

Validez de los estudios isotópicos en la predicción del VEMS postresección pulmonar

Sr. Director: He leído con interés el trabajo de Izquierdo et al¹ sobre la validez de los métodos empleados para estimar la función residual tras la resección pulmonar. Sin embargo, creo que hay problemas metodológicos y de interpretación de los resultados que tal vez invaliden las conclusiones del estudio:

1. Los promedios de VEMSV y de VEMS postoperatorio (VEMSp) que aparecen en el texto no son los mismos que se calculan a partir de los datos de las tablas II y III ($1,222 \pm 0,247$ para VEVS, $1,212 \pm 0,306$ para VEMSp, $1,523 \pm 0,170$ para VEMS Ali y $1,510 \pm 0,171$ para VEMS Wernly), lo que sugiere que o bien las tablas están mal transcritas o los promedios mal calculados.

2. La figura 1 muestra las diferencias entre VEMSV y VEMSp en función del promedio de ambos datos, habiendo diferencias de cerca de $-0,400$ y de más de $+0,300$. De acuerdo con los datos de la tabla II, dichas diferencias varían entre $-0,360$ y $+0,160$, de modo que la representación gráfica no se ajusta tampoco a los datos. En este caso cabe también la probabilidad de un error, dado que para VEMSQ y VEMSp estas diferencias varían entre $-0,384$ y $+0,382$, lo que se ajusta más a los valores representados en la figura.

3. Según lo indicado por Chinn², el coeficiente de correlación intraclase se debe usar para valorar la concordancia entre variables cuantitativas en muestras de un tamaño suficiente, con al menos 25 grados de libertad. Estos condicionantes no se dan en este caso, por lo que el uso de este método no sería correcto y sería más correcto el método de Bland y Altman³, como señala también Chinn.

4. A nuestro juicio, no se han sacado las conclusiones correctas de los datos ni del método de análisis estadístico empleado. En el caso de las neumectomías, para los valores estimados por gammagrafía de ventilación, la diferencia respecto al valor real es pequeña, $0,010$, pero con una gran dispersión, de modo que el intervalo de confianza al 95% para el sesgo relativo (IC95sr), de acuerdo con lo planteado por Bland y Altman, abarca desde $-0,080$ a $+0,099$, siendo, por ende, un intervalo amplio. Esto, unido a unas diferencias de hasta $-0,300$ o $+0,160$, hace cuestionarse la validez del método, dado que puede dar lugar tanto a sobreestimaciones del valor real postoperatorio (en cuyo caso se ofrecería la cirugía a pacientes que no la tolerarían, y que tendrían un curso postoperatorio, inmediato y tardío, tormentoso) como a infraestimaciones (en cuyo caso se denegaría la solución quirúrgica a pacientes que sí se beneficiarían de una terapia con intención curativa). Por otra parte, hay que señalar hasta qué valores de diferencia se consideran aceptables. Si los valores hallados se encuentran dentro de lo considerado como aceptable, se puede dar como válida la prueba, mientras que si no es

así no se puede aceptar el método como válido. Esta incertidumbre es aún mayor para los valores estimados mediante gammagrafía de perfusión (las diferencias oscilan entre $-0,384$ y $+0,382$, y el IC95sr lo hace entre $-0,047$ y $+0,187$), lo que con toda seguridad lo hace inaceptable (sobre todo en pacientes que tienen valores bajos de VEMS, en los que estas diferencias suponen un porcentaje grande de los mismos). Por eso nos parece aventurado considerar tan sólo el coeficiente de correlación intraclase, $0,82$, como indicador de un buen acuerdo, porque no tiene en cuenta las grandes diferencias que puede haber entre los valores estimados y los reales.

Por todo lo anterior nos permitimos dudar de la validez y fiabilidad de los métodos de estimación de la función residual basados en estudios gammagráficos que manifiestan estos autores, y creemos necesaria una reevaluación seria, analizando detenidamente todos los factores que pueden ser responsables de esas diferencias (como pueden ser el reducido tamaño de la muestra, y el momento en que se realizan las espirometrías, dado que los valores de VEMS tienden a estabilizarse entre 6 y 12 meses tras la cirugía⁴), e intentando minimizar éstas, para obtener la máxima fiabilidad.

