

Artículos de Interés

Efecto de la continuación postoperatoria de la profilaxis antibiótica sobre la incidencia de infección del sitio quirúrgico: una revisión sistemática y un metanálisis

Extraído de Stijn W de Jonge, Quirine J J Boldingh, Joseph S Solomkin, E Patchen Dellinger, Matthias Egger, Georgia Salanti. *The Lancet Infectious Diseases* Available online 26 May 2020.

La profilaxis antibiótica se continúa con frecuencia durante 1 día o más después de la cirugía para prevenir la infección del sitio quirúrgico. La profilaxis antibiótica continua después de una operación podría no tener ninguna ventaja en comparación con su interrupción inmediata, y expone innecesariamente a los pacientes a los riesgos asociados con el uso de antibióticos. En 2016, la OMS recomendó la interrupción de la profilaxis antibiótica después de la cirugía. El objetivo era actualizar las pruebas que formaron la base de esa recomendación. Para esta revisión sistemática y metanálisis, se realizaron búsquedas en las bases de datos médicas regionales de MEDLINE, Embase, CINAHL, CENTRAL y de la OMS para ensayos controlados aleatorios (ECA) sobre profilaxis antibiótica posoperatoria que se publicaron del 1 de enero de 1990 al 24 de julio de 2018. Se eligieron los ECA que comparaban el efecto de la continuación postoperatoria versus la interrupción de la profilaxis antibiótica sobre la incidencia de infección del sitio quirúrgico, en pacientes sometidos a cualquier procedimiento quirúrgico con indicación de profilaxis antibiótica. El objetivo principal fue el efecto de la continuación de la profilaxis antibiótica quirúrgica postoperatoria versus su interrupción inmediata en la aparición de infección del sitio quirúrgico, con un análisis de subgrupos preespecificado para estudios que cumplieron y no cumplieron con los estándares actuales de mejores prácticas para la profilaxis antibiótica quirúrgica. Se calcularon los riesgos relativos resumidos (RR) con los correspondientes IC del 95% utilizando un

modelo de efectos aleatorios (Der Simonian y Laird). Se evaluó la heterogeneidad con la prueba de χ^2 , I^2 y τ^2 , y se evaluó visualmente el sesgo de publicación con un gráfico de embudo con contorno mejorado.

Se identificaron 83 ECA relevantes, de los cuales 52 ECA con 19.273 participantes se incluyeron en el metanálisis primario. El RR agrupado de la infección del sitio quirúrgico con la continuación postoperatoria de la profilaxis antibiótica versus su interrupción inmediata fue 0,89 (IC 95% 0,79–1,00), con baja heterogeneidad en el tamaño del efecto entre los estudios ($\tau^2 = 0,001$, $\chi^2 p = 0,46$, $I^2 = 0,7\%$). Este análisis de subgrupos preespecificado mostró una asociación significativa entre la estimación del efecto y el cumplimiento de los estándares de mejores prácticas de profilaxis antibiótica quirúrgica: el RR de la infección del sitio quirúrgico se redujo con la profilaxis antibiótica continua después de la cirugía en comparación con su interrupción inmediata en los ensayos que no cumplían con las mejores prácticas estándares (0,79 [IC 95% 0,67–0,94]) pero no en ensayos que lo hicieron (1,04 [0,85–1,27]; $p = 0,048$).

En general, no se identificó evidencia concluyente para un beneficio de la continuación postoperatoria de la profilaxis antibiótica sobre su interrupción. Cuando se siguieron los estándares de mejores prácticas, la continuación postoperatoria de la profilaxis antibiótica no produjo ningún beneficio adicional en la reducción de la incidencia de infección del sitio quirúrgico. Estos hallazgos respaldan las recomendaciones de la OMS contra esta práctica.

