

## Resúmenes bibliográficos

**El-Sherif A, Gooding WE, Santos R, et al.** *Outcomes of sublobar resection versus lobectomy for stage I non-small cell lung cancer: a 13-year analysis.* Ann Thorac Surg 2006;82:408-415.

**Antecedentes.** Se sigue debatiendo el uso adecuado de la resección sublobar vs lobectomía para el tratamiento del carcinoma broncogénico de células no pequeñas (CBCNP) en etapa I. Se realizó un análisis retrospectivo a largo plazo de los resultados de estas resecciones para CBCNP en el Centro Médico de la Universidad de Pittsburgh, lugar de referencia de gran volumen operatorio.

**Métodos.** Se analizaron los resultados de todos los 784 enfermos operados entre enero de 1990 y diciembre de 2003, en quienes había datos adecuados sobre evolución y recurrencia, del total de 817 resecados. El estándar de práctica quirúrgica para los enfermos con adecuada reserva cardiopulmonar estuvo representado por lobectomía y muestreo de nodos linfáticos mediastinales; la resección sublobar se reservó para los que tenían insuficiencia cardiopulmonar que hiciera prohibitiva la lobectomía. Se valoraron los indicadores de sobrevida total y periodo libre de enfermedad (PLE). No se usó mediastinoscopia en la evaluación preoperatoria de estos enfermos. Ninguno requirió quimioterapia neoadyuvante ni adyuvante, ni radiaciones. Se consideraron recurrencias locorregionales las que ocurrieron en el mismo lóbulo pulmonar o en nodos linfáticos interlobares o hiliares (N1); los demás tipos de metástasis se consideraron como distantes. Los análisis estadísticos incluyeron las estimaciones de Kaplan-Meier para sobrevida, pruebas de rango logarítmico sobre diferencias de sobrevida y modelos de proporción de riesgos multivariados; se definió la sobrevida total como el tiempo entre cirugía y muerte o última revisión clínica.

**Resultados.** Se realizó lobectomía en 577 y resección sublobar en 207. La edad promedio fue 70 años, rango 31 a 107. El promedio de segui-

miento en los que seguían vivos fue de 31 meses. Comparada con la lobectomía, la resección sublobar no tuvo impacto significativo en el PLE, con una proporción de riesgos de 1.20 (intervalo de confianza [IC] al 95% de 0.90-1.61;  $p = 0.24$ ). La resección sublobar estuvo estadísticamente asociada con la sobrevida total al ser comparada con la lobectomía, con un aumento en la proporción de riesgos de 1.39 (IC 95% de 1.11-1.75;  $p = 0.004$ ). El 28% de los sometidos a lobectomía tuvieron recurrencia comparados con 29% de las resecciones sublobares; 72% de las recurrencias en la cohorte de lobectomía fueron sistémicas vs 52% en el de resección sublobar ( $p = 0.0204$ ). Los enfermos con resección sublobar tuvieron muchos menos nodos linfáticos estudiados; 43 de 191 resecciones sublobares (en las que se anotó si se hizo o no se hizo muestreo o disección linfática) no tuvieron un solo nodo linfático analizado, comparado con sólo el 2.7% de los lobectomizados. Más de la mitad de las resecciones lobares se acompañaron de muestreo de 8 o más nodos, mientras que sólo en 38 (20%) de las 191 sublobares ocurrió lo mismo, diferencia altamente significativa ( $\chi^2$ ,  $p < 0.0001$ ).

**Conclusiones.** Aunque se cree que la resección sublobar se asocia con mayor índice de recurrencia local al ser comparada con la lobectomía, no se encontraron diferencias en la sobrevida libre de enfermedad entre los dos tipos de resección en enfermos en etapa IA, pero sí una sobrevida libre de enfermedad ligeramente peor para la etapa IB.

**Cerfolio RJ, Bryant AS.** *Survival and outcomes of pulmonary resection for non-small cell lung cancer in the elderly: a nested case-control study.* Ann Thorac Surg 2006;82:424-429.

**Antecedentes.** Se valoraron morbilidad, mortalidad y sobrevida a largo plazo de la resección pulmonar para CBCNP en tres subgrupos de enfermos: 70 o más años, 75 o más y 80 o más.

