

Resúmenes bibliográficos

El Editor

Hanna WC, Ferri LE, Fata P, Razek T, Mulder DS. *The current status of traumatic diaphragmatic injury: lessons learned from 105 patients over 13 years.* Ann Thorac Surg 2008;85:1044-1048.

Antecedentes. El entendimiento sobre las lesiones traumáticas del diafragma (LTD) se basa en revisiones retrospectivas de 20 o más años de antigüedad, por lo que se decidió revisar los patrones actuales de diagnóstico, lesiones asociadas, indicadores de mortalidad y resultados a largo plazo de esta condición.

Métodos. Se revisó la base de datos sobre trauma, registrados prospectivamente, del Hospital General de Montreal, Canadá, buscando LTD de 1993 a 2006. Se revisaron los expedientes clínicos, características de los enfermos, mecanismo del trauma, lesiones asociadas, manejo operatorio y resultados posoperatorios. Los indicadores de mortalidad se identificaron por regresión logística.

Resultados. Se identificaron 105 enfermos con LTD; 37% contusiones, 63% penetrantes. Se diagnosticó LTD apenas en el 23% de las radiografías iniciales de tórax. Se identificaron lesiones externas sólo en el abdomen en 19%, sólo en el tórax en 46% y en ambos en 35%, mismas que se asociaron con lesión de órganos intraabdominales en 83, 55 y 87%, respectivamente. Menos de la mitad de los enfermos tuvo hernia traumática del diafragma. Las lesiones pulmonares, de pared y de órganos torácicos fueron más frecuentes en traumatismos contusos, pero no hubo diferencias significativas entre las lesiones abdominales por uno u otro mecanismo. La mortalidad de las LTD fue de 18%, sin diferencia entre contusión y herida penetrante. En las contusiones, las lesiones cerebrales y el índice de severidad lesional (ISL) > a 15, se asociaron independientemente a mayor mortalidad. En heridas penetrantes, solamente el ISL > a 15 fue indicador de mortalidad.

Conclusiones. Las lesiones traumáticas del diafragma siguen representando un reto diagnóstico y terapéutico, primariamente debido a la presencia de lesiones asociadas. La frecuencia elevada de lesiones de órganos intraabdominales, independientemente del sitio de la herida penetrante, dicta el abordaje abdominal para la exploración quirúrgica y corrección del problema. El ISL predice la muerte.

Sheski FD, Mathur PN. *Endobronchial ultrasound.* Chest 2008;133:264-270.

Antecedentes. Durante la fibrobroncoscopía flexible (FBF) se toman muestras de un nódulo pulmonar solitario (NPS) por medio de aspiración transbronquial con aguja (ATBA), cepillado o biopsias pulmonares transbronquiales con ayuda de fluoroscopía, y se toman muestras "ciegas" de los nodos linfáticos mediastinales por medio de ATBA. El ultrasonido endobronquial (USEB) se desarrolló para ayudar a visualizar la lesión en el momento de la biopsia y mejorar el rendimiento diagnóstico.

Métodos. Hay dos tipos de técnicas de USEB: a) con una sonda radial (SR) con transductor rotatorio en la punta distal, lo que produce una imagen de 360° en relación al eje del FBF, y b) con broncoscopio con USEB de transductor lineal en la punta distal, que produce una imagen de 50° paralela al eje largo.

Resultados. En biopsias de NPS < 2 cm usando una SR, el USEB demuestra mayor rendimiento diagnóstico que las técnicas broncoscópicas convencionales. Con las estaciones nodales linfáticas hilarias y mediastinales, excepto para el grupo 7, el USEB muestra mayor rendimiento que la ATBA hecha a ciegas. En 2007, el reembolso por USEB para médicos de Medicare es de US \$70.49. El reembolso depende de la localidad y se basa en factores económicos de conversión. El uso de la técnica se demuestra incorporando una imagen en el reporte.

Limitaciones. El médico debe aprender a interpretar imágenes de ultrasonido y la técnica del USEB, y ser muy diestro en la ATBA. Para mantener la competencia es necesario realizar frecuentemente el USEB.

Conclusiones. Las técnicas de biopsia dirigida por USEB mejoran el rendimiento de la FBC convencional en NPS < 2 cm y también para la mayoría de las estaciones nodales del mediastino o el hilus, lo que reduce la necesidad de practicar estudios adicionales.

Vincent BD, El-Bayoumi E, Hoffman B, et ál. *Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial lymph node aspiration*. Ann Thorac Surg 2008;85:224-230.

Antecedentes. La estadificación correcta del cáncer pulmonar requiere del examen patológico de nodos linfáticos intratorácicos obtenidos por medios no invasores, cuyos resultados determinan las opciones de tratamiento y el pronóstico. El estándar de oro para la estadificación mediastinal ha sido la mediastinoscopia; otras opciones incluyen la toracoscopía videoasistida, la aspiración transbronquial ciega con aguja y la aspiración transbronquial fina guiada por ultrasonido. Los autores comunican su experiencia con el uso de aspiración transbronquial con aguja fina con la ayuda de ultrasonido endobronquial (ATBAF-USEB), modalidad diagnóstica de uso reciente para la adenopatía mediastinal y estadificación del cáncer pulmonar.

