



Recomendamos a nuestros lectores visitar la versión online de la revista (www.ramr.org), donde se puede acceder directamente a los links para leer los artículos citados y las lecturas recomendadas que son de acceso libre.

ARTÍCULOS SELECCIONADOS DE LA ESPECIALIDAD

¿Mejoran las estatinas el pronóstico de las neumonías?

Does Statin Use Improve Pneumonia Outcomes?

Autores Vineet Chopra, Scott A. Flanders

CHEST 2009; 136:1381–8

Comentados por: Carlos H. Bevilacqua – correspondencia: bevilacqua@ramr.org

Este artículo hace un exhaustivo examen retrospectivo de abundante literatura, que mostraría varios mecanismos potenciales capaces de explicar la mejoría del pronóstico de la neumonía que se observa en pacientes tratados con estatinas.

Aparentemente, estos mecanismos incluirían efectos antiinflamatorios, antioxidantes, “inmunomoduladores” y antimicrobianos de las estatinas.

Afirman que los efectos antiinflamatorios y antioxidantes son componentes importantes de su beneficio potencial en la evolución de la neumonía, ya que esa patogenia juega un rol fundamental en el curso de la enfermedad. Citan a modo de ejemplo que las complicaciones localizadas, como el empiema, así como las complicaciones sistémicas, como el distress, se asocian con un estado inflamatorio exagerado durante las etapas iniciales de su desarrollo.

Varios estudios han mostrado que la elevación temprana de moléculas “marcadoras” de inflamación se asocia a mal pronóstico. Por ejemplo, citan un reciente estudio prospectivo controlado y randomizado de 570 pacientes con neumonía adquirida de la comunidad, en el que Chalmers y col. muestran que los valores de proteína C reactiva al ingreso al hospital predicen la mortalidad a 30 días, el fallo respiratorio, la necesidad de ventilación invasiva y el desarrollo de complicaciones tardías.

Los hallazgos de este estudio no son aislados, sino que una amplia variedad de marcadores inflamatorios como TNF o interleukinas IL-6 e IL-10 se han mostrado asociados a *scores* de gravedad, como el APACHE II, y con evoluciones desfavorables.

Por esta variedad de efectos antiinflamatorios de las estatinas, puede entonces explicarse su efecto en la mejoría de la evolución de la neumonía.

Además de su efecto antiinflamatorio, la estatinas exhiben efectos inmunomoduladores por distintos mecanismos.

Otro efecto notable que puede tener importancia es el poder antimicrobiano de las estatinas. De hecho, los primeros indicios sobre esta capacidad de las estatinas surgieron de los estudios que mostraban mejora del pronóstico de la sepsis y el shock séptico severo.

En otro estudio retrospectivo se muestra que el riesgo de mortalidad por neumonía estaba significativamente reducido en pacientes que usaban previamente estatinas¹, cuando se los comparaba con aquellos pacientes que no la recibían. Otros autores, en cambio, mostraron que este beneficio no se confería a los tratados en el pasado, sino que sólo se verificaba en pacientes que lo estuvieran recibiendo al momento de la neumonía.

El estudio más grande hasta la fecha sobre este tema fue publicado por Thomsen y col.², quien revisó retrospectivamente las historias de 29900 adultos internados por neumonía en Dinamarca. De ellos, 1331 eran además consumidores de estatinas. Los autores encontraron mortalidad a los 30 días significativamente inferior en este último grupo (10,3% vs 15%). Estas diferencias de mortalidad persistían significativas a los 90 días (16,8% vs 22,4%).

Algunos argumentan que el grupo de pacientes que consume estatinas es un grupo más sano que, por ejemplo, recibe vacunaciones anuales o no consume tabaco.