**Métodos.** Estudio de casos-control en un periodo de 5 años usando una base prospectiva de datos electrónicos (n=6,450) de enfermos con resección pulmonar completa con linfadenectomía torácica completa por CBCNP en la Universidad de Alabama, en Birmingham, Alabama, EUA. Los 3 grupos se emparejaron 1:1 con controles de menor edad según etapa, función pulmonar, condición física general y tipo de resección.

**Resultados.** Hubo 726 enfermos, 363 de 70 o más años (191 de 70 a 74, 121 de 75 a 79, 51 mayores de 80 años). No hubo diferencias significativas en tiempo de estancia hospitalaria, morbilidad mayor ni mortalidad operatoria entre los tres grupos de enfermos añosos ni comparando con los controles de menor edad. No obstante, los enfermos añosos que recibieron neoadyuvancia tuvieron tres veces más riesgo de presentar morbilidad mayor (razón de momios [RM] 2.8, intervalo de confianza [IC] 1.14 a 7.41). Hubo sobrevida estadísticamente significativa mejor para los añosos en etapa I (78 vs 69%,  $p = 0.01$ ); para las otras etapas la sobrevida fue similar.

**Conclusiones.** No se debe negar la posibilidad de realizar resección pulmonar a los enfermos mayores de 70 años con CBCNP basándose sólo en la edad cronológica. Los riesgos a corto plazo y sobrevida a largo plazo son semejantes a los de enfermos menores. Además, no parece haber aumento de riesgo en octogenarios seleccionados. Sin embargo, los enfermos añosos tuvieron mayor riesgo de desarrollar morbilidad mayor si habían recibido neoadyuvancia.

*Nota del Editor. En la discusión los autores afirman... "la experiencia nos ha enseñado lecciones importantes en el manejo postoperatorio de los enfermos añosos. Estas enseñanzas son difíciles de probar con estadísticas o valor de p. Las sugerencias incluyen las siguientes: El uso cuidadoso de narcóticos y analgesia epidural, inclusive evitarlos; la necesidad de terapia física agresiva, la prevención y tratamiento de constipación intestinal, el uso juicioso de neoadyuvancia y adyuvancia. Si se usa adyuvancia, al enfermo año-so le irá mejor con un intervalo mayor entre la cirugía y el principio de la quimioterapia adyuvante. Es muy probable que los enfermos añosos requieran ayuda personal para su rehabilitación, o de un centro especializado, porque en casa pue-*

*de haber una pareja con problemas propios de salud, imposibilitada para ayudar al enfermo, por lo que se deben hacer planes desde el preoperatorio." Merece ser leído totalmente este artículo que combina la ciencia con el arte del ejercicio médico.*

**Tomulescu V, Ion V, Kosa A, Sgarbura O, Popescu I.** *Thoracoscopic thymectomy mid-term results.* Ann Thorac Surg 2006;82:1003-1007.

**Antecedentes.** Para compararlos es necesario que los resultados de la timectomía en enfermos con miastenia gravis se comuniquen en forma estandarizada.

**Métodos.** Estudio retrospectivo de 107 enfermos con miastenia gravis (MG) sin timoma realizado en el Instituto Fundeni, de Bucarest, Rumania; todos recibieron corticoesteroides en el preoperatorio; se requirió tratamiento adicional con anticolinesterasa en 43 y en 28, de inmunosupresores. Se siguieron por más de 12 meses después de practicarles timectomía toracoscópica y analizar los resultados de acuerdo al "Myasthenia Gravis Foundation of America Recommendations for Clinical Research Standards."

**Resultados.** Quince hombres y 92 mujeres (86%) de 8 a 60 años. Se hizo abordaje derecho en 36 e izquierdo en 71. Mortalidad 0%, morbilidad 9.34%. El tiempo operatorio de  $90 \pm 45$  minutos. Histopatología: 78.5%, atrofia 25% y normal 6.5%. Hospitalización de 2 a 6, promedio 2.3 días. Seguimiento de 12 a 74, promedio 36.4 meses. Al final del sexto año, remisión completa estable de 59.5%. La menor edad en el momento de la instalación del cuadro de MG y la cirugía temprana se asociaron significativamente con remisión completa estable y remisión farmacológica. No hubo diferencias en tiempo operatorio, tiempo de hospitalización, histología y remisiones atribuibles al lado operatorio.

