



# RESÚMENES BIBLIOGRÁFICOS

## VACUNACIÓN CONTRA EL HERPES ZOSTER

Marla Shapiro, Kvern Brent, Peter Watson, Guenther Lyn, Janet McElhaney, Allison McGeer. *Canadian Family Physician* 2011; 57(10): 1127-1131

El Herpes Zoster (HZ) es el resultado de la reactivación del Virus de la Varicela Zoster, se caracteriza por una erupción vesicular unilateral. La complicación más frecuente y grave es la neuralgia post herpética (NPH), la gravedad de la misma está relacionada con la edad, y suele afectar la calidad de vida del paciente.

El virus vivo de la vacuna del Herpes Zoster reduce la incidencia de la enfermedad en un 50% y la incidencia de Neuropatía post herpética en dos tercios en los individuos vacunados.

El gran beneficio de la vacuna contra el HZ es la prevención de la NPH, que suele ser muy difícil de tratar. La vacuna está contraindicada sobre todo en pacientes inmunocomprometidos. Los pacientes que están tomando medicamentos antivirales para el Herpes Zoster deben suspender el tratamiento por lo menos 24 horas antes de la administración de la vacuna y evitar el reinicio del tratamiento hasta 2 semanas después.

Entre los efectos adversos de la vacuna están reacciones locales en la zona

de inyección (eritema, dolor, prurito y hematoma).

Aún no se tiene determinado el tiempo de duración de la vacuna, y no está recomendado para personas que ya han tenido un cuadro de Herpes Zoster ya que estarían inmunizados, lo cual reduce la posibilidad de un segundo cuadro. La vacuna en mayores de 60 años puede ser administrada simultáneamente con la vacuna neumocócica y para la influenza. La vía de administración de la vacuna es la subcutánea y puede ser administrada en pacientes adultos mayores que por indicación médica estén tomando asa. La vacuna debe mantenerse refrigerada a menos de 15 grados centígrados, y una vez preparada debe administrarse en los siguientes 30 minutos, a fin de minimizar la pérdida de potencia.

**Conclusión:** La vacuna contra el Herpes Zoster es una medida preventiva segura y eficaz para reducir la gravedad de la enfermedad en los adultos mayores y parece ser costo efectivo cuando se administra en personas mayores de 60 años de edad.

## DESCOMPRES REFRACTIVA EN LA LESIÓN CEREBRAL TRAUMÁTICA DIFUSA

Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, App Sci B, Arabi YM, Davies AR, D'Uso P, Kossmann T, Ponsford J, Seppelt I, Reilly P, Wolfe R. *N Engl J Med* 364; 16, 2011

### Introducción

No está claro si la craneotomía mejora el resultado funcional en pacientes con lesión cerebral traumática severa y elevada presión intracraneana refractaria.

### Métodos

Desde diciembre de 2002 hasta abril de 2010, se asignó aleatoriamente a 155 pacientes adultos con lesión cerebral traumática difusa severa e hipertensión intracraneana refractaria que fueron sometidos a las terapias de primera línea de craneotomía descompresiva

bi-frontotemporoparietal o a la terapia estándar.

El resultado primario original fue desfavorable (en forma de muerte, estado vegetativo o discapacidad grave), según los resultados de la evaluación con la escala de Glasgow extendida durante 6 meses después de la lesión. El resultado final primario fue la puntuación en la escala de resultados de Glasgow prolongada durante 6 meses.

### Resultados

Los pacientes en el grupo de craniectomía, comparados con aquellos del grupo de terapia estándar, tuvieron menor tiempo de presión intracraneana por encima del tratamiento inicial ( $p < 0,001$ ), menor número de intervenciones para el aumento de presión intracraneal ( $p = 0,02$  para todas las comparaciones), y menos días en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) ( $p < 0,001$ ). Sin embargo, los pacientes

sometidos a craniectomía han tenido peores puntuaciones en los resultados de la escala de Glasgow extendido que los que recibieron atención estándar (odds ratio para la peor puntuación en el grupo de craniectomía, 1,84; 95% de intervalo de confianza [IC], 1,05 a 3,24;  $p = 0,03$ ) y un mayor riesgo de un resultado desfavorable (odds ratio 2,21; 95% CI, 1,14 a 4,26;  $p = 0,02$ ). Las tasas de mortalidad a los 6 meses fueron similares en el grupo de craniectomía (19%) y el grupo de tratamiento estándar (18%).

### Conclusiones

En adultos con lesiones cerebrales traumáticas difusas severas con hipertensión intracraneana refractaria, la craniectomía descompresiva temprana bi-frontotemporoparietal ha disminuido la presión intracraneal y la duración de la estancia en la UCI, pero se ha asociado con más resultados desfavorables

## SEGURIDAD, ACTIVIDAD, Y CORRELACIÓN INMUNOLÓGICA DE AC ANTI PD-1 EN EL CÁNCER

Suzanne L. Topalian, M.D., F. Stephen Hodi, M.D., Julie R. Brahmer, M.D., Scott N. Gettinger, M.D., David C. Smith, M.D., David F. McDermott, M.D., John D. Powderly, M.D., Richard D. Carvajal, M.D., Jeffrey A. Sosman, M.D.. N Engl J Med 2012; 366:2443-2454 June 28, 2012

### ANTECEDENTES

El bloqueo de PD-1, un receptor inhibidor expresado por las células T, puede superar la resistencia inmune. Se evaluó la actividad antitumoral y la seguridad de BMS-936558, un anticuerpo que bloquea específicamente la PD-1.

