

Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

Volumen **18**
Volume

Número **2**
Number

Abril-Junio **2005**
April-June

Artículo:

Resúmenes bibliográficos

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

Otras secciones de
este sitio:

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

*Others sections in
this web site:*

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)

RESÚMENES BIBLIOGRÁFICOS

Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ, Hubbard R, Farrington P, Vallance P. *Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination.* N Engl J Med 2004;351:2611-2618 (de Curr J Rev [Am Coll Cardiol] 2005;14:12-13).

Existe duda acerca de que la influenza y la vacunación vs influenza, neumonía y tétanos, puedan aumentar el riesgo de eventos cardiovasculares agudos como infarto del miocardio (IM) y accidentes vasculares cerebrales (AVC).

Se estudió la información del *United Kingdom General Practice Research Database*, que contiene los expedientes clínicos computarizados de más de cinco millones de pacientes.

Se incluyeron en el análisis 20,486 personas con un primer IM y 19,063 con un primer AVC, que habían recibido vacuna vs la influenza. No hubo mayor riesgo de IM ni AVC en el periodo posterior a la vacunación vs influenza, neumonía o tétanos. Sin embargo, el riesgo de IM y AVC fue mayor durante los tres primeros días de un diagnóstico de infección sistémica del aparato respiratorio (para IM, relación de incidencia de 4.95; IC, 95% de 4.43 a 5.53; para AVC, 3.19; IC, 95% de 2.81 a 3.62); los riesgos disminuyeron gradualmente durante las siguientes semanas. El riesgo se elevó significativamente, pero en menor grado, después de un diagnóstico de infección urinaria. Los hallazgos para IM y AVC recurrentes fueron similares con respecto a los primeros episodios.

Las infecciones agudas, particularmente las respiratorias, se asocian con un aumento transitorio del riesgo de eventos cardiovasculares. En contraste, la vacunación vs influenza, tétanos y neumonía, no produce un aumento detectable en el riesgo de eventos cardiovasculares.

Voordouw AC, Sturkenboom MC, Dieleman JP, et al. *Annual revaccination against influenza and mortality risk in community-dwelling elderly persons.* JAMA 2004; 292: 2089-2095 (de Curr J Rev [Am Coll Cardiol] 2005;14:13).

¿La revacunación anual vs influenza reduce la mortalidad de los habitantes de la ciudad en la tercera edad?

El estudio de cohorte analizó la información computarizada del *Integrated Primary Care Information* de Holanda, incluyendo pobladores de 65 o más años, desde 1996 hasta 2002, inclusive. La exposición individual acumulada a la vacuna vs la influenza se determinó a partir del principio del estudio. Los puntos clave fueron el número de vacunaciones consecutivas y la mortalidad por todas las causas vs no vacunación después de ajustar para edad, género, enfermedad respiratoria y cardiovascular crónica, hipertensión, diabetes mellitus, insuficiencia renal y cáncer.

La población de estudio incluyó 26,071 individuos, de los cuales 3,485 murieron durante el estudio. La primera vacunación se asoció con una reducción anual no significativa de 10% en el riesgo de muerte (relación de riesgo 0.90; IC 95% de 0.78-1.03), mientras que la revacunación se asoció a una reducción del riesgo del 24% (relación de riesgo 0.76; IC 95% de 0.70-0.83). Comparado con una primera vacunación, la revacunación se asoció con una reducción anual del riesgo de muerte de 15% (relación de riesgo 0.85; IC 95% 0.75-0.96); durante las epidemias, la reducción del riesgo fue de 28% (relación de riesgo 0.72; IC 95% de 0.53-0.96). Estimaciones similares se obtuvieron para personas con y sin comorbilidad y para aquellos de 70 a más años. En total, se calcula que la vacunación vs la influenza previene una muerte por cada 302 vacunas, con una cobertura de vacunación que varía entre 64 a 74%.

La vacunación anual vs influenza se asocia con una reducción de mortalidad por todas las causas en habitantes de la tercera edad, particularmente los más viejos.

Menivale F, Deslee G, Vallerand H, et al. *Therapeutic management of broncholithiasis.* Ann Thorac Surg 2005;79:1774-1776.

La broncolitiasis se caracteriza por la erosión al árbol traqueobronquial de nodos linfáticos hiliares y mediastinales calcificados. Se comunican cuatro casos de broncolitiasis sintomática; se resecaron dos y en los otros dos se hizo remoción broncoscópica. De su experiencia y revisión de la literatura (8 citas), los autores proponen la remoción broncoscópica en casos de broncolitiasis no complicada y litos sueltos, mientras que el tratamiento quirúrgico quedaría para casos complicados por neumonitis obstructiva, bronquiectasias, hemoptisis masiva y fístulas broncoesofágicas.