**Conclusiones.** Los resultados de la timectomía toracoscópica para enfermos con MG sin timoma son similares a los de la cirugía abierta, con los beneficios agregados de la cirugía mínimamente invasiva y la aceptación del enfermo.

**Bryant AS, Cerfolio RJ, Klemm KM, Ojha B.** *Maximum standard uptake value of mediastinal lymph nodes on integrated FDG-PET-CT predicts*

*pathology in patients with non-small cell lung cancer.* Ann Thorac Surg 2006;82:417-422.

**Antecedentes.** La tomografía por emisión de positrones (PET) ayuda frecuentemente a dirigir las biopsias de nodos linfáticos mediastinales en enfermos con cáncer broncogénico de células no pequeñas (CBCNP), pero no se han valorado los valores máximos de captación (SUVmax) de nodos individuales.

**Métodos.** Estudio prospectivo de enfermos consecutivos con CBCNP estudiados en la Universidad de Alabama, en Birmingham, Alabama, Estados Unidos, a los que se les había realizado un estudio integrado de PET con fluorodesoxiglucosa (FDG) y tomografía computada (TC) (FDG-PET/TC) y a los que se les hizo biopsia o resección de los nodos linfáticos mediastinales.

**Resultados.** Hubo 397 enfermos; 143 tenían enfermedad de nodos mediastinales, N2; se examinaron en anatomía patológica 1,252 nodos N2. El SUVmax promedio de los nodos metastásicos fue de: para los del grupo 2R, 10.4 (rango 0-18.6); para el 4R de 8.6 (rango 0-18.3); grupo 5 de 8.9 (rango 0-26.3); grupo 6, 7.6 (rango 0-19.6); para el 7, 7.7 (rango 0-14); para el 8 y el 9, 5.4 (rango 0-8.9). El promedio de SUVmax para todos los N2 benignos fue de 0 (rango 0-18.8) ( $p < 0.05$  para todos los grupos excepto para los 8 y 9). Cuando se usa un SUVmax de 5.3, la exactitud del FDG-PET/TC integrado para cada grupo nodal se maximiza cuando menos en 92% para cada uno de ellos.

**Conclusiones.** El SUVmax de los grupos individuales de N2 es un indicador de malignidad. Hay traslape entre verdaderos y falsos positivos. Se necesitan biopsias para probar que hay cáncer, sin importar los valores de SUVmax. Sin embargo, si se usa un SUVmax de 5.3 en lugar del valor tradicional de 2.5, la exactitud de FDG-PET/TC para cada grupo nodal aumenta cuando menos 92%.

**Bryant AS, Cerfolio RJ.** *The maximum standardized uptake values on integrated FDG-PET/CT is useful in differentiating benign from malignant pulmonary nodules.* Ann Thorac Surg 82:1016-1020.

**Antecedentes.** Frecuentemente se usa PET en el diagnóstico del nódulo pulmonar indeterminado.

**Métodos.** Estudio prospectivo de serie de enfermos consecutivos con un nódulo pulmonar (NP) de 2.5 cm o menos valorado por PET-FDG/TC con SUVmax, y que fueron operados en la Universidad de Birmingham, Alabama, Estados Unidos.

**Resultados.** Hubo 585 enfermos (401 hombres); 496 fueron NP malignos y SUVmax promedio fue de 8.5 (rango 0-36); 89 fueron NP benignos y SUVmax promedio fue de 4.9 (rango 0-28,  $p < 0.001$ ). Si SUVmax fue de 0 a 2.5 hubo un 24% de probabilidades de malignidad, si SUVmax fue de 2.6 a 4.0 las probabilidades de malignidad ascendieron a 80% y si fue mayor de 4.1 SUVmax las probabilidades fueron de 96%. Estudios FDG-PET/TC falsos negativos: carcinoma broncoalveolar en 11, carcinoide en 4 y de células renales en 2. Falsos positivos: infecciones micóticas en 16 enfermos. El involucro de nodos linfáticos, maligno o infeccioso, fue más probable con masas pulmonares que tuvieran SUVmax más altos (8.4 vs 3.8 para lesiones no malignas y 9.8 vs 4.5 para malignas).