A. Díez Herranz

Servicio de Neumología, Hospital Militar, Valladolid.

- Izquierdo JM, Pac JJ, Casanova J, Vara F, Cortés J, Fombellida J et al. Cirugía resectiva pulmonar en pacientes en el límite funcional. Arch Bronconeumol 1995; 31: 328-332.
- Chinn S. Repeatability and method comparison. Thorax 1991; 46: 454-456.
- Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurements. Lancet 1986; 1: 307-310.
- Díez A, Duque JL, Para J, Aller JL, Herrero A, Roig V. Validez de los estudios isotópicos en el cálculo del FEV₁ previsible en neumectomizados. Zamora: Libro de ponencias y comunicaciones del IX Congreso de la Sociedad Castellano-Leonesa de Patología Respiratoria, 1990; 151-152.

Réplica

Sr. Director: Hemos leído con interés los comentarios del Dr. Díez Herranz y deseáramos hacer las siguientes puntualizaciones.

Respecto al primer apartado, efectivamente ha existido un error de cálculo aunque las cifras no difieran sustancialmente ($0,008$ l para VEMS V, $0,028$ VEMS post, $0,016$ VEMS Ali y $0,023$ Wernly). En el segundo, como usted señala, por fallo de transcripción se envió la gráfica correspondiente a la gammagrafía de perfusión en lugar de ventilación que ahora acompaña a estas aclaraciones. Señalando, no obstante, que las diferencias que usted aprecia no varían entre $-0,360$ y $+0,160$ sino entre $0,300$ y $+0,160$.

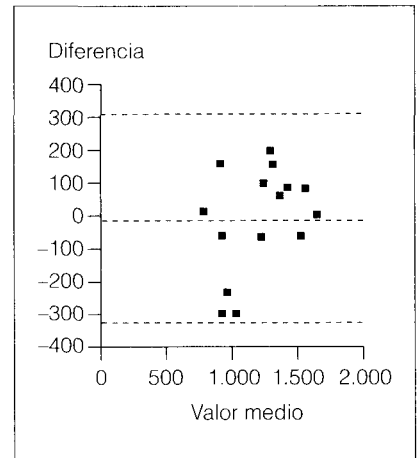
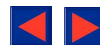


Fig. 1. Gráfica de comparación de las mediciones de VEMS estimadas por gammagrafía de ventilación frente a espirometría postoperatoria (sujetos neumectomizados) según el método propuesto por Bland y Altman. La línea continua interior representa la media aritmética de las diferencias entre los dos métodos. Las líneas externas discontinuas representan 2 desviaciones estándares respecto de dicha media. Eje de abscisas: media entre las dos mediciones (ml); eje de coordenadas: diferencias entre las dos mediciones (ml).

Respecto a la bibliografía indicar que las referencias 1, 2 y 3 figuraban en el resumen del trabajo, es decir, al inicio de la publicación.

El artículo de Chinn¹ suministra información sobre diferentes criterios que se deben utilizar a la hora de seleccionar la escala de medición a utilizar, pudiéndose en función de los objetivos del estudio utilizar una escala diferente. Aunque en ningún momento se dice que se debe utilizar un mínimo de 25° de libertad para estimar el coeficiente de correlación intraclase (se habla de un mínimo de 30° de libertad para el coeficiente de repetibilidad), es conocido que para utilizar con total seguridad métodos basados en la distribución normal, se recomiendan muestras de al menos 30 pacientes o un conocimiento por otras fuentes de que la variable estudiada tiene una distribución normal². Es por ello que en este artículo se utiliza el método gráfico de Bland y Altman para evaluar el grado de acuerdo de dos métodos, suministrando de forma adicional los valores del coeficiente de correlación intraclase, dado que aportan información sobre la correlación entre los métodos de medición corregida por la presencia de sesgo entre los mismos³.

Estamos de acuerdo en que los resultados de este estudio tienen que ser considerados como preliminares e interpretados con cautela pues están basados en muestras pequeñas, pero aportan datos de interés en términos de valorar la información proporcionada por las técnicas isotópicas en la valoración de la función residual poscirugía en grupos de pacientes y a nivel del paciente individual. Sus resultados deben ser corroborados con los estudios de otros posteriores que recojan a un



mayor número de pacientes (quizá buscando grupos homogéneos a través de estratificaciones por variables de interés a priori como edad, sexo, comorbilidad, etc.) e intenten minimizar aquellos factores asociados a la técnica de medición que influyen en su variabilidad.