El efecto saludable entre consumidores de estatinas dependería de:

- Edad: los consumidores de estatinas serían más jóvenes, comparados con los que no la toman.
- Posición socio-económica: probablemente se trataría de personas más privilegiadas.
- Cuidados preventivos: quienes utilizan estatinas recibirían más cuidados preventivos.
- Consumo de tabaco: probablemente no se trataría de fumadores.
- Vacunaciones: los consumidores de estatinas las tendrían al día.
- Proveniencia: sería menos probable que provinieran de geriátrico o centro de rehabilitación.

Concluyen que hay fuertes indicios que sugieren los beneficios del tratamiento con estatinas en entidades clínicas mediadas por inflamación.

Las estatinas han demostrado este efecto beneficioso en el ambiente inflamatorio de la sepsis y el shock séptico.

Aunque se requieren comprobaciones a este fin, probablemente ese efecto beneficioso se produzca también con la Neumonía.

Lectura recomendada

- Thomsen RW, Riis A, Kornum JB, Christensen S, Johnsen SP, Sørensen HT. *Preadmission Use of Statins and Outcomes After Hospitalization With Pneumonia. Population-Based Cohort Study of 29 900 Patients. Arch Intern Med. 2008; 168 (19): 2081-7.*

Referencias

1. Mortensen EM, Restrepo MI, Anzueto A, Pugh J. The effect of prior statin use on 30-day mortality for patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Respiratory Research* 2005, 6:82
2. Thomsen RW, Riis A, Nøgaard M, Jacobsen J, Christensen S, McDonald CJ, Sørensen HT. Rising incidence and persistently high mortality of hospitalized pneumonia: a 10-year population-based study in Denmark. *J. Intern. Med.* 2006; 259 (4): 410-7.

Empleo actual y futuro del manitol como test “provocador” bronquial en la práctica clínica

Current and future use of the manitol bronchial challenge in everyday clinical practice The Clinical Respiratory Journal 2009; 3: 189-197

Autores: Celeste Porsbjerg et al.

El empleo del manitol para chequear la enfermedad bronquial ha sido enfatizado en la asamblea del reciente Congreso de la Sociedad Europea de Medicina Respiratoria (ERS Berlin, 2008).

Se aconseja el uso de polvo seco de manitol “dispersable” como desafío broncoconstrictivo, para determinar la presencia de hiperreactividad bronquial, ayudar en el diagnóstico de asma, medir la respuesta a los corticoesteroides inhalados, monitorear el control y tratamiento del asma bronquial, medir la reversibilidad de la obstrucción ante los distintos broncodilatadores, etc.

A diferencia de lo que ocurre con las drogas “desafiantes” habituales, como la metacolina o la histamina, que son estimulantes directos de la

broncoconstricción, el polvo de manitol permite evaluar la respuesta a la liberación de mediadores de células inflamatorias del árbol bronquial, como los mastocitos.

El manitol actúa incrementando la osmolaridad de la superficie líquida, evitando la necesidad de producir el mismo efecto mediante el ejercicio o la hiperventilación.

Este modo “indirecto” de acción pareciera correlacionar mejor con lo que ocurre en la evolución clínica.

El producto del que se dispone en la práctica, propone la administración del polvo contenido en cápsulas que incrementan su concentración hasta alcanzar una dosis total de 635mg de manitol. Una

disminución menor al 15% del VEF₁ es considerada respuesta negativa.

Un estudio de fase III publicado en 2005 mostró que el test exhibe una sensibilidad del 60% y una especificidad de 95% en la detección clínica del asma¹.

Otro estudio mostró una evidente disminución de la respuesta al test de manitol, en pacientes tratados con budesonida². Otra publicación muestra que una respuesta positiva al test predice empeoramiento del asma al disminuir los corticoides inhalados³.

En conclusión, el test de manitol es altamente específico, y se recomienda su empleo en la confirmación del diagnóstico de asma. Los pacientes con tests positivos muy probablemente tengan buena respuesta a los tratamientos antiinflamatorios. Por su moderada sensibilidad, el test no debe ser empleado para descartar asma bronquial.