**Conclusiones.** Aunque FDG-PET/TC integrada es un estudio valioso para el diagnóstico del NP, se deben recordar las causas de falsos positivos y negativos y de que hay traslape en los valores. Un NP sospechoso con SUVmax de 0 a 2.5 tiene 24% de probabilidades de ser cáncer. Mientras más alto sea el SUVmax del NP primario es más probable que haya nodos linfáticos involucrados por neoplasia o infección, y esto puede inclinar hacia la biopsia directa de los nodos en lugar de resección pulmonar.

**Korst RJ, Kansler AL, Port JL, Lee PC, Altorki NK.** *Accuracy of surveillance computed tomography in detecting recurrent or new primary lung cancer in patients with completely resected lung cancer.* Ann Thorac Surg 2006;82:1009-1015.

**Antecedentes.** Determinar el resultado final de anomalías detectadas en tomografías computarizadas (TC) de vigilancia o control en enfermos previamente operados de cáncer broncogénico de células no pequeñas (CBCNP) en el Colegio Médico de Weill de la Universidad de Cornell, en New York, EUA, valorar la certeza de TC usada por el cirujano, y determinar las características de las anomalías en

CT que correlacionan con el desarrollo de recurrencia de CBCNP.

**Métodos.** Cohorte de enfermos con TC torácicos y de abdomen superior postoperatorios anormales en 2002 y que fueron seguidos hasta 2005. Las anomalías torácicas consistieron en nódulos pulmonares, derrames pleurales y adenopatía. Se analizaron patrones de recurrencia, disponibilidad de TC previos para comparación, intervalo entre resección inicial y TC anormal, tamaño del nódulo, crecimiento y multiplicidad y progresión de los derrames pleurales y adenopatías.

**Resultados.** En total 105 TC fueron leídas como anormales por el radiólogo en 92 enfermos, durante 2002. Después de otros estudios o seguimiento clínico o ambos por una media de 3.2 años, 78% de los enfermos con recurrencia de CBCNP tuvieron el sitio de la primera recurrencia dentro del tórax (el resto: enfermedad diseminada, cerebro, huesos, fosa supraclavicular, adenopatía abdominal, hígado). Cuando se usó por el cirujano de tórax, TC tuvo valor de predicción negativo de 99%, pero el valor de predicción positivo fue sólo de 53%. Las anomalías que correlacionaron con el diagnóstico de cáncer recurrente fueron nódulos pulmonares > 1 cm o que crecieron y derrames pleurales que se desarrollaron después del primer año postoperatorio.

**Conclusiones.** Rara vez el cirujano de tórax deja de ver tumor recurrente en TC de vigilancia postoperatoria, pero un número significativo de estudios negativos se generaron por su uso. Existen características de las anomalías en TC de control que correlacionan con la presencia de malignidad.

**Shackcloth MJ, Poullis M, Jackson M, Soorae A, Page RD.** *Intrapleural instillation of autologous blood in the treatment of prolonged air leak after lobectomy: a prospective randomized controlled trial.* Ann Thorac Surg 2006; 82:1052-1056.

**Antecedentes.** Se valoró la instilación de sangre autóloga en la cavidad pleural para sellar fugas aéreas prolongadas posterior a lobectomía.

**Métodos.** Veintidós (6.9%) de 319 operados de lobectomía por cáncer pulmonar, realizadas en un periodo de 18 meses, presentaron fugas aéreas de más de 5 días en el Departamento de

Cirugía Torácica del Centro Cardiotorácico, de Liverpool, Reino Unido. Se habían usado engrapadoras lineales simples para dividir las cisuras incompletas; se colocó una sonda basal y una apical y se conectaron a sello de agua; no se usaron selladores de fugas ni tiendas pleurales, el tubo basal se retiró un día después de la cirugía y el apical cuando ya no había fuga. Se aplicó succión de baja potencia (menos 5 kPa) selectivamente al sistema de drenaje si el pulmón no estaba expandido en la radiografía diaria. Veinte enfermos aceptaron ser aleatorizados a los dos brazos del tratamiento. Al grupo de estudio se le instilaron 120 mL de sangre autóloga sin anticoagulante en el tubo torácico apical en el 5º día postoperatorio y de nuevo en los días 7º y 9º si persistía la fuga; el grupo control continuó solamente con sus sondas pero si persistía fuga, se "cruzó" al 10º día postoperatorio y se trataron igual que los del grupo de estudio. La sangre venosa extraída del enfermo con jeringas de 60 mL se instiló rápidamente en el tubo pleural, empleando llaves de tres vías y elevación del tubo pleural.