Métodos. Estudio retrospectivo de 152 enfermos consecutivos a los que se les realizó ATBAF-USEB por tener adenopatía mediastinal sin diagnóstico o para estadificar cáncer pulmonar. Los procedimientos se llevaron a cabo con aguja especial calibre 22, sedación consciente, empleando los estudios de imagen como mapa de referencia para biopsiar el grupo nodal que daría la etapa más avanzada del enfermo, entre enero de 2005 y junio de 2006 en un solo centro médico académico, la Universidad Médica en Charleston, Carolina del Sur, EUA. De los 152 enfermos se excluyó a 35 por haber encontrado lesiones benignas; en todos se empleó examen citopatológico rápido a la cabecera del enfermo.

Resultados. De los 117 enfermos restantes se identificó malignidad en 113, de los que 67

(59.3%) tenían carcinoma broncogénico de células no pequeñas (CBCNP) y 20 (17.7%) fueron resecados; 4 enfermos tuvieron diagnósticos de benignidad en las piezas operatorias. Sólo un enfermo quirúrgico tuvo metástasis nodales en una estación linfática previamente biopsiada por ATBAF-USEB (97% de valor predictivo negativo). Comparando con la estadificación radiográfica, la ATBAF-USEB disminuyó la etapa en 18 de 113 (15.9%) y la subió en 11 (9.7%). La sensibilidad fue de 98.7% y la especificidad 100%. No hubo ninguna complicación mayor asociada al procedimiento.

Conclusiones. La ATBAF-USEB es útil para acceder a los nodos linfáticos hiliares y mediastinales para el diagnóstico y estadificación del CBCNP y de otras enfermedades del mediastino. Los cirujanos torácicos y los neumólogos están en posición muy satisfactoria para emplear este método en la práctica diaria.

Tournoy KG, Ryck FD, Vanwalleghem L, et ál. *The yield of endoscopic ultrasound in lung cancer staging: does lymph node size matter?* J Thorac Oncol 2008;3:245-249.

151

Introducción. La aspiración transesofágica con aguja fina por medio de ultrasonido (ATEAF-US) es un procedimiento poco invasor para demostrar la no resecabilidad del cáncer broncogénico de células no pequeñas (CBCNP) en enfermos con nodos linfáticos mediastinales (NLM) aumentados de tamaño. Se compararon los resultados del procedimiento en enfermos con NLM aumentados y no aumentados de tamaño en el Hospital de la Universidad Ghent, de Pintelaan, Ghent, Bélgica.

Métodos. Estudio realizado en un solo centro, en enfermos sospechosos de tener NLM malignos basándose en los estudios de imagen disponibles. Se supuso que la ATEAF-US impactaría el diagnóstico, ya que se realizó comprobación quirúrgico-patológico solamente cuando el estudio no mostró invasión tumoral de los NLM.

Resultados. Se evaluaron 100 enfermos en quienes se supuso invasión de NLM basados en las imágenes disponibles. En 75 (75%) hubo cuando menos un NLM aumentado de tamaño; en el resto, se identificaron solamente nodos pequeños. Para NLM aumentados de tamaño, la sensibilidad y valor predictivo negativo para de-

tectar malignidad fue de 96% (intervalo de confianza [IC] al 95% de 87-89) y 67% (IC al 95% de 29-92), respectivamente. Para NLM pequeños fue de 93% (IC 66-99) y 92% (61-99), respectivamente. El ATEAF-US evitó una intervención quirúrgica sobre mediastino en 88 y 52% de enfermos con NLM aumentados de tamaño o pequeños, respectivamente ($p < 0.001$).

Conclusiones. Ya que la sensibilidad para detectar invasión maligna de NLM es alta, tanto para NLM aumentados de tamaño como para los pequeños aunque sospechosos, los clínicos deben considerar al procedimiento aun en casos en que la tomografía computada no muestre NLM aumentados de tamaño. El impacto de la ATEAF-US para evitar intervenciones mediastinales es mayor cuando hay NLM aumentados de tamaño. El valor predictivo negativo moderado del ATEAF-US hace que la evaluación quirúrgico-anatomopatológica sea obligada, independientemente del tamaño de los NLM.

Herth FJ, Eberhardt R, Krasnik M, Ernst A. *Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of lymph nodes in the radiologically and positron emission tomography-normal mediastinum in patients with lung cancer.* Chest 2008;133:887-891.

Antecedentes. La aspiración transbronquial con aguja fina con ayuda de ultrasonido endobronquial (ATBAF-USEB) puede tomar muestras confiables de nodos linfáticos mediastinales (NLM) aumentados de tamaño en enfermos con cáncer broncogénico de células no pequeñas (CBCNP); en la práctica médica es más usado para tomar muestras de nodos visibles en la tomografía computarizada (TC) o en la tomografía por emisión de positrones (PET). Hay poca información sobre el uso de procedimientos endoscópicos para estadificar el mediastino en enfermos con CBCNP en etapa I. El objetivo de este estudio realizado en la Clínica de Tórax de la Universitätsklinikum de Heilderberg, Alemania, Hospital Universitario de Gentofte, Copenhagen, Dinamarca y del Beth Israel Deaconess Medical Center de la Escuela de Medicina de Harvard, Boston, MA, EUA, fue determinar los resultados de la ATBAF-USEB en el muestreo de NLM en enfermos con CBCNP y mediasti-

no radiográficamente normal, sin actividad en el PET.