Boushey HA, Sorkness CA, King TS, et al. *Daily vs as-needed corticosteroids for mild persistent asthma.* N Engl J Med 2005;352:1519-1528.

Aunque las guías recomiendan tratamiento diario para asma leve persistente, los patrones de prescripción sugieren que muchos de estos enfermos emplean tratamiento de control en forma intermitente. Se evaluó la eficacia de tratamientos cortos e intermitentes con corticoesteroides, guiados por un plan de acción basado en síntomas además de tratamiento diario con budesonida inhalada o zafirlukast por vía oral, por un periodo de un año. Se aleatorizaron 225 adultos en estudio doble ciego; se midió el PEF (flujo espiratorio pico) matutino, FEV₁ (volumen espiratorio forzado del primer segundo) antes y después de broncodilatador, frecuencia de exacerbaciones, grado de control del asma, número de días sin síntomas y calidad de vida.

Los tres tratamientos produjeron aumentos similares en el PEF matutino (7.1 a 8.3%; aproximadamente 32 litros por minuto; $p=0.90$) y grados similares de exacerbaciones asmáticas ($p = 0.24$) aunque el grupo de tratamiento intermitente usó budesonida, en promedio, sólo 0.5 semanas del año. Comparado con tratamiento intermitente o zafirlukast diario, la budesonida diaria produjo mayores aumentos en el FEV₁ prebroncodilatador ($p = 0.005$), reactividad bronquial ($p < 0.001$), porcentaje de eosinófilos en expectoración ($p < 0.007$), niveles de óxido nítrico exhalado ($p = 0.006$), calificación de control del asma ($p < 0.001$) y el número de días sin síntomas ($p = 0.03$), pero no en el FEV₁ posbroncodilatador ($p = 0.29$) ni en calidad de vida ($p = 0.18$). El zafirlukast diario no fue di-

ferente de manera significativa del tratamiento intermitente por ninguna de las medidas empleadas.

Es posible tratar el asma leve persistente con cursos cortos e intermitentes de corticoesteroides inhalados u orales cuando los síntomas empeoran. Se requieren más estudios para determinar si se debe recomendar este novedoso abordaje.

Gami AS, Howard DE, Olson EJ, Somers VK. *Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea.* N Engl J Med 2005;352:1206-1214.

El riesgo de muerte súbita por causas cardíacas (muerte súbita cardíaca) en la población general es máximo de las 06:00 AM al mediodía, y mínima de la media noche a las 06:00 AM. La apnea obstructiva del sueño (SAOS) tiene gran prevalencia y se asocia con anomalías neurohormonales y electro-fisiológicas que pueden aumentar el riesgo de muerte súbita cardíaca, especialmente durante el sueño.

Se revisaron las polisomnogramas (PSG) y certificados de defunción de 112 residentes de Minnesota que se habían hecho un PSG y habían muerto súbitamente de causas cardíacas entre julio de 1987 y julio de 2003. Durante cuatro intervalos del día se compararon las muertes súbitas cardíacas entre gente con SAOS y los siguientes: Frecuencia entre gente sin SAOS, en la población general y la posibilidad de que fuera producto del azar. Para cada intervalo se valoraron el índice apnea-hipopnea (IAH) y el riesgo relativo de muerte súbita cardíaca. También se analizaron las muertes súbitas cardíacas durante tres intervalos de tiempo que correlacionan con los ciclos sueño-vigilia habituales.

De la medianoche a las 06:00 AM hubo muerte súbita cardíaca en el 46% de gentes con SAOS, comparado con 21% de los que no tenían SAOS ($p = 0.01$), 16% en la población general ($p < 0.0019$) y 25% esperada por el azar ($p < 0.001$). Las muertes súbitas cardíacas de la medianoche a las 06:00 AM tenían IAH significativamente mayores que aquellos con muerte súbita cardíaca durante otros intervalos, y el IAH correlacionó directamente con el riesgo relativo de muerte súbita cardíaca de la medianoche a las 06:00 AM. Para las personas con SAOS, el riesgo relativo de muerte súbita

cardíaca de medianoche a las 06:00 AM fue de 2.57 (IC 95%, 1.87 a 3.52). El análisis de los ciclos sueño-vigilia arrojó resultados similares.

Personas con SAOS tienen un pico de muerte súbita cardíaca durante las horas de sueño, que contrasta notablemente con la disminución de este tipo de muertes en personas sin SAOS y en la población general.