**Resultados.** La fuga se selló al día siguiente de la instilación de sangre en el 58.6% de los tratamientos. La duración mediana de fuga fue de 5 días en el grupo de estudio y de 11 días en el control ( $p < 0.001$ ). Tiempo para la extracción de sondas, mediana 6.5 vs 12 días, y egreso hospitalario, mediana 8 vs 13.5 días, significativamente más breves ( $p < 0.001$ ) en el grupo de estudio.

**Conclusiones.** Esta técnica es efectiva para sellar fugas aéreas después de lobectomía; permite extracción más pronta de las sondas torácicas y acorta el tiempo de estancia hospitalaria.

**Shiraishi T, Shirakusa T, Hiratsuka M, Yamamoto S, Iwasaki A.** *Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy for c-T1N0M0 primary lung cancer: its impact on locoregional control.* Ann Thorac Surg 2006;82:1021-1026.

**Antecedentes.** Se compararon los resultados de la lobectomía videotoracoscópica vs la convencional en enfermos con cáncer broncogénico de células no pequeñas (CBCNP), con énfasis en el control locoregional.

**Métodos.** Estudio retrospectivo de 160 enfermos con CBCNP c-T1N0M0 que se habían sometido a lobectomía con disección nodal mediastinal



entre noviembre de 1994 y octubre de 2005, 81 por toracoscopia y 79 por toracotomía estándar, en la Universidad de Fukuoka, Japón. Se compararon la sobrevida total, el periodo libre de enfermedad (PLE) y sobrevida sin recurrencia locorregional, calculados por el método de Kaplan-Meier. En otro estudio uni y multivariado de regresión logística se investigó la habilidad de predecir recurrencia locorregional de numerosos factores clínicos y quirúrgicos, incluyendo el abordaje operatorio.

**Resultados.** Al final del estudio había 139 vivos y 21 muertos. En el momento del último seguimiento clínico se obtuvo información de 156, 2 se perdieron y otros 2 murieron por causas desconocidas y se excluyeron del análisis de riesgo de recurrencia locorregional. Hubo 28 recurrencias (12 locorregionales y 14 distantes). De las 12 locales, 8 fueron del grupo toracoscópico y 4 del de toracotomía estándar ( $p = 0.229$ ). La sobrevida a 5 años fue de 89.1% para la toracoscopia y 77.7% para la toracotomía convencional ( $p = 0.149$ ). No hubo diferencias significativas en las sobrevidas de los grupos libres de enfermedad o sin recurrencia locorregional. Los resultados del análisis multivariado para la incidencia de recurrencia total y locorregional demostraron que el lado de la enfermedad, izquierdo más que el derecho, y las metástasis nodales fueron significativos en ambos aspectos. El PLE de una lobectomía izuierta fue menor que el de una lobectomía derecha ( $p = 0.0006$ ). No hubo relación significativa entre la cirugía toracoscópica y la estándar con la frecuencia de recurrencia locorregional.

**Conclusiones.** Los hallazgos sugieren que la lobectomía toracoscópica comparada con la lobectomía realizada por toracotomía estándar, no es inferior para lograr control locorregional en el CBCNP. Los factores más importantes para la recurrencia total y locorregional son tumor en el lado izquierdo (¿diseción-muestreo defectuosos e insuficientes?) y metástasis en nodos linfáticos.

**Voirin N, Berthiller J, Benhaïm-Luzon V, et al.** *Risk of lung cancer and past use of cannabis in Tunisia.* J Thorac Oncol 2006;1:577-579.