Quimioterapia neoadyuvante en sarcomas de tejidos blandos de alto riesgo: resultados finales de un ensayo aleatorizado de los grupos de sarcoma italiano (ISG), español (GEIS), francés (FSG) y polaco (PSG)

Extraído de Alessandro Gronchi, Emanuela Palmerini, Vittorio Quagliuolo, Javier Martin Broto et al. *Journal of Clinical Oncology* 38, no. 19 (July 01, 2020) 2178-2186.

El objetivo fue determinar si la administración de quimioterapia neoadyuvante adaptada a la histología (AH) fue superior a la administración estándar de antraciclina con ifosfamida como quimioterapia neoadyuvante (A + I) en el sarcoma de tejido blando (STB) de alto riesgo de una extremidad o la pared del tronco.

Este fue un ensayo de fase III, aleatorizado, abierto. Los pacientes tenían STB localizado de alto riesgo (grado 3; tamaño, ≥ 5 cm) de una extremidad o pared del tronco, perteneciente a uno de los siguientes cinco subtipos histológicos: liposarcoma mixoide de alto grado (LSMAG); leiomiomasarcoma (LMS), sarcoma sinovial (SS), tumor maligno de la vaina del nervio periférico (TMVNP) y sarcoma pleomórfico indiferenciado (SPI). Los pacientes fueron asignados al azar en una proporción de 1: 1 para recibir tres ciclos de A + I o AH. Los regímenes de AH fueron los siguientes: trabectedina en LSMAG; gemcitabina más dacarbazina en LMS; ifosfamida de infusión prolongada a dosis altas en SS; etopósido más ifosfamida en TMVNP; y gemcitabina más docetaxel en SPI. Los objetivos

primarios y secundarios fueron la supervivencia libre de enfermedad (SLE) y la supervivencia global (SG), estimadas mediante el método de Kaplan-Meier y comparadas mediante modelos de Cox ajustados por tratamiento y factores de estratificación.

Entre mayo de 2011 y mayo de 2016, 287 pacientes (SPI: n = 97 [33,8%]; LSMAG: n = 65 [22,6%]; SS: n = 70 [24,4%]; TMVNP: n = 27 [9,4%]; y LMS: n = 28 [9,8%]) fueron asignados aleatoriamente a A + I o AH. En el análisis final, con una mediana de seguimiento de 52 meses, las probabilidades de SLE y SG proyectadas fueron de 0,55 y 0,47 (rango logarítmico p = 0,323) y 0,76 y 0,66 (rango logarítmico P = 0,018) a los 60 meses, en el brazo A + I y el brazo AH, respectivamente. No se observaron muertes relacionadas con el tratamiento.

En una población de pacientes con STB de alto riesgo localizado, la AH no se asoció con una mejor SLE o SG, lo que sugiere que A + I debería seguir siendo el régimen a elegir siempre que se utilice quimioterapia neoadyuvante en pacientes con STB de alto riesgo.

Efectos secundarios de los opioides utilizados para el dolor agudo después del alta del departamento de emergencias

Extraído de Raoul Daoust, Jean Paquet Alexis Cournoyer et al. *Am J Emerg Med* 2020 Apr;38(4):695-701.

Los efectos secundarios de los opioides son comunes cuando se trata el dolor crónico. Sin embargo, la frecuencia de los efectos secundarios de los opioides rara vez se ha examinado en condiciones de dolor agudo, particularmente en un entorno posterior al paso por emergencias (DE).

El objetivo de este estudio fue evaluar la incidencia a corto plazo de efectos secundarios inducidos por opioides (estreñimiento, náuseas / vómitos, mareos, somnolencia, sudoración y debilidad) en pacientes dados de alta del servicio de urgencias con prescripción de opioides. Se trata de un estudio de cohorte prospectivo de pacientes ≥ 18 años que acudieron al servicio de urgencias por un cuadro de dolor agudo (≤ 2 semanas) y fueron dados de alta con prescripción de opioides. Los pacientes completaron un diario de 14 días evaluando el uso diario de analgésicos y los efectos secundarios.