### MÉTODOS

Se incluyó a pacientes con melanoma avanzado, de cáncer de pulmón de células no pequeñas, cáncer de próstata resistente a la castración o cáncer de células renales o cáncer colorrectal para recibir anticuerpos anti-PD-1 a una dosis de 0,1 a 10,0 mg por kilogramo de peso corporal cada 2 semanas. La respuesta se evaluó después de cada ciclo de tratamiento de 8 semanas. Los pacientes recibieron un máximo

de 12 ciclos hasta la progresión de la enfermedad o una respuesta completa.

### RESULTADOS

Un total de 296 pacientes recibieron tratamiento a través de 24 de febrero 2012. Eventos adversos de grado 3 ó 4 relacionados con las drogas ocurrieron en el 14% de los pacientes, hubo tres muertes por toxicidad pulmonar. Se observaron eventos adversos en consonancia con la inmunidad por causas relacionadas. Entre los 236 pacientes en los que la respuesta pudo ser evaluada, se observaron respuestas objetivas (respuestas parciales o completas) en los pacientes con cáncer de pulmón no microcítico, melanoma, o cáncer de células renales. Las tasas acumuladas de respuesta (todas las

dosis) fueron 18% entre los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (14 de 76 pacientes), el 28% entre los pacientes con melanoma (26 de 94 pacientes), y el 27% de los pacientes con cáncer de células renales (9 de 33 pacientes). Las respuestas fueron duraderas, 20 de 31 respuestas duraron 1 año o más en pacientes con un año o más de seguimiento. Para evaluar el papel intratumoral del PD-1 ligando (PD-L1) expresado en la modulación de la vía PD-1-PD-L1, el análisis inmunohistoquímico se realizó en especímenes tumorales pretratamiento obtenidos a partir de 42 pacientes. De los 17 pacientes con tumores EP-L1-negativos, ninguno tuvo una respuesta

objetiva; 9 de 25 pacientes (36%) con tumores EP-L1-positivos, tuvieron una respuesta objetiva ( $P = 0,006$ ).

### CONCLUSIONES

El anticuerpo Anti-PD-1 producido por respuestas objetivas en aproximadamente uno de cada cuatro a uno en cinco pacientes con cáncer de pulmón no microcítico, melanoma, o cáncer de células renales, el perfil de efectos adversos no parece impedir su uso. Los datos preliminares sugieren una relación entre el PD-L1 de expresión en las células tumorales y la respuesta objetiva. (Financiado por Bristol-Myers Squibb y otras, el número ClinicalTrials.gov, NCT00730639.)

## EL DIAGNÓSTICO PREOPERATORIO DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS BENIGNOS CON CITOLOGÍA INDETERMINADA

Erik K. Alexander, M.D., Giulia C. Kennedy, Ph.D., Zubair W. Baloch, M.D., Ph.D., Edmund S. Cibas, M.D., Darya Chudova, Ph.D., James Diggans, Ph.D., Lyssa Friedman, R.N., M.P.A., Richard T. Kloos, M.D., Virginia A. LiVolsi, M.D., Susan J. Mandel, M.D., M.P.H., Stephen S. Raab, M.D., Juan Rosai, M.D., David L. Steward, M.D., P. Sean Walsh, M.P.H., Jonathan I. Wilde, Ph.D., Martha A. Zeiger, M.D., Richard B. Lanman, M.D., and Bryan R. Haugen, M.D. June 25, 2012 (10.1056/NEJMoa1203208)

### ANTECEDENTES

Aproximadamente un 15 a un 30% de los nódulos tiroideos evaluados por medio de la aspiración con aguja fina no son claramente benignos o malignos. Los pacientes con nódulos citológicamente indeterminado menudo se hace referencia para la cirugía de diagnóstico, aunque la mayoría de estos nódulos resultan ser benignos. Un nuevo test de diagnóstico que mide la expresión de 167 genes se ha mostrado prometedor en la mejora de la evaluación del riesgo preoperatorio.

### MÉTODOS

Se realizó una de 19 meses, un estudio prospectivo, multicéntrico de validación de la participación de 49 centros clínicos, los pacientes 3789 y 4812 aspirados con aguja fina de los nódulos tiroideos 1 cm o más grande que la evaluación necesaria. Se obtuvieron 577 aspirados citológicamente indeterminado, 413

de los cuales tenían correspondientes muestras histopatológicas de las lesiones extirpadas. Los resultados de una revisión central, cegado histopatológico servido como patrón de referencia. Después de los criterios de inclusión se cumplieron, un clasificador de expresión génica se utilizó para probar 265 nódulos indeterminados en este análisis, y su desempeño fue evaluado.

### RESULTADOS

De los 265 nódulos indeterminados, 85 eran malignos. El clasificador de expresión génica identificó correctamente 78 de los 85 nódulos como sospechosos (92% de sensibilidad, 95% intervalo de confianza [IC], 84 a 97), con una especificidad del 52% (IC del 95%, 44 a 59). Los valores predictivos negativos para "atipia (o lesión folicular) de importancia clínica indeterminada", "neoplasia folicular o lesión sospechosa de neoplasia folicular", o "hallazgos sospechosos"

citológicas fueron del 95%, 94% y 85%, respectivamente. Análisis de 7 aspirados con resultados falsos negativos reveló que 6 tenían una escasez de las células foliculares de la tiroides, lo que sugiere un muestreo insuficiente del nódulo

## **CONCLUSIONES**

Estos datos sugieren la consideración de un enfoque más conservador para la mayoría de los pacientes con nódulos tiroideos que son citológicamente indeterminado en la aspiración con aguja fina y benigna, según los resultados del clasificador de expresión genética. (Financiado por Veracyte.).