La validez de las técnicas isotópicas en la predicción de la pérdida de funcionalismo pulmonar tras una neumonectomía es aceptada universalmente. En las conclusiones del trabajo simplemente afirmamos que a pesar del escaso número de pacientes y de la dispersión de alguno de los datos encontramos esta técnica fiable en nuestro medio.

J.M. Izquierdo

Sevicio de Cirugía Torácica.
Hospital de Cruces. Baracaldo.
Vizcaya.

1. Chinn S. The assessment of methods of measurement. *Statistics in Medicine* 1990; 9: 351-362.
2. Daniel WW. *Biostatistics: a foundation for analysis in the health sciences*. Singapore: John Wiley & Sons, 1991.
3. Kramer FS, Feinstein AR. Clinical Biostatistics LIV. The biostatistics of concordance. *Clin Pharmacol Ther* 1981; 29: 111-123.

Síndrome nefrótico paraneoplásico y carcinoma broncogénico

Sr. Director: Después de leer con interés la Carta al director recientemente publicada en ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGÍA donde sus autores, Gullón et al¹, presentan 2 casos de síndrome nefrótico (SN) como manifestación inicial de un carcinoma broncogénico (CB), creemos que es necesario realizar unas breves puntualizaciones.

La primera conexión entre neoplasia y enfermedad renal manifestada como SN fue sugerida en 1922 por Galloway². Cuarenta años más tarde, Lee et al³ presentaban el primer estudio clínico-patológico donde claramente se recogía la asociación entre estas dos entidades. En dicho trabajo, de 101 pacientes adultos con SN seguidos durante 10 años, 11 (10,9%) presentaron alguna neoplasia maligna (en todos los casos se trató de carcinomas). La prevalencia actual de la enfermedad renal paraneoplásica es desconocida. Probablemente sea bastante baja, aunque sería mayor si se tuviera en cuenta la enfermedad subclínica⁴. A pesar de esta baja frecuencia en términos absolutos, la asociación de CB y SN no es poco habitual. De hecho, son los carcinomas de pulmón, junto con los de estómago, mama y colon, los que más frecuentemente se asocian a enfermedad glomerular paraneoplásica, principalmente a glomerulonefritis membranosa⁵.

La reunión de estas dos entidades, SN y cáncer, tiene otros aspectos de especial interés. En primer lugar, la lesión renal puede preceder en meses e incluso años al descubrimiento, hasta en las dos terceras partes de los

casos, de una neoplasia subyacente³. Por otra parte, el tratamiento exitoso del tumor puede conllevar la remisión del SN, siendo así que la reaparición de éste debe despertar la sospecha de una recidiva tumoral⁶.

Finalmente, como ya sugerían Lee et al³ en 1966, "cualquier paciente adulto con SN debe ser cuidadosa y repetidamente estudiado en búsqueda de una posible neoplasia oculta".

J.F. Navarro y C. Mora

Servicio de Nefrología.
Hospital Nuestra Señora de Candelaria.
Santa Cruz de Tenerife.

1. Gullón JA, Riesgo C, Rubinos G. Síndrome nefrótico paraneoplásico en carcinoma epidermoide de pulmón. *Arch Bronconeumol* 1996; 32: 52-53.
2. Galloway J. Remarks on Hodgkin's disease. *Br Med J* 1922; 2: 1.201.
3. Lee JR, Yamamuchi H, Hopper J Jr. The association of cancer and nephrotic syndrome. *Ann Intern Med* 1966; 64: 41-51.
4. Davison AM, Thomson D. Malignancy-associated glomerular disease. En: Cameron JS, Davison AM, Grünfeld JP, Kerr D, Ritz E, eds. *Nueva York: Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. Oxford University Press, 1992; 475-486.
5. Adler SG, Cohen AH, Glasscock RJ. Secondary glomerular diseases. En: Brenner BM, ed. *The Kidney*. Filadelfia: Saunders, 1996; 1.498-1.596.
6. Glasscock RJ. Secondary membranous glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7 (Supl 1): 64-71.