Se reclutaron a 386 pacientes con una mediana de edad de 54 años (IQR: 43-66). El 50% eran mujeres. Durante el seguimiento de 2 semanas, el 80% de los pacientes consumieron opioides. Entre los pacientes que usaron

opioides, el 79% (IC del 95%: 75-83) informó efectos secundarios en comparación con el 38% (IC del 95%: 27-49) para los no usuarios. Ajustando por edad, sexo y condición de dolor, los pacientes que usaban opioides tenían más probabilidades de informar estreñimiento (OR: 7,5; IC del 95%: 3,1-17,9), náuseas / vómitos (OR: 4,1; IC del 95%: 1,8-9,5), mareos (OR: 5,4; IC del 95%: 2,2-13,2), somnolencia (OR: 4,6; IC del 95%: 2,5-8,7) y debilidad (OR: 4,2; IC del 95%: 1,6-11,0) en comparación con los no usuarios. Se observó una tendencia de respuesta a la dosis para el estreñimiento, pero no para los otros efectos secundarios. Las náuseas / vómitos (OR: 2,0; IC del 95%: 1,1-3,6) y los mareos (OR: 1,9; IC del 95%: 1,1-3,4) se asociaron con más frecuencia con la oxycodona que con la morfina.

Como se observó para el tratamiento del dolor crónico, los efectos secundarios son muy frecuentes durante el tratamiento con opioides a corto plazo para el dolor agudo. Los médicos deben informar a los pacientes sobre esos efectos secundarios y deben considerar la posibilidad de recetar laxantes.

Percepción de los efectos secundarios asociados con el tratamiento contra el cáncer en mujeres con cáncer de mama o de ovario (KEMGO-1): un ensayo prospectivo

Extraído de Beyhan Ataseven, Johanna Frindte, Philipp Harter et al. *Support Care Cancer* 2020 Aug;28(8):3605-3615.

Debido a los avances en el tratamiento contra el cáncer, los pacientes se quejan cada vez más de los efectos secundarios no físicos de la quimioterapia y la terapia dirigida en los últimos años. Por lo tanto, es importante la evaluación continua de los efectos secundarios y las percepciones de los pacientes.

El objetivo de este estudio fue evaluar la identificación y la gravedad de los efectos secundarios percibidos por las pacientes con cáncer de ovario (OC) y cáncer de mama (BC) sometidas a terapia contra el cáncer. Entre 2015 y 2017 se inscribieron en este estudio de cohortes prospectivo pacientes con CO y BC que no habían recibido quimioterapia. Las entrevistas se realizaron 12 ± 3 semanas después del inicio de la terapia contra el cáncer, y se pidió a los pacientes que seleccionaran y clasificaran, según la gravedad, 72 síntomas físicos o no físicos potencialmente relacionados con su tratamiento. Los datos se analizaron con estadística descriptiva.

Cuarenta y cinco pacientes con OC y 98 pacientes con BC

completaron la entrevista. Las dificultades para dormir se clasificaron como el síntoma más problemático, seguido de las preocupaciones sobre la familia o la pareja y la pérdida del cabello. La alopecia fue el efecto secundario más predominante en los pacientes con BC, mientras que los pacientes con OC se vieron muy afectados por el entumecimiento de las extremidades. La quimioterapia sola o en combinación con terapia dirigida causó alteraciones pronunciadas del sueño. El tratamiento prolongado con taxanos provocó dificultad para respirar y entumecimiento en las extremidades. El vómito fue clasificado por una mujer y las náuseas por ocho entre los cinco síntomas más molestos.

Las alteraciones del sueño han surgido últimamente como el problema más grave en mujeres con OC o BC que reciben terapia contra el cáncer. Las preocupaciones sobre la familia y la pareja ocuparon el segundo lugar en el estudio actual y las primeras en investigaciones anteriores.