No es clara la asociación entre el uso de cannabis y el riesgo de cáncer pulmonar. Se hizo un

estudio de casos control del sexo masculino en el Instituto Nacional de Cáncer y en el Hopital Arienne, de Túnez, Tunisia, 149 casos incidentes y 188 controles. El tabaquismo estuvo claramente asociado con aumento del riesgo de cáncer pulmonar con aumento lineal de la razón de momios ( $p$  para la tendencia  $< 0.0001$ ) de 3.9 (intervalo de confianza al 95% [IC], 1.4-10.9) para ex fumadores, a 17.1 (IC 95%, 6.3- 46.3) para fumadores actuales que habían fumado  $> 35$  años. La razón de momios para uso anterior de cannabis y cáncer pulmonar fue de 4.1 (IC 95%, 1.9-9.0) después de hacer ajustes para edad, uso de tabaco y exposiciones ocupacionales. No se estableció con claridad una relación dosis-respuesta entre el riesgo de cáncer pulmonar y la intensidad o duración del uso de cannabis.

Este estudio sugiere que fumar cannabis puede ser factor de riesgo para cáncer pulmonar.

**Whitson BA, Jacobson BA, Frizelle S, et al.** *Effects of insulin-like growth factor-1 receptor inhibition in mesothelioma\**. Ann Thorac Surg 2006;82:996-1002.

**Antecedentes.** El mesotelioma maligno es una enfermedad devastadora con muy mal pronóstico. Información reciente muestra que el receptor del factor-1 de crecimiento similar a la insulina (IGF-1R, por sus siglas en inglés: insulin-like growth factor receptor-1) puede participar en la señalización oncogénica. Se evaluó el efecto del NVP-AEW541, inhibidor novedoso del IGF-1R, sobre el crecimiento celular y vías asociadas de factor de crecimiento insulínico (IGF).

**Métodos.** Se cultivaron dos líneas celulares de mesotelioma maligno, capaces de activar la vía del IGF. Las células adherentes se trataron durante 72 h con seis distintas concentraciones de NVP-AEW541. Se contaron las células viables cada 24 h; separadamente se cultivaron células en medio libre de suero y se trataron con NVP-AEW541, y luego se estimularon con IGF; los lisados se analizaron por inmunoblot.

**Resultados.** Se observó respuesta dosis-dependiente; las dos concentraciones más bajas no produjeron inhibición del crecimiento; las dos dosis intermedias indujeron respuesta sugestiva de una acción citostática, mientras que las dos dosis más altas fueron citocídicas. Los análisis de

inmunoblot mostraron que la fosforilación del IGF-1R fue inhibida por el NVP-AEW541 en concentración elevada.

También se mostró un efecto inhibitorio de la droga sobre la fosforilación de proteína quinasa activada por mitógenos y Akt, mediadores de la vía del IGF.

**Conclusiones.** NVP-AEW541 tiene un efecto inhibitorio dosis-dependiente sobre células de mesotelioma cultivadas, en donde actúa por inhibición de la fosforilación del IGF. La inhibición también tiene efecto dependiente de dosis sobre la fosforilación de mediadores. La inhibición de la vía del IGF disminuye la viabilidad de células cultivadas de mesotelioma. Nuevas valoraciones del NVP-AEW541 y otros inhibidores selectivos del IGF-1R pueden dar luces para el tratamiento multimodal del mesotelioma maligno.

*\*Nota del Editor. Se sugiere a los interesados leer el trabajo completo, particularmente la sección de Métodos que resalta por la sencillez y elegancia de su planteamiento; el trabajo, realizado en los Departamentos de Medicina y Cirugía del Hospital de la Universidad de Minnesota, Estados Unidos, recibió el premio de la Asociación de Estados Unidos de Directores de Cirugía Torácica de la Sociedad de Cirujanos Torácicos (STS) durante el congreso llevado a cabo del 30 de enero al 1º de febrero de 2006.*

**Ellis P, Davies A, Evans WK et al and the Lung Cancer Disease Site Group of Cancer Care Ontario's Program in Evidence-based Care.** *The use of chemotherapy in patients with advanced malignant pleural mesothelioma: a systematic review and practice guideline.* J Thorac Oncol 2006;1:591-601.

**Antecedentes.** Esta guía de práctica clínica se basa en una revisión sistemática; se desarrolló para determinar qué agente quimioterapéutico, o combinación de ellos, muestra las tasas más elevadas de respuesta, mejoría en la supervivencia, calidad de vida o control sintomático en enfermos con mesotelioma pleural maligno avanzado.

**Métodos.** Se hizo una revisión sistemática, selección y valoración de artículos publicados, resúmenes de conferencias y pruebas clínicas; se obtuvo retroalimentación de clínicos de Ontario.