Réplica

Sr. Director: Hemos leído con sumo agrado e interés las puntualizaciones realizadas por Navarro et al a nuestra carta "Síndrome nefrótico paraneoplásico en carcinoma epidermoide de pulmón" publicada en su revista. En primer lugar queremos resaltar que dichas matizaciones nos parecen correctas y adecuadas, no obstante nuestra intención original era reflejar lo poco frecuente que es la asociación entre síndrome nefrótico (SN) clínico y carcinoma broncogénico (CB). Dicha asociación sería aún menos habitual en el caso del CB epidermoide¹, ya que la estirpe histológica más vinculada es el carcinoma anaplásico de célula pequeña¹⁻³. Estamos plenamente de acuerdo en que la relación entre ambas entidades sería más habitual si se considerase la enfermedad subclínica.

Por otra parte los carcinomas que más frecuentemente se asocian con glomerulonefritis paraneoplásica son los de pulmón, estómago y colon, pero en diversas series se refleja que la presencia de síndrome nefrótico es más habitual en el caso de enfermedad de Hodgkin⁴⁻⁶. Coincidimos con Navarro et al. como ya se refleja en nuestra carta, en que es posible la

remisión del SN con tratamiento adecuado, así como en la necesidad de despistar la presencia de neoplasia subyacente ante un SN de etiología no clara.

J.A. Gullón, G. Rubinos y C. Riesgo

Servicio de Neumología.
Hospital Covadonga
(Hospital Central de Asturias). Oviedo.

1. Loughridge LW, Lewis MG. Nephrotic syndrome in malignant disease of non-renal origin. *Lancet* 1971; 6: 256-259.
2. Boon ES, Vrij AA, Nieuwhof C, Van Noord JA, Zeppenfeldt E. Small cell lung cancer with paraneoplastic nephrotic syndrome. *Eur Respir J* 1994; 7: 1.192-1.193.
3. Higgins MR, Randall RS, Still JWS. Nephrotic syndrome with oat cell carcinoma. *Br Med J* 1974; 3: 450-451.
4. Gagliano RG, Costanzi JJ, Beathard GA, Sarles HE, Bell JA. The nephrotic syndrome associated with neoplasia: an unusual paraneoplastic syndrome. *Am J Med* 1976; 60: 1.027-1.029.
5. Fer MF, McKinney TD, Richardson RL, Hande KR, Oldham RK, Greco FA. Cancer and kidney: renal complications of neoplasms. *Am J Med* 1981; 71: 704-718.
6. Ellison MF, Gomella L, Cameron RB. Urological problems and emergencies. En: Cameron RB, ed. *Practical Oncology*. Prentice: Hall International Inc., 1994; 60-64.

Sarcoidosis con derrame pleural bilateral y afectación endobronquial. Presentación de un caso

Sr. Director: La sarcoidosis pleural se considera un hecho infrecuente^{1,2}. El derrame pleural es la manifestación más común y se detecta en un 30% de los casos³; ya que, aunque la pleura parece verse afectada por granulomas hasta en un 5%, la presencia de derrame o manifestaciones clínicas es menos común⁴. El derrame pleural sarcoideo (DPS) puede tener características de exudado o trasudado, acontece con más frecuencia durante los estadios 2 y 3 de la enfermedad y suele evolucionar satisfactoriamente con tratamiento esteroide⁵. La afectación bilateral sólo ocurre en un tercio de los casos. A continuación presentamos un caso de sarcoidosis que tuvo su inicio con un derrame pleural bilateral acompañado de afectación ganglionar hilio-mediastínica importante y endobronquial. Se documentó el origen sarcoideo del derrame mediante biopsia pleural ciega y por videotoroscopia.

Varón de 63 años sin antecedentes de interés que consultó por un cuadro constitucional de 2 meses de evolución, tos y disnea progresiva. El examen físico reveló escasos crepitantes en zona posterobasal izquierda y un soplo sistólico II/VI en ápex. El hemograma, bioquímica general, sedimento urinario y estudio de coagulación eran normales, salvo una fosfatasa alcalina de 355 U/l y una GGT de 67 U/l. Los gases basales mostraban una PaO₂ de 75 mmHg y una PaCO₂ de 31 mmHg y la espirometría forzada