Material y métodos. De enero de 2004 a mayo de 2007, enfermos altamente sospechosos de CBCNP, TC con NLM no > de 1 cm, y mediastino PET negativo, se sometieron a ATBAF-USEB. Se aspiraron los NLM identificables de los grupos 2R, 2L, 4R, 4L, 7, 10R, 10L 11R y 11L. Subsecuentemente, todos los enfermos fueron estadificados quirúrgicamente y se compararon los resultados de la aspiración con los resultados quirúrgicos.

Resultados. Se incluyeron 100 enfermos, edad media 52.4 años, 59 hombres. Después de la operación, se confirmó CBCNP en 97 enfermos de 52.9 años, 57 hombres, por lo que fueron incluidos en el análisis. En ellos, se detectaron y muestrearon 156 NLM de 5 a 10 mm. Se detectó malignidad en 9 y hubo un falso negativo. El diámetro medio de los NLM puncionados fue de 7.9 mm. La sensibilidad de la ATBAF-USEB fue de 89%, especificidad 100%, valor predictivo negativo de 98.9%. No hubo complicaciones.

Conclusiones. La ATBAF-USEB puede ser usada para tomar muestras y estadificar enfermos con CBCNP etapa I sin evidencia de participación mediastinal por TC y PET. Enfermos potencialmente operables sin signos de participación mediastinal pueden beneficiarse de este tipo de estadificación preoperatoria con ATBAF-USEB.

Swigris JJ, Fischer A, Gillis J, Meehan RT, Brown KK. *Pulmonary and thrombotic manifestations of systemic lupus erythematosus.* Chest 2008;133:271-280.

Los autores, del Centro de Enfermedades Pulmonares Autoinmunes del Centro Médico y de Investigación de Denver, Colorado, EUA, presentan al lupus eritematoso sistémico (LES) como el arquetipo de las enfermedades autoinmunes sistémicas. El LES se caracteriza clínicamente por involucro sistémico y diversas anomalías serológicas; no hay dos enfermos con la misma forma de presentación o evolución. Histológicamente, LES se caracteriza por diversas combinaciones de inflamación y fibrosis; el fenotipo clínico es dictado por las contribuciones relativas de una y otra y por los órganos afectados. Las lesiones tisulares parecen ser mediadas por la producción

de autoanticuerpos característicos, formación de complejos inmunes y su depósito en órganos específicos. Tal como se esperaría en una enfermedad multisistémica, todo el sistema pulmonar es vulnerable a las lesiones. Cualesquiera de sus compartimientos –vías aéreas, parénquima pulmonar, vasos, pleura o musculatura respiratoria–, puede ser afectado independiente o simultáneamente. El artículo ofrece una revisión integral de las numerosas manifestaciones pulmonares y trombóticas del LES y sugiere diversos abordajes para el manejo.

Matsuoka K, Sumitomo S, Misaki N. *Prognostic factors in patients with pathologic T1-2N1M0 disease in non-small cell carcinoma of the lung*. J Thorac Oncol 2007;2:1098-1102.

Introducción. Los enfermos con carcinoma broncogénico de células no pequeñas (CBCNP) etapa II representan un grupo heterogéneo con sobrevida variable a cinco años. Se investigó la influencia de la participación nodal linfática lobar en la sobrevida y recurrencia.

Métodos. Se revisaron retrospectivamente 128 enfermos consecutivos con CBCNP pT1-2N1M0, operados entre julio de 1991 a diciembre de 2003 con resección total y disección linfática mediastinal.

Resultados. La sobrevida total de los enfermos T1-2N1M0 fue 42.2%. Aunque el estado de T, la histología, procedimiento quirúrgico y terapia adyuvante no afectaron la sobrevida, la sobrevida a 5 años varió significativamente según el tipo de participación nodal. La sobrevida para participación de nodos linfáticos de bronquios principales, interlobares y lobares y de bronquios segmentarios fue de 19.7, 39.8 y 59.7%. Las curvas de sobrevida de los 3 grupos tuvieron diferencias significativas. Hubo 55 enfermos que tuvieron recurrencia, sin que el tipo de involucro nodal afectara el patrón de recurrencia tumoral.

Conclusiones. En enfermos con CBCNP etapa II, la sobrevida difiere según el tipo de participación nodal: los que sólo tienen involucro de nodos linfáticos segmentarios tienen mejor pronóstico y la enfermedad se encuentra en una etapa más temprana; los enfermos con participación de los nodos de los bronquios principales tienen pronóstico más pobre y este involucro de los

nodos de los bronquios principales representa enfermedad más avanzada. Los enfermos con pN1 constituyen un grupo heterogéneo que puede ser dividido según el nivel de los nodos linfáticos participantes, y no según el factor pT.

Nota del Editor. Un trabajo más que subraya la importancia de que el patólogo realice una disección cuidadosa e intencionada de los nodos linfáticos de la pieza operatoria.

Lee JG, Lee CY, Park IK, et ál. *Number of metastatic lymph nodes in resected non-small cell lung cancer predicts patient survival*. Ann Thorac Surg 2008;85:211-215.

Objetivos. El estudio se realizó para valorar el significado pronóstico del número de nodos linfáticos metastásicos comparados con la etapa patológica (categoría pN) basada en la extensión anatómica de las metástasis nodales, según la clasificación TNM del cáncer pulmonar de células no pequeñas (CPCNP).