Stephens DS, Zughaier SM, Whitney CG, et al. *Incidence of macrolide resistance in Streptococcus pneumoniae after introduction of the Pneumococcal conjugate vaccine: population-based assessment.* Lancet 2005;365:855-863.

En años recientes se ha elevado la prevalencia de resistencia a macrólidos por *Streptococcus pneumoniae*, después de la introducción de los nuevos macrólidos y el aumento en su uso. Se valoró la emergencia de enfermedad invasora por *S. pneumoniae* resistente a macrólidos en Atlanta, Georgia, EU, antes y después de febrero de 2000, cuando se empezó a usar la vacuna antineumocócica heptavalente conjugada en niños.

Se realizó vigilancia prospectiva de la población para obtener cultivos de neumococos y datos demográficos de aquellos con enfermedad neumocócica invasora (ENI). Se calcularon la incidencia acumulada para ENI de 1994 a 2002 usando estimados de la población general y datos de la oficina del censo de Estados Unidos.

La frecuencia de ENI en Atlanta cayó de 30.2 por 100,000 habitantes (incidencia media 1994-1999) a 13.1 en 2002. Reducciones notables se vieron en niños menores de 2 años (disminución del 82%) y de 2 a 4 años (71%), grupos de edad señalados para recibir vacuna antineumocócica conjugada. También hubo disminución en adultos de 20 a 39 años (54%), 40 a 64 (25%) y de 65 o más años (39%). La resistencia de *S. pneumoniae* invasor a los macrólidos en Atlanta, después de subir de 4.5 por 100,000 en 1994 a 9.3 por 100,000 en 1999, cayó a 2.9 en 2002. Se registraron caídas en la enfermedad producida por varios tipos de cultivos resistentes a macrólidos.

Las vacunas pueden ser una estrategia poderosa para reducir la resistencia a antibióticos en una comunidad.

Watanabe S, Asamura H, Suzuki K, Tsuchiya R. *Problems in diagnosis and surgical management of clinical N1 non-small cell lung cancer.* Ann Thorac Surg 2005;79:1682-1685.

El diagnóstico clínico del estado nodal es un factor significativo para determinar el tratamiento y pronóstico en cáncer pulmonar. Los individuos con enfermedad clínica N1 (cN1), generalmente, se consideran candidatos para cirugía en el sistema actual de estadificación del cáncer broncogénico de células no pequeñas (CBCNP). Sin embargo, cN1 es un subgrupo para el cual el método de tratamiento y los resultados varían, simplemente porque los enfermos pueden subir (*upstaging*) o bajar (*downstaging*) de etapa. Se evaluaron los resultados quirúrgicos y patológicos de enfermos con CBCNP cN1 para encontrar los problemas en el diagnóstico y manejo quirúrgico de este subgrupo.

De enero de 1998 a marzo de 2003 se toracotomizaron 1,606 pacientes con cáncer pulmonar primario en el National Cancer Center Hospital, en Tokio, Japón; de ellos, 168 (10.5%) fueron diagnosticados como cN1 y se operaron sin tratamiento de inducción; 73 (44%), fueron adenocarcinomas y 79 (47%) de células escamosas. Se realizó neumonectomía en 43 (26%), bilobectomía en 25 (15%) y toracotomía exploradora en 19 (11%); de éstas, 10 se debieron a diseminación pleural. El estado nodal de los 135 que se reseccionaron y tuvieron disección mediastinal fue pN0, 25 (19%); pN1, 59 (44 %); pN2-3, 51 (37%). De los 55 adenocarcinomas, 33 (60%) mostraron ser pN2. No hubo diferencias significativas en los marcadores séricos entre pN1 y pN2. De los 25 que bajaron de etapa en el posoperatorio (cN1-pN0), 21 (84%) mostraron neumonía obstructiva del pulmón.

Sería útil practicar mediastinoscopia y toracoscopia en el proceso de estadificación de cN1, a fin de evitar toracotomías innecesarias, especialmente en adenocarcinomas, aunque la tomografía computarizada sea negativa para nodos mediastinales y diseminación pleural. Debido a que se requirió de resección extensa (neumonectomía o bilobectomía) en el 41% de los casos, es indispensable realizar pruebas detalladas de función cardiopulmonar preoperatorias a fin de reducir la morbimortalidad preoperatoria. Por otra

parte, cuando hay neumonía obstructiva por el tumor, se puede esperar que haya nodos hiliares falsamente positivos.

