# Alergia y Vías Respiratorias

# Artículos Originales

Estrategias de tratamiento inhalatorio en el asma bronquial

H. W. Kelly Nuevo México, EE.UU. *Pág. 1* 

Impacto de la anemia asociada con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Karina Portillo Carroz Barcelona, España. *Pág. 5* 

Diagnóstico de tuberculosis: obstáculos y posibilidades

**Vijay Nema** Pune, India. *Pág. 7* 

Tratamiento con radiofrecuencia de la hipertrofia alérgica de cornetes inferiores

Pradipta Parida
Puducherry, India. *Pág. 10* 



#### Estrategias de tratamiento inhalatorio en el asma bronquial

#### Bronchial asthma: strategies for inhalation treatment

Entrevista exclusiva a

#### H. W. Kelly

Professor Émeritus Pediatrics, University of New Mexico Health Sciences Center, Albuquerque, Nuevo México. EE.UU.

Se debate acerca de la elección entre el aumento de dosis de corticoides inhalatorios o la incorporación de un broncodilatador a un esquema basal con dosis bajas de estos fármacos, en el contexto del análisis de los estudios recientes sobre terapia del asma.

(especial para SIIC © Derechos reservados)

## SIIC: El asma es una enfermedad de muy elevada prevalencia en todo el mundo, ¿cuáles se consideran las terapias de primera elección en niños y adultos?

HWK: El tratamiento de primera línea dependerá de si el asma es intermitente o persistente y de la gravedad de la enfermedad, la cual se define por la frecuencia y la magnitud de los síntomas, además de la función pulmonar. Los agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta (B<sub>2</sub>AC) indicados por vía inhalatoria son de primera elección para los síntomas leves e intermitentes, mientras que los corticoides inhalatorios (CI) se consideran el tratamiento de primera línea para los pacientes con asma persistente leve a moderada. En sujetos con asma moderada que no se controla con el uso de CI y en pacientes graves con asma persistente, el agregado de agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada (B,AP) a los CI se considera un tratamiento de elección.

## El uso de CI ha motivado inquietudes acerca de la restricción del crecimiento en los pacientes pediátricos. ¿Existe fundamento científico actual para este debate?

Se ha informado acerca de restricción del crecimiento inducida por CI en niños prepúberes para la mayor parte de las formulaciones. Sin embargo, este efecto depende del fármaco, la dosis y el dispositivo de administración. Por ejemplo, mientras que el uso de 80 µg diarios de dipropionato de beclometasona con un inhalador de dosis cuantificadas con hidrofluoroalcanos, 200 µg diarios de budesónida inhalados mediante un dispositivo *Turbuhaler* o 200 µg diarios de polvo seco inhalado de furoato

de mometasona producen restricción significativa de la velocidad del crecimiento, el uso de 100 µg diarios de furoato de mometasona no se asocia con este efecto. Estos resultados son congruentes con las conocidas diferencias en la potencia, la vía de administración y la biodisponibilidad de estos CI. Lo que no se ha definido es si esta reducción en la estatura observada en niños prepúberes persiste en la edad adulta. En el mayor trabajo disponible en la actualidad (Childhood Asthma Management Program [CAMP]) no se ha observado recuperación después de 9 años de seguimiento (Strunk R, et al. J Allergy Clin Immunol 154:682, 2009).

# Se ha publicado recientemente el estudio Tiotropium Bromide as an Alternative to Increased Inhaled Glucocorticoid in Patients Inadequately Controlled on a Lower Dose of Inhaled Corticosteroid (TALC). ¿Cuáles fueron las principales conclusiones?