Las guías se aprobaron por el grupo provincial "Lung Cancer Disease Site".

**Resultados.** Resultaron elegibles 119 estudios, incluyendo 8 aleatorizados y 111 fase II. El consenso de los estudios fase II sugiere que las respuestas de la quimioterapia combinada son mejores que las de agentes únicos. Los resultados del estudio controlado más grande demostraron que la terapia combinada de cisplatino con pemetrexed mejora significativamente las tasa de respuesta (41 vs 17%,  $p < 0.001$ ), el lapso de progresión (5.7 vs 3.9 meses,  $p = 0.001$ ) y supervivencia total (mediana 12.1 vs 9.3 meses, proporción de riesgo = 0.77,  $p = 0.020$ ) en comparación con cisplatino como agente único. Un segundo estudio demostró que el cisplatino y el raltitrexed mejoran significativamente la mediana de supervivencia comparados contra cisplatino como agente único (11.4 vs 8.8 meses; proporción de riesgo = 0.76,  $p = 0.0483$ ). El porcentaje total de respuesta fue mejor en el brazo de tratamiento combinado, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa (24 vs 14%,  $p = 0.056$ ).

**Conclusiones.** Hay buena evidencia para recomendar quimioterapia con pemetrexed y cisplatino para adultos con mesotelioma pleural maligno avanzado sintomático, tratamiento que debe ser suplementado con vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico. Si no hay pemetrexed disponible se debe usar raltitrexed como alternativa razonable.

**Knobloch K, Wagner S, Haasper C, et al.** *Sternal fractures occur most often in old cars to seat-belted drivers without any airbag often with concomitant spinal injuries: clinical findings and technical collision variables among 42,055 crash victims.* Ann Thorac Surg 2006;82:444-450.

**Antecedentes.** Para asegurar buenos resultados es necesario conocer la incidencia y tratamiento de las fracturas esternales que ocurren en los accidentes automovilísticos.

**Métodos.** Análisis de los indicadores técnicos de la colisión, preclínicos y datos clínicos de enfermos con fracturas esternales de 1985 a 2004, entre 42,055 lesionados valorados por la Unidad de Investigación en Accidentes de la Escuela de Medicina de Hannover, en Hannover, Alemania; se categorizaron dos grupos cro-

nológicos: 1985 a 1994 (Grupo A) vs 1995 a 2004 (Grupo B).

**Resultados.** De 42,055 enfermos, 267 (0.64%) sufrieron fractura esternal. La mayoría ocurrió en accidentes de automóvil, 0.81% (251 de 31,183 enfermos), seguido de 0.19% (5 de 2,633 pacientes) en los que manejaban motocicleta y 0.11% (4 de 3,258) en camión; 91% llevaba cinturón de seguridad. Únicamente el 13% del total de pasajeros que sufrió fractura esternal tenía bolsas de aire (33/255 coches/camiones), con malfunción de la misma en 18%. La columna del volante estaba deformada en el 39% y el volante en el 36%. En los años recientes, los coches eran significativamente más viejos (Grupo B,  $7.67 \pm 5$  años, vs Grupo A,  $5.88 \pm 5$  años;  $p = 0.003$ ). Las lesiones de la columna cervical son frecuentes (23% vs 22%), seguidas por fracturas

costales múltiples (14% vs 12%) y contusiones pulmonares (12% vs 11%). Entre las 267 fracturas esternales encontramos 9/146 (6%) y 3/121 (3%) enfermos con contusiones cardíacas. La puntuación en la escala lesional máxima abreviada fue de  $2.56 \pm 1.3$  (Grupo A vs B,  $p = 0.349$ ). Politraumatizados 18%, muertos en la escena del accidente 11.2%, muertos en el hospital 2.3%.

**Conclusiones.** Las fracturas esternales ocurren más frecuentemente en coches viejos, en conductores que llevan puesto el cinturón de seguridad frecuentemente sin bolsa de aire. Lesiones concomitantes son las fracturas costales múltiples y contusión pulmonar en más del 10% para cada una, indicando la gravedad del accidente. En el transcurso de 20 años no se modificó la gravedad de los accidentes, con 18% de fracturas esternales entre los enfermos politraumatizados.