrecuentes<sup>10</sup>.

Un hallazgo destacable en nuestro estudio es el rendimiento obtenido al aplicar la combinación de niveles proteicos y genotipo de alelos PI\*S y PI\*Z (84,9%), siendo inferior a lo que se describe

**Tabla 1**

Genotipos y niveles de AAT obtenidos en el estudio

Genotipo	n	%	AAT	DE
SS	25	7,7%	81,1	12,5
SZ	69	21,2%	59,4	12,0
ZZ	25	7,7%	25,9	9,8
M/M	3	0,9%	88,5	7,4
NoSnoZ/NoSnoZ	20	6,2%	80,0	10,5
NoSnoZ/S	38	11,7%	83,2	13,5
NoSnoZ/Z	122	37,5%	78,0	11,3
S/Infrec	5	1,5%	50,8	5,8
S/Mmalton	4	1,2%	49,5	5,9
S/Mpalermo	1	0,3%	56,0	–
Z/Infrec	3	0,9%	32,9	12,6
Z/Mmalton	1	0,3%	18,9	–
Z/QOcardiff	1	0,3%	49,5	–
Z/QOamersfoort	1	0,3%	30,4	–
M/Infrec	13	4%	76,9	6,3
M/Mmalton	8	2,5%	77,0	4,5
M/Mpalermo	4	1,2%	74,9	8,2
M/I	1	0,3%	84,8	–
Infrec/Infrec	2	0,6%	16,6	–
Mmalton/Mmalton	2	0,6%	16,6	–
Total	325	100%	56,5	19,9

AAT: alfa-1 antitripsina; DE: desviación estándar; Infrec: variantes deficitarias infrecuentes.