La principal conclusión del estudio TALC fue que el agregado de un broncodilatador de acción prolongada, ya sea tiotropio (un anticolinérgico) o salmeterol (un B<sub>2</sub>AP), resultó superior a la duplicación de la dosis de CI en aquellos pacientes mal controlados con dosis bajas de CI. Se trata del primer estudio

en el cual se demostró eficacia significativa del tiotropio en el asma. Este fármaco actúa durante 24 h y se ha utilizado en forma generalizada en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), si bien no fue más eficaz que el salmeterol. En la actualidad, se están llevando a cabo una gran cantidad de estudios de evaluación del tiotropio en el asma, dado que parece una estrategia promisoria como posible sustituto en los pacientes asmáticos que no toleran los B<sub>2</sub>AP. Será de gran interés definir si la combinación de estos tres fármacos es útil en pacientes graves no controlados con la asociación de CI y B<sub>2</sub>AP.

#### En el estudio OPTIMA se comparó el uso de dosis bajas de budesónida con la indicación de dosis doble en pacientes con asma persistente leve a moderado. ¿Se reconocieron diferencias significativas para los criterios principales de valoración?

El estudio OPTIMA consistió en un ensayo con más de 300 participantes por grupo, por lo cual los pequeños cambios pudieron alcanzar niveles de significación estadística. Los autores lograron demostrar que la duplicación de la dosis de budesónida de 200 a 400 µg diarios se asoció con incrementos pequeños pero significativos de la función pulmonar (0.63% de la diferencia prevista en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo [VEF,] y una diferencia de 1.05 l/min en el flujo espiratorio máximo [FEM] matutino). Si se considera que el FEM normal de los adultos (así como el valor inicial de los grupos de estudio) es superior a 400 l/min, estos resultados son equivalentes a una diferencia del 0.2%. Por lo tanto, estas diferencias en la función pulmonar no se tradujeron en una mejora significativa del control clínico estimado por los despertares nocturnos por asma o la tasa de exacerbaciones graves. De todos modos, la mayor dosis redujo el porcentaje de días con presencia de síntomas en un 7.7%, lo que equivaldría a 2.3 días por cada 30 días con síntomas. Dado que el porcentaje inicial de días con presencia de síntomas fue de alrededor del 36% en ambos grupos, se estima que el uso de dosis altas de budesónida podría representar el agregado de 10 días anuales sin

síntomas. Esta repercusión es estadísticamente significativa, pero de escasa importancia clínica.

#### Se considera al metanálisis como una de las mejores estrategias de la medicina basada en la evidencia. ¿Se dispone de metanálisis en los que se evalúen los efectos de las dosis elevadas de CI?

Es una pregunta excelente. Se dispone de distintos metanálisis: dos realizados en pacientes adultos por Masoli y col. (Thorax 059:16-20, 2004 y Eur Respir J 23:552-8, 2004) y dos efectuados en pacientes pediátricos (Masoli M y col. [Arch Dis Child 89:902-7, 2004] y Zhang L y col. [Pediatrics 127:129-38, 2011]). En todos ellos tiende a fundamentarse que la duplicación de la dosis de CI puede producir una mejoría muy leve en la función pulmonar, no así en los criterios de valoración. Muchos autores ponderan estos resultados al señalar que algunos pacientes podrían responder ante el uso de dosis altas. Esa es mi postura en el artículo "Doubling for Nothing": algunos pacientes claramente obtienen mayores beneficios al incrementar la dosis de Cl. Los inconvenientes surgen al advertir que se trata de un porcentaje reducido de enfermos (inferior al 20%), por lo cual, desde el punto de vista de los ensayos clínicos, es poco probable obtener resultados significativos a menos que el estudio cuente con gran cantidad de participantes, como el ensayo OPTIMA. No obstante, esto no exime que un paciente individual pueda beneficiarse de forma específica en presencia de factores que se asocien con relativa resistencia a los corticoides, como el tabaquismo y ciertas características genéticas que aún están en investigación.

#### La duplicación de la dosis de CI parece no diferir esencialmente de la falta de modificación de la dosis o del agregado de un placebo. ¿Por qué motivos los investigadores aún utilizan este recurso como método de comparación en los ensayos clínicos de adición de tratamientos?