Métodos. Se revisaron 1,478 enfermos operados en el Colegio Médico de la Universidad de Yonsei, Seúl, y en la Escuela de Medicina de la Universidad Eulji, Daejon, Corea del Sur entre 1990 y 2006, con etapas I a IIIA demostradas; a todos se les realizó una resección pulmonar mayor con disección sistemática de los nodos hilarias y mediastinales. Se excluyeron enfermos con quimioterapia de inducción, menos de 11 nodos disecados y muertos en el primer mes posoperatorio. Los 1,081 enfermos restantes se agruparon en 4 subgrupos (categoría nN) según el número de nodos linfáticos metastásicos: nN0 aquéllos sin metástasis, nN1-3 aquéllos con 1 a 3 nodos metastásicos, nN4-14 con 4 a 14 nodos positivos y nN ≥ 15 aquéllos con más de 15 nodos positivos.

Resultados. La categoría nN siguió un deterioro gradual. La sobrevida a 5 años fue de 69, 42.9, 30 y 11.5% en los 4 subgrupos mencionados ($p < 0.001$). El análisis multivariado mostró que la categoría nN fue un indicador pronóstico significativo, similar a la categoría pN. La relación de riesgos vs. pN0 para pN1 y pN2 fue de 1.639 y 2.639, respectivamente y 1.860, 2.029 y 4.758 para los grupos nN1-3, nN4-14 y nN ≥ 15, respectivamente. La categoría nN mostró excelente acuerdo con la categoría pN ($\kappa = 0.723$; $p < 0.001$).

Conclusiones. El pronóstico posoperatorio en el CPCNP está relacionado con el número de nodos linfáticos metastásicos en lugar de la extensión anatómica de las metástasis nodales. Cuanto menos, el número de nodos metastásicos agrega información a la categoría pN de la clasificación TNM en uso.

Detterbeck F. *What to do with "Surprise" N2?: intraoperative management of patients with non-small cell lung cancer.* J Thorac Oncol 2008;3:289-302.

Se debate sobre la forma de manejar a los pacientes bien estadificados, en quienes se identifica invasión tumoral de los nodos linfáticos mediastinales (NLM) durante la resección pulmonar. Se hace una revisión integral de la literatura que demuestra que gran parte de los datos conflictivos existentes se explican por la forma en que los pacientes fueron estadificados preoperatoriamente y por la forma de reportar los resultados. Se insiste en que los enfermos mal estadificados, con N2 "ignorados" o con cN2 no se deben someter a toracotomía "exploradora" o con intento curativo. Aunque se pueden definir factores de pronóstico positivo y negativo, los resultados justifican, en general, proceder con la resección a menos que sea claro que va a quedar enfermedad (residual). Hay argumentos razonables que apoyan que la resección se debe acompañar de disección de NLM y terapia adyuvante.

Nota del Editor. Recomiendo a los neumólogos y cirujanos de tórax leer todo el artículo, que no tiene desperdicio, del Dr. Frank Detterbeck, destacado cirujano de tórax de la Universidad de Yale, en New Haven, Connecticut, EUA. Describe detalladamente la importancia de una correcta estadificación preoperatoria, extensión de la resección, valor y papel terapéutico de la disección linfática mediastinal, el poco beneficio del estudio transoperatorio de los NLM en enfermos bien estadificados en el preoperatorio, terapia adyuvante y tratamientos primarios alternos basándose en su larga trayectoria como cirujano y autor de artículos y libros sobre el tema, y en 101 citas bibliográficas.

Schenkein JG, Nahm MH, Dransfield MT. *Pneumococcal vaccination for patients with*

COPD: current practice and future directions. Chest 2008;133:767-774.

Los autores, de la Universidad de Alabama en Birmingham, Alabama, EUA, señalan que, a pesar de la recomendación nivel "A" del "Center for Disease Control and Prevention", hay pocos datos que apoyen el uso de la vacuna de polisacáridos neumocócicos para enfermos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Los estudios clínicos y de laboratorio sugieren que la vacuna actualmente aprobada y en uso, es menos efectiva en la población con EPOC que en los sanos; hasta ahora, ningún estudio aleatorizado y controlado ha demostrado ningún efecto benéfico en estos enfermos. La implementación de un ensayo de vacunación antineumocócica en poblaciones con EPOC es problemático debido al gran tamaño de la muestra que se requiere para mostrar efectos clínicos, y el hecho de que no hay ensayos *in vitro* que sirvan como medidas sustitutas de la protección dada por la vacuna. Sin embargo, se han desarrollado métodos de laboratorio que permiten una mejor determinación de la inmunogenicidad de las vacunas neumocócicas.

Hay considerable interés en el desarrollo de una mejor vacuna para los enfermos con EPOC y mejorar la prevención de la neumonía y exacerbaciones causadas por el *Streptococcus pneumoniae*.

Se examinan los datos disponibles que apoyan el uso de la vacuna de polisacáridos neumocócicos, los métodos actuales de laboratorio para determinar inmunogenicidad y los avances en el desarrollo de una vacuna neumocócica mejorada que pueda proteger mejor a la población con EPOC en contra de este patógeno.

Luks AM, Swenson ER. *Medication and dosage considerations in the prophylaxis and treatment of high-altitude illness.* Chest 2008;133:744-755.