Casos Clínicos

Miastenia gravis inducida por avelumab

Extraída de Carlen Yuen, Gini Fleming, Michael Meyers, Betty Soliven, Kouros Rezania. *Immunotherapy* 2019 Oct;11(14):1181-1185.

Los eventos adversos neurológicos relacionados con el sistema inmunológico son complicaciones potencialmente mortales de los inhibidores de los puntos de control inmunitarios. La miastenia gravis (MG) es una complicación poco común del tratamiento con inhibidores de la proteína de muerte celular programada 1 (PD)-1 y el ligando 1 de PD (PD-L1).

Se presenta una paciente que desarrolló MG seronegativa que resultó en insuficiencia respiratoria mientras estaba siendo tratada con avelumab por cáncer de ovario metastásico refractario al tratamiento. Su MG entró en remisión después de recibir tratamiento con corticosteroides y tratamiento de mantenimiento con inmunoglobulinas intravenosas. Se concluye que la MG es un evento adverso relacionado con el sistema inmunológico poco común, pero potencialmente mortal, del tratamiento con avelumab. Este caso apoya la hipótesis de que la señalización PD-1 / PD-L1 puede tener un papel protector en la MG.

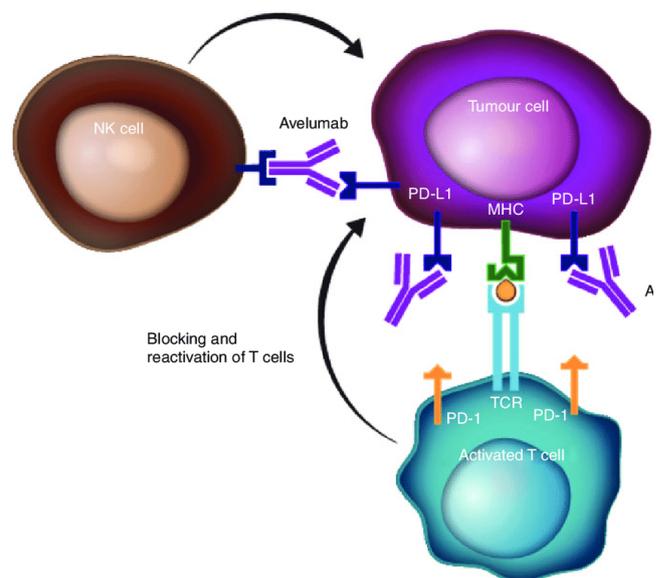


Figura 1: Mecanismo de acción del Avelumab. Extraído de researchgate.net

Esofagitis severa y refractaria durante el tratamiento con durvalumab en un paciente con cáncer de pulmón no microcítico

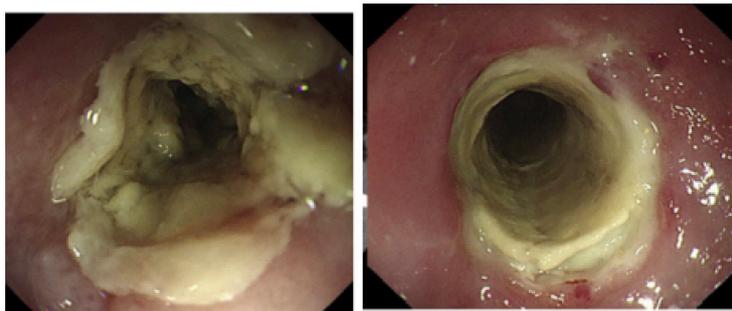
Extraído de Takahiro Utsumi, Kazuya Tsubouchi, Taishi Harada. *Journal of Thoracic Oncology* Vol. 14 No. 2 (41-42).

Durvalumab, una clase de quimioterapia conocida como inhibidores de los puntos de control inmunitarios, ha demostrado una eficacia significativa en la supervivencia libre de progresión y la supervivencia general en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) en estadio III, localmente avanzado. En este documento se describe un caso de esofagitis severa refractaria durante la terapia con durvalumab que muestra una respuesta marcada con la terapia sistémica con corticosteroides.