Lectura recomendada

- Holzer K, Anderson SD, Hak-Kim C, Douglass J. Mannitol as a Challenge Test to Identify Exercise-induced Bronchoconstriction in Elite Athletes. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2003; 167: 534-7.

Referencias

1. Brannan JD. The safety and efficacy of inhaled dry powder mannitol as a bronchial provocation test for airway hyperresponsiveness: a phase 3 comparison study with hypertonic (4.5%) saline. *Respir Res* 2005; 6: 144.
2. Brannan JD, Koskela H, Anderson SD, Chan HK. Budesonide reduces sensitivity and reactivity to inhaled mannitol in asthmatic subjects. *Respirology* 2002; 7(1): 37-44.
3. Leuppi JD, Salome CM, Jenkins CR, Anderson SD, Xuan W, Marks GB et al. Predictive Markers of Asthma Exacerbation during Stepwise Dose Reduction of Inhaled Corticosteroids. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163 (2): 406-12.

Validación de las guías de IDSA y ATS de 2007 de neumonía severa de la comunidad

Validation of the Infectious Disease Society of America / American Thoracic Society 2007 guidelines for severe community-acquired pneumonia
Crit Care Med 2009 Vol. 37, N° 12

Autores Samuel M. Brown; Barbara E. Jones, Al R. Jephson, Nathan C. Dean,
Comentado por: Carlos H. Bevilacqua

Este estudio, diseñado para comprobar la validez de los criterios de severidad de las neumonías de la comunidad elaborado por IDSA/ATS (Infectious Disease Society of America / American Thoracic Society), fue realizado en un hospital universitario de Salt Lake City (con un total de 520 camas, y 68 de cuidados intensivos).

Se trató de un análisis retrospectivo de pacientes con diagnóstico de neumonía de la comunidad internados entre 1996 y 2006.

Criterios IDSA /ATS

Criterios menores

- FR > 30/min

- PaO₂/FIO₂ < 250
- Infiltrados multilobares
- Confusion / desorientación
- Uremia > 50mg/dl
- Leucopenia < 4000 leucocitos/mm³
- Trombocitopenia (<100.000)
- Hipotermia (temperatura <36°C)
- Hipotensión que requiere intensa infusión de fluidos

Criterios mayores:

- Ventilación mecánica invasiva
- Shock séptico, con necesidad de vasopresores.

De una cohorte de 2413 episodios de neumonía comprobada radiológicamente, sólo 1540 (64%) fueron internados. Otros 873 fueron enviados a su domicilio desde la sala de emergencias. De los hospitalizados, 378 (25%) fueron derivados a la unidad de cuidados intensivos.

La mortalidad global del grupo fue de 3,7%, y de 16,1% en los internados en cuidados intensivos. La mortalidad global calculada por el SAPS II fue de 12,9%.

De los 855 pacientes ingresados por la guardia, sólo el 74% recibió tratamiento ortodoxo (basado en guías).

Entre los pacientes ingresados a cuidados intensivos, sólo el 70% recibió tratamiento basado en guías. La monoterapia con fluoroquinolonas y la falta de cobertura para gérmenes atípicos y *Legionella* fueron las alteraciones más comunes. La frecuencia de identificación bacteriana fue del

17% en cuidados intensivos, 9% en pacientes atendidos en sala de emergencias. Los hallazgos bacteriológicos más frecuentes fueron *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*.

Los autores concluyen que en esta población de pacientes, las guías IDSA / ATS del 2007 mejoraron los resultados obtenidos con otras herramientas, como por ejemplo el índice CURB-65. Sin embargo puntualizan que se alcanza mejor precisión cuando se emplean 4 criterios menores, en lugar de los tres que proponen sus autores.

Lecturas recomendadas

Capelastegui A. Eficacia de las escalas pronósticas (FINE y CURB-65) para predecir el riesgo de mortalidad en la neumonía comunitaria. *Pneuma* 2007; 8: 37-8.