Como diariamente aumenta el número de gentes que viajan a lugares a grandes alturas, es posible que muchas de ellas tengan enfermedades previas y estén recibiendo diversas medicaciones al viajar a esos sitios; estas personas pueden presentar enfermedad aguda de la montaña, edema cerebral de las alturas y edema pulmonar de las alturas.

Aunque hay medidas farmacológicas muy claras para prevenir y tratar estos problemas, las recomendaciones se orientan hacia los sanos que viajan a las grandes alturas, pero no consideran la existencia de comorbilidades.

En esta revisión hecha por médicos de la Universidad de Washington y del "Pugets Sound Veterans Health Care System" de Seattle, Washington, EUA, se hacen consideraciones sobre cómo el tipo de medicamentos y las dosis usadas para tratar el mal de montaña (acetazolamida, dexametasona, nifedipina, tadalafilo, sildenafilo y salmeterol) pueden ser afectados por los medicamentos que toma el enfermo. Se discuten las drogas y dosis de medicamentos en individuos sin enfermedad concomitante, y luego cómo estos regímenes se ven afectados por insuficiencia renal, insuficiencia hepática, y otras enfermedades, así como el potencial para que haya interacciones farmacológicas graves. Se incluyen también comentarios sobre interacciones con drogas antipaludicas y antibióticos empleados para la diarrea de los viajeros, y la seguridad de su uso durante el embarazo. Tomando en cuenta estas recomendaciones, el clínico mejora las posibilidades de que sus enfermos, con diversas comorbilidades, disfruten su viaje a lugares en las grandes alturas.

Nota del Editor. Se recomienda leer el artículo completo, que es una magnífica revisión que tiene 104 citas bibliográficas, ninguna de ellas de neumólogos nacionales.

Sánchez-Mora N, Cebollero Presmanes M, Monroy V, et ál. *Micropapillary lung adenocarcinoma: a distinctive histologic subtype with prognostic significance. Case series.* Human Pathol 2008;39:324-330.

Objetivo. Valorar el significado pronóstico del patrón micropapilar del adenocarcinoma pulmonar, y determinar si hay diferencias en el comportamiento de este tumor de acuerdo con su perfil inmunohistoquímico.

Material y métodos. Se estudiaron 191 adenocarcinomas resecados consecutivamente entre enero de 1994 y diciembre de 2005 en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid, España, y se clasificaron en dos tipos, con ($n = 62$) y sin ($n = 129$) componentes micropapilares.

Resultados. La enfermedad se encontraba en etapa I en 38 y 54 enfermos, respectivamente. Las sobrevidas a 5 años de los enfermos con y sin componentes micropapilares fueron de 54 y 77%, respectivamente (razón de momios $p = 0.03$). En análisis multivariado de la sobrevida, el componente micropapilar mostró ser un factor independiente de pronóstico (relación de riesgo, 3.2). Se usaron 5 autopsias para investigar el perfil inmunohistoquímico. La positividad para diversos marcadores fue de 56.7% para p53, 94% para Ki67, 85.1% para c-myc, 2.9% para Bcl-2, 35.8% para receptor de factor de crecimiento epidérmico, 53.3% para ciclina D1 y 46.3% para Bax. El valor pronóstico se valoró según la expresión de los diferentes marcadores en carcinomas micropapilares en etapa I. En el análisis univariado, sólo la expresión de ciclina D1 y Bax se asociaron con sobrevida significativamente menor (razón de momios $p = 0.03$ y 0.02, respectivamente).

Conclusiones. Es importante reconocer el patrón de crecimiento micropapilar en el adenocarcinoma pulmonar. Es más, ciclina D1 y Bax parecen ser marcadores de pronóstico pobre.

155

Hashizume T, Yamada K, Okamoto N, et ál. *Prognostic significance of thin-section CT scan findings in small-sized lung adenocarcinoma.* Chest 2008;133:441-447.

Objetivo. Valorar la importancia pronóstica de los hallazgos de la tomografía computarizada de cortes finos en adenocarcinomas pulmonares pequeños.

Pacientes y métodos. Se revisaron las imágenes de cortes finos de las tomografías computarizadas (CFTC) y especímenes patológicos de 359 enfermos consecutivos en quienes se realizó resección pulmonar por presentar adenocarcinoma pulmonar periférico de ≤ 20 mm de dm, en el periodo de julio de 1997 a mayo de 2006 en el Hospital de la Ciudad de Yamato, Kanagawa, y el Centro de Cáncer de Kanagawa, Yokohama, Japón. Analizando los CFTC, los tumores se clasificaron en dos tipos: los que contenían aire si el dm máximo de la opacidad pulmonar en la ventana mediastinal era igual o menor que la mitad de la que se veía en las ventanas pulmonares, y de tipo sólido si el dm máximo en la ventana

mediastinal era mayor a la mitad de la imagen en la ventana pulmonar. Se compararon los hallazgos de los CFTC con los de anatomía patológica (metástasis a nodos linfáticos e invasión pleural, vascular y linfática) y el pronóstico. Se analizaron estadísticamente, edad, género, tamaño tumoral, etapa patológica, hallazgos de CFTC, subtipos histológicos definidos por Noguchi, e invasión pleural, vascular y linfática.

Resultados. No se encontraron hallazgos invasivos o recurrencia en enfermos con tumores que contenían aire; sí se encontraron en 10 a 30% de enfermos con tumores sólidos. Los tumores con aire según CFTC y tipo A de Noguchi, o tumores tipo B, mostraron factores de pronóstico favorable por χ^2 ($p < 0.001$). El análisis multivariado reveló que la permeación linfática es un factor pronóstico significativo.