Desde el enfoque de los ensayos clínicos, la duplicación de la dosis de CI rara vez produce una mejoría significativa en relación con las dosis iniciales. No obstante, la cuadruplicación de la dosis suele asociarse con mejorías relevantes desde el punto de vista estadístico y clínico en términos de la función pulmonar, el control de los síntomas y las tasas de exacerbaciones. El estudio FACET (Pauwels R y col., N Engl J Med 337:1405-11, 1997) fue el primer ensayo en el cual se demostraron con nitidez los beneficios de la cuadruplicación de la dosis de los CI, que fue incluso superior a la incorporación de B<sub>2</sub>AP en dosis bajas. Creo que esa es una de las razones por la cual los investigadores continúan empleando la duplicación de la dosis en vez de su cuadruplicación. La mayor parte de los

ensayos son diseñados por la industria farmacéutica para lograr una aprobación para la comercialización, por lo cual les resulta ventajoso utilizar un parámetro de comparación que no difiere del placebo. Probablemente no es una coincidencia que, desde 1997, no se hayan realizado estudios comparativos entre la adición de fármacos y el incremento de la dosis de CI en los que no se haya efectuado más que la duplicación de su dosis.

#### En el estudio BADGER (Best Add-On Therapy Giving Effective Response), se comparó el agregado de un B<sub>2</sub>AP con la incorporación de montelukast y un incremento de 2.5 veces en la dosis de CI en niños con asma persistente. ¿Cuáles fueron las conclusiones?

Los autores concluyeron que el agregado de un B<sub>3</sub>AP era preferible tanto al incremento de la dosis de CI como a la incorporación de montelukast.

Asimismo, observaron que una cantidad similar de pacientes preferían el aumento de la dosis de CI a la adición de montelukast. Se destaca que, en la editorial que acompañó a la publicación del estudio, se sugirió que, debido a que alrededor del 25% de los pacientes tuvo una mejor respuesta ante cualquiera de las alternativas, sería más razonable indicar una de esas estrategias al considerar el perfil de seguridad de los B<sub>2</sub>AP. Sin embargo, esta forma de análisis se fundamentó en el hecho de que cada alternativa fue significativamente superior al placebo para mejorar el control de la enfermedad, pero no se utilizaron placebos en el estudio. Lamentablemente, esto no ha sido establecido con solidez antes de la realización del estudio BADGER; por lo tanto, no se ha definido con certeza si la diferencia entre estas alternativas (incremento de los CI o incorporación de antagonistas de los leucotrienos) fue aleatoria o realmente atribuible a diferencias entre ambos tratamientos.

#### De acuerdo con la información disponible, ¿cree que es posible mejorar el control del asma en pacientes individuales con asma leve a moderado al duplicar la dosis de CI?

Creo que es posible optimizar el control en alrededor del 15% al 20% de los enfermos no controlados con dosis bajas de CI, pero esta proporción es reducida. Si es posible mejorar el control en más del 50% de los enfermos con la incorporación de un B<sub>3</sub>AP, serán más los clínicos que prefieran optar por esta alternativa que no incrementa el riesgo de los efectos adversos de los CI. Sin embargo, las dosis intermedias de CI en general no producen un incremento del riesgo de efectos adversos y puede pasarse de una dosificación baja a una dosis intermedia mediante una cuadruplicación de la posología (por ejemplo, de 200 a 800 µg diarios de budesónida en el estudio FACET). Por otra parte, si el paciente ya recibe una dosis intermedia de CI, no debe considerarse la

duplicación de esa dosificación ante el mayor riesgo.

#### ¿Es necesariamente menos eficaz el incremento de la dosis de CI que la incorporación de un B<sub>2</sub>AP a una dosis convencional de CI?