Un hombre de 71 años presentó hemoptisis. Se diagnosticó CPNM en estadio III (cT3N2M0) con hilio izquierdo y metástasis en ganglios linfáticos paratraqueales. Recibió carboplatino semanal (área bajo la curva [AUC]: 2) y paclitaxel (40 mg / m²) con radioterapia curativa concurrente (66 Gy). La esofagitis inducida por radiación se desarrolló el día 36 del curso de quimiorradioterapia. Después de la quimiorradioterapia, la tomografía computarizada (TC) reveló una reducción notable del tumor de pulmón y la metástasis en los ganglios linfáticos, y se administró durvalumab por vía intravenosa cada dos semanas. Sin embargo, 28 días después del inicio de durvalumab, se quejó de disfagia de grado 3. La TC de tórax mostró engrosamiento circunferencial de la pared esofágica y la esofagogastroduodenoscopia (EGD) reveló edema mucoso grueso y estenosis esofágica, sugiriendo la fase aguda de esofagitis por radiación. Aunque la dilatación endoscópica se realizó tres veces, la estenosis esofágica recayó varios días después de cada dilatación. Debido a que la esofagitis aguda por radiación fue prolongada y refractaria a la terapia estándar, sospechamos que este síntoma era un evento adverso relacionado con la terapia con durvalumab. De acuerdo con el tratamiento de la colitis con inhibidores de puntos de control, se inició terapia sistémica con corticosteroides (prednisolona 30 mg al día). Su disfagia mejoró notablemente después de la terapia con prednisolona y los hallazgos de la TC de tórax y la EGD también mejoraron drásticamente

(Figuras 2 y 3).

La esofagitis por radiación es una toxicidad común de la radioterapia torácica, especialmente cuando se combina con quimioterapia. Un metanálisis previo ha demostrado que la incidencia de esofagitis grave con radioterapia estándar y quimioterapia simultánea fue del 18%. Sin embargo, la esofagitis grave se puede controlar con el tratamiento estándar. Además, un estudio reciente de 79 pacientes mostró que las tasas de esofagitis de grado 2 y grado 3 eran del 8% (n = 6) y del 1,2% (n = 1), respectivamente, entre los que recibieron radioterapia torácica e inhibidores de puntos de control inmunitarios. La esofagitis por radiación se puede clasificar como esofagitis aguda o tardía. Los síntomas de la esofagitis aguda por radiación suelen alcanzar su punto máximo después de la radioterapia, y el tratamiento que incluye supresión de ácido, analgésicos y dilatación endoscópica suele ser eficaz. En este caso, el hallazgo de EGD no fue fibrosis sino edema mucoso que sugiere una reacción aguda. El síntoma de esofagitis aguda de forma atípica continuó durante aproximadamente 1,5 meses después de la finalización de la radioterapia, fue refractario al tratamiento estándar y la terapia con corticosteroides fue drásticamente eficaz. Aunque la terapia con corticosteroides es poco común para la esofagitis inducida por radiación, un informe de caso anterior había demostrado que la esofagitis debida a nivolumab mejoró notablemente con el tratamiento sistémico con corticosteroides; esto es consistente con los resultados observados en nuestro paciente. Estos hallazgos sugirieron que la esofagitis en este caso fue un efecto adverso de durvalumab. Hasta donde sabemos, este es el primer informe de caso que muestra esofagitis severa refractaria inducida por durvalumab. Este caso sugiere que la esofagitis grave durante la terapia con durvalumab que es refractaria a la terapia estándar debe tratarse con corticosteroides sistémicos.



Figuras 2 y 3. Esofagogastroduodenoscopia que muestra una mejoría de la esofagitis antes y después terapia sistémica con corticosteroides. Imágenes extraídas de *Journal of Thoracic Oncology* Vol. 14 No. 2 (41-42).