Port JL, Korst RJ, Lee PC, et al. *Surgical resection of residual N2 disease after induction chemotherapy.* Ann Thorac Surg 2005;79:1686-1690.

La quimioterapia (QT) de inducción es una modalidad frecuente para enfermos en etapa IIIA de carcinoma broncogénico de células no pequeñas. Aunque la mejoría a una etapa nodal inferior después de QT de inducción es un factor de pronóstico favorable, sigue siendo controversial el beneficio de la resección en presencia de enfermedad N2 residual. Los autores analizan su experiencia con resección posterior a QT de inducción, en pacientes con N2 residual a la QT, para intentar definir con precisión el papel de la resección en este grupo de enfermos. Se realizó análisis retrospectivo a 78 enfermos con enfermedad de N2 que recibieron QT de inducción con intención de llevarlos a cirugía entre 1990 y 2003, todos tenían enfermedad potencialmente resecable. El análisis de sobrevida se hizo por el método de Kaplan-Meier; se usó el modelo de regresión proporcional de riesgo de Cox para valorar factores de pronóstico múltiples.

Hubo 39 hombres con edad media de 64 años; 60 tuvieron histología no escamosa. Se resecaron 52 (47 resecciones completas, sin tumor macroscópico ni microscópico en las líneas de corte bronquial ni vascular y sin enfermedad nodal en los lechos nodales [R0]); la mortalidad hospitalaria fue 1.9%; hubo respuesta patológica total en 2 de 53 (3.8%), y 19 de 52 (36%) no tenían enfermedad nodal residual. La sobrevida global a 5 años para todos los resecados fue de 23%, 30% para N0-N1 y 19% para N2 residual. El análisis multivariado identificó la respuesta clínica al tratamiento ($p = 0.0007$) e histología ($p = 0.01$), pero no a la enfermedad N2 residual ($p = 0.65$), como variables de pronóstico importante.

La resección quirúrgica puede ser una opción viable para enfermos con enfermedad N2 residual a QT de inducción, siempre y cuando se logre una resección completa (R0).

De Perrot M, Fadel E, Mussot S, de Palma A, Chapelier A, Dartevielle P. *Resection of lo-*

cally advanced (T4) non-small cell lung cancer with cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 2005;79:1691-1697.

No existen muchas comunicaciones de resección de carcinoma broncogénico de células no pequeñas (CBCNP) con circulación extracorpórea (CEC). Se revisan 7 enfermos resecados por CBCNP y CEC entre enero de 1998 y junio de 2004. Dos invadían desde la subclavia hasta el arco aórtico, 1 la aorta descendente y 2 el origen de la arteria pulmonar izquierda con el atrio izquierdo; todos se dieron de alta entre los 9 a 21 días de operados, media 15; a largo plazo, 2 están vivos sin recurrencia 17 y 25 meses después de la operación y 3 están vivos con recurrencia a los 8, 13 y 54 meses. Otros 2 enfermos requirieron CEC durante resecciones de carina por problemas ventilatorios del pulmón izquierdo; ambos tuvieron cursos posoperatorios difíciles, pero egresaron del hospital; 1 murió sin recurrencia a los 6 meses y el otro está vivo sin recurrencia a los 72 meses.

El estudio confirma la seguridad de CEC para la resección de CBCNP invasor a los grandes vasos y/o el atrio izquierdo en enfermos bien seleccionados, y su utilidad cuando se presenta edema pulmonar durante la resección de carina. Se requieren más estudios para confirmar la sobrevida a largo plazo.

Comentario del Dr. Ryosuke Tsuchiya. Los resultados de la resección de CBCNP que invade los grandes vasos no han mejorado, aun empleando CEC. Se recomienda quimio o quimiorradioterapia de inducción para controlar micrometástasis ocultas y mejorar la curabilidad local después de la resección. Es de suma importancia la selección adecuada de enfermos porque la mayoría de T4 tiene metástasis distantes ocultas, por lo que, además de tomografía computarizada de cuerpo entero, resonancia magnética cerebral, centelleografía ósea y marcadores tumorales se debe valorar la práctica de tomografía por emisión de positrones para detectar metástasis antes de esta cirugía de gran envergadura. La estadificación preoperatoria completa es esencial para enfermos T4 con potencial quirúrgico.

Tanaka F, Li M, Hanaoka N, et al. *Surgery for pulmonary nodules in breast cancer patients.* Ann Thorac Surg 2005;79:1711-1714.

No es clara la naturaleza de los nódulos pulmonares que aparecen en mujeres operadas por cáncer de mama, ni el papel de la cirugía para tales nódulos.