Sí. Como he citado antes, la totalidad de los datos disponibles fundamenta el aumento de la eficacia mediante el agregado de un B<sub>2</sub>AP a menos que se esté dispuesto a cuadruplicar la dosis de Cl. Es correcto pasar de una dosis baja a una dosificación intermedia, pero si el paciente recibe niveles máximos de la dosis baja o una dosis intermedia, se requerirá avanzar hasta una dosis elevada, para la cual se ha demostrado repetidas veces la aparición de efectos adversos sistémicos. La capacidad para elevar la dosis de CI en forma suficiente para incrementar la eficacia con mínimo riesgo de efectos adversos representa una obvia limitación. Dado que la incorporación de B<sub>2</sub>AP se ha asociado de manera sistemática con la reducción de las exacerbaciones y la mejora de los síntomas diarios, resulta difícil ofrecer argumentos contra esta alternativa preferencial.

#### ¿Cuáles son sus principales recomendaciones para la práctica clínica?

A medida que se investiga la información acerca de la relación entre la dosis y la respuesta a los CI en comparación con la incorporación de un B<sub>2</sub>AP, se reconoce que la mayor parte de los pacientes utilizan dosis mínimas de CI que permiten controlar el asma; asimismo, un número significativo de enfermos pueden controlarse con dosis intermedias. Por lo tanto, parece justificada la administración de una mayor dosis de Cl. Sin embargo, después de la dosis intermedia de CI, la mejor alternativa es la combinación de Cl y B<sub>2</sub>AP, en concordancia con las normativas internacionales vigentes y con todos los datos recientes de adultos y niños que fundamentan esas recomendaciones.

► El entrevistado no manifiesta conflictos de interés.



#### 22 AUTOEVALUACIÓN DEL ARTÍCULO

El tratamiento de primera línea dependerá del tipo de asma: si es intermitente o persistente, así como de la gravedad de la enfermedad, la cual se define por la frecuencia y la magnitud de los síntomas, además de la función pulmonar.

¿Cuál de estas estrategias se considera una terapia de primera línea para los pacientes con asma persistente leve a moderada?

A, Los corticoides sistémicos; B, Los corticoides inhalatorios; C, Los antagonistas del receptor de leucotrienos; D, Los beta-2 agonistas de acción prolongada; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en: www.siicsalud. com/dato/evaluaciones.php/130118



#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Kelly HW. Estrategias de tratamiento inhalatorio en el asma bronquial. Artículos Originales Alergia y Vías Respiratorias 2:1-4, Mar 2017.

#### HOW TO CITE THIS ARTICLE

Kelly HW. Bronchial asthma: strategies for inhalation treatment. Artículos Originales Alergia y Vías Respiratorias 2:1-4, Mar 2017.



#### ENVIAR CORRESPONDENCIA A:

H. W. Kelly, University of New Mexico Health Sciences Center, Albuquerque, 87102, Nuevo México, EE.UU. hwkelly@salud.unm.edu



Consulte en: www.siicsalud.com

Versión en inglés, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

#### Impacto de la anemia asociada con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Impact of anemia as an associated disease in chronic obstructive pulmonary disease

#### Karina Portillo Carroz

Médica, Hospital Germans Trias I Pujol, Barcelona, España

La anemia es una comorbilidad frecuente en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), que puede influir en diversos parámetros clínicos y funcionales de esta afección, como la disnea o la tolerancia al ejercicio. Se necesitan estudios que profundicen sobre el abordaje de esta entidad en la EPOC.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) constituye un problema sociosanitario de primera magnitud, tanto por a su alta prevalencia a nivel mundial como por la morbimortalidad que genera. La Organización Mundial de la Salud prevé que para el año 2020 se convierta en la tercera causa de muerte a nivel mundial como consecuencia del envejecimiento poblacional y el aumento del tabaquismo. Considerada hasta hace relativamente poco tiempo una enfermedad exclusivamente respiratoria, la información científica actual ha puesto de manifiesto que la EPOC es una enfermedad multidimensional, con compromiso pulmonar y extrapulmonar. Estudios recientes señalan que la EPOC presenta, además, una importante variabilidad, que le confiere una heterogeneidad fenotípica notoria, que no puede ser adecuadamente expresada sólo por la medición de una única variable como el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>). Por lo tanto, y según las últimas normativas, los trastornos extrapulmonares y las comorbilidades tendrían un papel primordial en las intervenciones terapéuticas a seguir en este grupo de enfermos ya que influyen tanto en su calidad de vida como en el pronóstico.