Conclusiones. Los hallazgos de CFTC resultaron ser factores predictivos importantes para el resultado quirúrgico de enfermos con adenocarcinoma pulmonar.

156

Baraldo S, Bazzan E, Zanin ME, et ál. *Matrix metalloproteinase-2 protein in lung periphery is related to COPD progression*. Chest 2007; 132:1733-1740.

Antecedentes. Las metaloproteínáceas de matriz (MPM) son una familia de enzimas proteolíticas, calcio y zinc dependientes, derivadas fundamentalmente de macrófagos y neutrófilos, que pueden degradar la mayor parte de los componentes de la matriz extracelular. Cada vez hay mayor evidencia de que las MPM pueden contribuir en la patogenia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), pero aún no es claro su papel en el humano. Se realizó este estudio en varias universidades de diversas ciudades en Italia para cuantificar la expresión de MPM-2 en una población de enfermos con EPOC en diversas etapas.

Métodos. Se colectaron piezas quirúrgicas de 46 sujetos: 10 fumadores con EPOC severa (Gold III-IV), 13 fumadores con EPOC leve a moderado (Gold I-II); 12 controles fumadores y 11 controles no fumadores. Se cuantificó por inmunohistoquímica la expresión de MPM-2 en macrófagos alveolares, paredes alveolares, vías aéreas periféricas y arterias pulmonares.

Resultados. La expresión de MPM-2 estuvo aumentada en todos los compartimientos en fumadores con EPOC grave y leve a moderada, en comparación con los controles fumadores y no fumadores ($p < 0.05$ para todas las comparaciones). La expresión de MPM-2 estuvo aumentada en los macrófagos alveolares de fumadores con EPOC grave, comparado con los fumadores con EPOC leve a moderada ($p = 0.002$). La expresión de las MPM-2 se relacionó inversamente a los valores de VEF_1/CVF ($p < 0.0001$; $r = -0.71$) y PaO_2 en mmHg ($p = 0.005$; $r = -0.49$) y directamente a la gravedad del EPOC ($p = 0.01$; $r = 0.65$) y porcentaje predicho del volumen residual ($p = 0.04$; $r = 0.49$). Hubo aumento progresivo en el número de macrófagos alveolares en los 4 grupos, observándose el mayor número en EPOC severo.

Conclusión. La expresión de MPM-2 en la periferia pulmonar aumenta progresivamente conforme empeora la función pulmonar y aumenta la severidad del enfisema, resultados que sugieren que la MPM-2 puede ser un mediador clave en los mecanismos que llevan a la remodelación e inflamación del tejido pulmonar en enfermos con EPOC grave.

De Jong YP, Uil SM, Grotjohan HP, Postma DS, Kerstjens HA, van den Berg JW. *Oral or IV prednisolone in the treatment of COPD exacerbations: a randomized, controlled, double-blind study*. Chest 2007;132:1741-1747.

Antecedentes. El tratamiento de las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con corticoesteroides produce mejoría de los resultados clínicos. Durante las hospitalizaciones, los corticoesteroides se administran habitualmente por vía intravenosa (iv). No se ha determinado si la vía oral es igualmente efectiva. Se realizó un estudio en la Clínica Isala y en la Universidad de Groningen, Holanda, para demostrar que la terapia con prednisolona oral no era inferior a la misma por vía iv.

Métodos. Enfermos hospitalizados por exacerbación de EPOC se aleatorizaron para recibir 60 mg diarios de prednisolona oral o iv durante 5 días consecutivos. La falla del tratamiento se definió como muerte, admisión a terapia intensiva, readmisión a la misma por EPOC o intensificación

del tratamiento farmacológico durante un periodo de seguimiento de 90 días.

Resultados. Se refirieron 435 enfermos por exacerbaciones de EPOC que ameritaban hospitalización; 107 se aleatorizaron para recibir tratamiento iv y 103 para tratamiento oral. Las fallas de tratamiento a 90 días fueron estadísticamente iguales: prednisolona iv 61.7%, oral 56.3%, así como la falla dentro de las dos primeras semanas de tratamiento (17.8% iv y 18.4% oral), falla después de la segunda semana (54 y 47%, respectivamente) y media de estancia hospitalaria (11.9 ± 8.6 y 11.2 ± 6.7 días, respectivamente). Los dos grupos de tratamiento no mostraron diferencias significativas en cuanto a mejoría clínica relevante en la espirometría y calidad de vida relacionada con su salud.

Conclusión. El tratamiento con prednisolona oral no es inferior al tratamiento iv en los primeros días de iniciada. Se sugiere que la ruta oral es preferible para las exacerbaciones de EPOC.

Quon BS, Gan WQ, Sin DD. *Contemporary management of acute exacerbations of COPD: a systematic review and metaanalysis*. Chest 2008;133:756-766.

Antecedentes. Los corticoesteroides sistémicos, antibióticos y ventilación no invasiva con presión positiva (VNIPP) se recomiendan para enfermos con exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Sin embargo, sus beneficios clínicos en ciertas circunstancias clínicas son inciertos. Los autores, de la Universidad de British Columbia y del Hospital St. Paul de Vancouver, Canadá, realizaron una revisión y metaanálisis para valorar la efectividad de estos tratamientos.