De 1992 a 2001 se operaron 52 enfermas con nódulos pulmonares, después de cirugía de cáncer mamario con intento curativo. Los diagnósticos histológicos fueron de metástasis de cáncer mamario en 39, cáncer pulmonar primario en 6 y otros diagnósticos en 7 (tuberculosis y hamartoma 2 de cada 1; hemangioma esclerosante, neumonía organizada, paragonimiasis 1 de cada 1). La frecuencia de nódulos pulmonares múltiples fue significativamente mayor en metástasis de cáncer de mama (64.1%), pero el 33.3% de enfermos con cáncer pulmonar primario y 28.6% con otras histologías tenían nódulos múltiples. El promedio de periodo libre de enfermedad a partir de la mastectomía inicial fue significativamente menor en las mujeres con cáncer metastásico de mama (66.8 meses), pero fueron mayores a 5 años en el 41%. La supervida a 5 años posterior a metastasectomía pulmonar fue de 30.8%, que no resultó mejor que en las enfermas tratadas con quimioterapia (QT) moderna. No hubo diferencias significativas en la supervida posmetastasectomía de acuerdo con el número o sitio de las metástasis, ni al periodo libre de enfermedad.

La resección de metástasis pulmonares de cáncer de mama puede no ser la opción terapéutica primaria; las enfermas deben ser tratadas principalmente con QT. Debido a que los nódulos que aparecen en enfermas operadas de cáncer mamario no siempre son metastásicos, el diagnóstico se debe confirmar histológicamente y la cirugía es una posibilidad para dicha confirmación.

Burdett S, Stewart L; on behalf of the PORT Meta-analysis Group. *Postoperative radiotherapy in non-small-cell lung cancer: update of an individual patient data meta-analysis.* Lung Cancer 2005;47:81-83

Se comunican los resultados de una revisión sistemática actualizada y metaanálisis de enfermos individuales acerca de la efectividad de radioterapia posoperatoria (PORT) en cáncer broncogénico de células no pequeñas (CBCNP). Los resultados siguen mostrando que PORT es desventajosa, con un aumento relativo de 18% en el riesgo de morir. Detrimentos similares se observaron para sobre-

vida libre de recurrencia local y supervida libre de recurrencia total. Sigue habiendo evidencia de que los efectos de PORT son más dañinos en enfermos con CBCNP en etapa I, que en la etapa II.

Trujillo-Santos J, Perea-Milla E, Jimenez-Puente A, et al. *Bed rest or ambulation in the initial treatment of patients with acute deep vein thrombosis or pulmonary embolism: findings from the RIETE registry. (Registro informatizado de la enfermedad tromboembólica).* Chest 2005;127:1631-1636.

Tradicionalmente, muchos enfermos con trombosis venosa profunda (TVP) aguda de los miembros inferiores se tratan no sólo con anticoagulación sino también con reposo absoluto en cama, con el objeto de reducir el riesgo de episodios de embolia pulmonar (EP); este riesgo teórico nunca ha sido sometido a verificación empírica. El RIETE es el registro español de enfermos consecutivos con TVP o PE aguda sintomática y objetivamente confirmada. Se compararon las características clínicas, detalles del tratamiento anticoagulante y evento final de los enfermos enrolados con y sin reposo estricto en cama indicado durante los primeros 15 días de evolución. No se incluyó en este estudio a enfermos que no pudieran deambular.

Se incluyeron 2,650 enfermos en el estudio (2,038 con TVP, 612 con EP); a 1,050 con DVT (52%), y a 385 con EP (63%) se les prescribió reposo estricto en cama. Durante el periodo de observación (15 días) se desarrollaron nuevos eventos sintomáticos y objetivamente confirmados de EP en 11 enfermos con DVT (0.5%) y 4 con EP (0.7%); murieron cinco de los 15 (33%) como consecuencia de la EP. La edad < de 65 años (razón de momios [RM] 3.1; intervalo de confianza [IC] al 95% de 0.98 a 11) y cáncer (RM 3.0; IC de 0.98 a 9.1) se asociaron con mayor frecuencia de nuevos episodios de EP. No hubo diferencias significativas entre encamados y ambulantes para nuevas EP, EP fatal o sangrados.

Los hallazgos confirman lo que comunicaciones previas indican sobre que el reposo en cama no tiene influencia sobre el riesgo de desarrollar EP en enfermos con TVP de los miembros inferiores; además, se muestra por primera ocasión la falta de influencia del reposo en cama aun en enfermos con EP submasiva aguda.

El Editor