A pesar de que tradicionalmente la EPOC se ha asociado con el fenómeno de la eritrosis secundaria a causa de la hipoxemia, estudios recientes invitan a plantear un cambio de paradigma al informar una frecuencia no despreciable de anemia en estos pacientes. Sabemos que el contenido arterial de oxígeno depende directamente de los niveles de hemoglobina, por ende, su alteración tiene repercusiones clínicas en el paciente respiratorio crónico.

La anemia como comorbilidad asociada con la EPOC ha demostrado su influencia en diversos parámetros de la enfermedad, como lo son el grado de disnea, la tolerancia al ejercicio, la calidad de vida e incluso la supervivencia. Datos procedentes de dos importantes estudios de referencia en el área de la neumonología, como el National Emphysema Treatment Trial (NETT) del índice pronóstico BODE, certifican que valores más bajos de hemoglobina y de hematocrito estuvieron asociados con la mortalidad. El estudio observacional ANTADIR, efectuado sobre una población de 2524 pacientes con EPOC y oxigenoterapia domiciliaria, demostró mediante un análisis multivariado que el hematocrito disminuido actuaba como predictor independiente de supervivencia. También existen algunos estudios que demuestran su impacto en el consumo de recursos sanitarios por ser un factor relacionado con las readmisiones hospitalarias y con mayor estadía promedio. El interés creciente generado por la asociación de la anemia con la EPOC ha conducido a varios grupos científicos a tratar de esclarecer

los mecanismos patogénicos involucrados; la hipótesis inflamatoria es una propuesta atractiva para explicar su relación. Aunque en este sentido la información preliminar es limitada, es procedente asumir que dada la naturaleza crónica y heterogénea de la EPOC, la causa de la anemia en estos pacientes sea compleja y multifactorial. Entre los posibles mecanismos relacionados se encuentran: fármacos (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, teofilina), alteraciones endocrinas y metabólicas (niveles bajos de andrógenos, alteración del sistema renina-angiotensinaaldosterona), edad avanzada, disminución de la depuración renal y exacerbaciones. Sin embargo, ¿podría ser la corrección de la hemoglobina una nueva diana terapéutica en

la EPOC? Hasta hoy, la respuesta a esta pregunta es incierta, puesto que no hay estudios adecuadamente diseñados que valoren si el tratamiento de la anemia mejora los resultados de salud (outcomes) en esta enfermedad. Además, todavía existe un infradiagnóstico importante de esta afección en la EPOC. Desde nuestro punto de vista, creemos que son necesarios más estudios que se aproximen a la caracterización en estos pacientes, tanto de los valores de hemoglobina como de la regulación del hierro, elemento esencial en la biosíntesis de la hemoglobina.

Con esta revisión hemos pretendido analizar de manera crítica la información disponible hasta la fecha sobre este tema; no obstante, somos conscientes que quedan muchas incógnitas por resolver. Esperamos que futuras investigaciones nos brinden respuestas, tanto en lo relacionado con los aspectos fisiopatológicos como en el impacto de la anemia en la historia natural de la EPOC.