Métodos. Se investigaron MEDLINE y EMBASE para identificar ensayos clínicos aleatorizados de relevancia, publicados entre enero de 1968 y noviembre de 2006; se identificaron otros estudios al revisar la bibliografía de los artículos recuperados.

Resultados. Comparados con placebo, los corticoesteroides sistémicos redujeron 46% las fallas de tratamiento (intervalo de confianza [IC] al 95% de 0.41 a 0.71), el tiempo de estancia hospitalaria en 1.4 días (IC al 95% de 0.7 a 2.2) y mejoraron el VEF₁ en 0.13 L después de 3

días de tratamiento (IC al 95% de 0.04 a 0.21). El riesgo de hiperglicemia aumentó significativamente (riesgo relativo [RR] 5.88; IC al 95% de 2.40 a 14.41). Comparados con placebo, los antibióticos redujeron 46% las fallas de tratamiento (IC al 95% de 0.32 a 0.92) y la mortalidad de hospital en 78% (IC al 95% de 0.08 a 0.62). Comparada con el tratamiento estándar, la VNIPP redujo en 65% el riesgo de intubación (IC al 95% de 0.26 a 0.47), la mortalidad de hospital en 55% (IC al 95% de 0.30 a 0.66) y el tiempo de estancia en 1.9 días (IC al 95% de 0.0 a 3.9).

Conclusiones. Para las exacerbaciones agudas de EPOC, los corticoesteroides sistémicos son efectivos para reducir las fallas de tratamiento, los antibióticos reducen la mortalidad y las fallas de tratamiento en los hospitalizados, y la VNIPP reduce el riesgo de intubación y mortalidad hospitalaria, especialmente en los que demuestran acidosis respiratoria.

Licker M, Tschopp JM, Robert J, Frey JG, Diaper J, Ellenberger C. *Aerosolized salbutamol accelerates the resolution of pulmonary edema after lung resection*. Chest 2008;133:845-852.

Antecedentes. Las lesiones de isquemia-reperfusión, sobrecarga de líquidos e insuficiencia cardiaca pueden contribuir al edema alveolar e intersticial. Se planteó la hipótesis de que el salbutamol en aerosol reduciría el agua pulmonar extravascular, mejorando la oxigenación después de la resección pulmonar, al estimular la evacuación de líquido epitelial y la función cardíaca.

Diseño. Estudio ciego, aleatorizado y cruzado hecho en el Hospital Universitario de Génova, Suiza.

Métodos. Se seleccionaron 24 enfermos con factores de riesgo para edema pulmonar. Se administraron 5 mg de salbutamol vs. 0.5 mg de ipratropio en aerosol en dos ensayos consecutivos, con 6 horas de lavado, en el día de la operación (día 0) y en el primer día posoperatorio (día 1). Antes de y 50 min después de terminarse el fármaco, se determinaron el índice de oxigenación ($\text{PaO}_2/\text{relación de la fracción inspirada de oxígeno}-\text{FiO}_2$), índice de agua extravascular pulmonar (IA EVP), índice de permeabilidad vascular pulmonar (IP VP) y el índice cardiaco (IC),

usando la técnica de dilución térmica con un solo indicador.

Resultados. Hubo resultados completos en 21 enfermos. En el día 0, el IAEVP fue significativamente mayor que los valores preoperatorios; los tratados con salbutamol mostraron aumentos de la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ asociados con disminuciones en el AEVP y el IPVP, así como aumento del IC, todos ellos significativos. En el día 1, la nueva nebulización con salbutamol indujo aumentos significativos de la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ e IC, mientras que el AIVP y el IPVP permanecieron sin cambios. La nebulización de ipratropio no produjo cambios hemodinámicos ni respiratorios significativos en ninguno de los 2 días.

Conclusiones. El salbutamol aerosolizado acelera la resolución del edema pulmonar, mejora la oxigenación sanguínea y estimula la función cardiovascular después de la resección pulmonar en individuos de alto riesgo.

Keddissi JI, Younis WG, Chbeir EA, Daher NN, Dernaika TA, Kinasewitz GT. *The use of statins and lung function in current and former smokers*. Chest 2007; 132:1764-1771.

Antecedentes. Los fumadores se ven afectados por una variedad de lesiones inflamatorias, incluyendo enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Las estatinas, inhibidores de la reductasa de la 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A se emplean por su efecto para disminuir los lípidos séricos, y también parecen tener efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores. Se valoró su posible efecto para preservar la función pulmonar en fumadores y ex fumadores, en Oklahoma, EUA.

Métodos. Todos los fumadores y ex fumadores vistos en el Hospital de Veteranos de Oklahoma durante 2005, que tuvieran espirometría y 2 o más pruebas de función pulmonar (PFP) anormales separadas por 6 meses entre sí, se clasificaron en grupos obstructivo y restrictivo, basados en el resultado de las PFP. Se compararon uso de estatinas, disminución anual de VEF₁, y CVF y necesidad de tratamiento respiratorio de urgencia en el Departamento de Urgencias o en hospitalización.

Resultados. Recibían estatinas 215 de 418 enfermos. Comparando con el grupo control, los

que tomaban estatinas tuvieron menos disminución del VEF₁ y CVF, estadísticamente significativas. La diferencia permaneció significativa sin importar si el enfermo era obstructivo ($n = 319$) o restrictivo ($n = 99$), sin importar si el enfermo continuó fumando o no. En enfermos con espirometría de obstructivo y que usaban estatinas se encontró menor necesidad, significativa, de tratamiento respiratorio de urgencia.

Conclusión. En fumadores y ex fumadores, las estatinas se asocian a una disminución del deterioro de la función pulmonar, independientemente de la enfermedad adyacente.

Implicación clínica. Se requieren estudios prospectivos y aleatorizados para estudiar el efecto de las estatinas sobre la función pulmonar.

Schipper PH, Nichols FC, Thomse KM, et ál. *Malignant pleural mesothelioma: surgical management in 285 patients*. Ann Thorac Surg 2008;85:257-264.

Antecedentes. El mesotelioma pleural maligno es una neoplasia rara, agresiva y mortal. A pesar de su incidencia cada vez mayor, ninguna modalidad terapéutica representa el estándar de tratamiento. Esta comunicación analiza la experiencia de la Clínica Mayo de Rochester, Minnesota, EUA, en el manejo quirúrgico del mesotelioma.

Métodos. Se revisaron retrospectivamente todos los enfermos operados por mesotelioma pleural entre enero de 1985 y diciembre de 2003.

Resultados. Hubo 285 enfermos de 26 a 91 años, mediana 66. A 146 (51%) sólo se les realizó biopsia, a 73 (26%) neumonectomía extrapleural, a 34 (12%) pleurectomía parietal subtotal, 22 (8%) sólo se exploraron y no se resecaron y a 10 (8%) se les practicó pleurectomía total. La histopatología fue de epitelial, no epitelial y no clasificado en 134, 108 y 63 enfermos, respectivamente. 20 enfermos eran etapa IA, 82 etapa IB, 24 etapa II, 75 etapa III, 60 etapa IV y en 24 se desconoce la etapa. 53 (19%) recibieron sólo quimioterapia, 16 (5.6%) sólo radioterapia y 42 (14.7%) recibieron ambas. La mortalidad operatoria a 30 días fue de 6.3%, y no se asoció significativamente con el procedimiento operatorio ($p = 0.79$). El 51% de los neumonectomizados

tuvieron complicaciones mayores (empiema, insuficiencia respiratoria con necesidad de intubación > a 7 días, fistula broncopleural, reoperación por sangrado, herniación de víscera hueca, hipotensión ortostática, "distress" respiratorio agudo, infarto del miocardio, insuficiencia renal, embolia pulmonar, etc.), significativamente más que los sometidos a cualquier otro procedimiento ($p < 0.001$). La media de seguimiento fue de 11 meses (rango 0 a 7 años). La mediana de sobrevida fue de 10.7 meses, pero para los operados de neumonectomía extrapleural fue de 16 meses. La sobrevida a 1, 2 y 3 años fue de 61, 25 y 14%, respectivamente.

Conclusiones. En el mesotelioma pleural maligno puede realizarse neumonectomía extrapleural con mortalidad a 30 días similar a otros procedimientos, con sobrevida media superior a la pleurectomía subtotal, exploración sin resección y solamente biopsia. Sin embargo, su morbilidad es significativa y la sobrevida a 3 años es de sólo 14%.

Nguyen D, Lee SJ, Libby E, Verschraegen C. *Rate of thromboembolic events in mesothelioma*. Ann Thorac Surg 2008;85:1032-1038.

Antecedentes. La frecuencia de eventos tromboembólicos (ETE) en la población general es de 0.1 a 2.0%, y de 10 a 15% en los afectados de neoplasias malignas. Nuestra observación clínica es que los enfermos de mesotelioma son muy susceptibles a ETE, incluyendo trombosis arterial, pero no se ha determinado su inciden-

cia real. Este estudio retrospectivo pretende determinar la frecuencia de ETE en enfermos de mesotelioma.

Métodos. Se identificaron 374 enfermos de mesotelioma a través de la base de datos de SEER (del inglés, Surveillance, Epidemiology and End Results Program) del Registro de Tumores de Nuevo México, EUA; 65 de ellos estaban incluidos en el Registro Tumoral de Nuevo México, de 1973 a 2003. Las frecuencias de ETE documentada se extrajeron de los expedientes de los enfermos. Se emplearon chi-cuadrada, prueba exacta de Fisher y regresión logística para identificar factores de riesgo asociados con potencial pronóstico.

Resultados. Se revisaron 54 expedientes clínicos; los enfermos tuvieron una mediana de 6 visitas (rango de 1 a 63). Mediana de edad de 60 años (rango de 29 a 79); 11 mujeres y 43 hombres; 35 fueron pleurales, 17 peritoneales, 1 pericárdico y otro pericárdico o pleural. 15 de 54 (27.7%) tuvieron ETE, incluyendo 10 trombosis venosas profundas de miembros inferiores, 2 coágulos arteriales, 2 infartos del miocardio y 1 embolia pulmonar. No se encontró asociación entre ETE y algún factor pronóstico conocido.

Conclusiones. La frecuencia de 27.7% de ETE en enfermos de mesotelioma es mayor que en otros tipos de cáncer. La frecuencia real de ETE en mesotelioma probablemente sea mayor que la encontrada en esta revisión retrospectiva. Se recomiendan ensayos de anticoagulación para determinar el beneficio preventivo en esta población de alto riesgo.