La autora no manifiesta conflictos de interés.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017 www.siicsalud.com

#### Bibliografía recomendada \_

Barba R de Casasola GG Marco J Emilio Losa J Plaza S, Canora J, et al. Anemia in chronic obstructive pulmonary disease: a readmission prognosis factor. Curr Med Res Opin 28:617-622, 2012,

Berry CE, Wise RA. Mortality in COPD: causes, risk factors, and prevention. COPD 7:375-378, 2010.

Chambellan A. Chailleux F. Similowski T. ANTADIR Observatory Group. Prognostic value of hematocrit in patients with severe COPD receiving long-term oxygen therapy. Chest 128:1201-1208, 2005.

Cote C, Zilberberg MD, Mody SH, Dordelly LJ, Celli B. Haemoglobin level and its clinical impact in a cohort of patients with COPD Fur Resnir J 29:923-929 2007 John M, Hoernig S, Doehner W, Okonko DD, Witt C, Anker SD. Anemia and inflammation in COPD. Chest 127:825-829, 2005. John M, Lange A, Hoernig S, Witt C, Anker SD. Prevalence of anemia in chronic obstructive pulmonary disease: comparison to other chronic diseases. Int J Cardiol 111:365-370, 2006.



#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Portillo Carroz K. Impacto de la anemia asociada con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Artículos Originales Alergia y Vías Respiratorias 2:5-6, Mar 2017.

#### HOW TO CITE THIS ARTICLE

Portillo Carroz K. Impact of anemia as an associated disease in chronic obstructive pulmonary disease. Artículos Originales Alergias y Vía Respiratorias 2:5-6, Mar 2017.



#### ENVIAR CORRESPONDENCIA A:

Karina Portillo Carroz, Hospital Germans Trias I Pujol, Barcelona, España karisoe@yahoo.es



Consulte en: www.siicsalud.com Especialidades médicas relacionadas, bibliografía completa y referencias profesionales de la autora.



#### LISTA DE ABREVIATURAS Y SIGLAS

EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEV<sub>1</sub>, volumen espiratorio forzado en el primer segundo; NETT, National Emphysema Treatment Trial.



#### AUTOEVALUACIÓN DEL ARTÍCULO

Estudios recientes señalan que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) presenta una importante variabilidad, que le confiere una pronunciada heterogeneidad fenotípica, que no puede ser expresada sólo con la medición de una única variable, como el volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

¿Cuál de estos factores se considera relevante a la hora de definir las intervenciones terapéuticas en sujetos con EPOC?

A, La capacidad vital forzada; B, El volumen espiratorio forzado en el primer segundo; C, El contenido arterial de sulfatos; D, Las alteraciones extrapulmonares; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en: www.siicsalud.com/dato/ evaluaciones.php/137562

#### Diagnóstico de tuberculosis: obstáculos y posibilidades

#### Tuberculosis diagnostics: hurdles and hopes

#### Vijay Nema

MD. National Aids Research Institute, Pune, India

Se evaluaron diferentes modalidades clásicas y modernas para el diagnóstico de tuberculosis y se analizaron en forma crítica sus potenciales y limitaciones junto con algunas sugerencias sobre rumbos futuros. Además de los aspectos técnicos del diagnóstico, una parte importante de esta revisión es la motivación de los investigadores para destinar más esfuerzos en este campo. Al respecto se destacó que hubo un aumento del interés y de la conciencia sobre la enfermedad y las investigaciones relacionadas con ésta a nivel mundial. Este incremento fue justificado por el reclutamiento de algunos organismos importantes de financiación. Se sugirió a los investigadores que tomaran ventaja de las oportunidades creadas para ayudarlos a innovar.

La tuberculosis (TB) es una infección contagiosa causada por la bacteria transmitida por vía aérea Mycobacterium tuberulosis, que termina con la vida de al menos 400 individuos por día a nivel mundial. La detección rápida y oportuna de la TB ha sido un desafío tanto para los médicos como para los investigadores. El diagnóstico clásico de TB se realiza según la historia clínica, la prueba cutánea de tuberculina, la placa de tórax y la evaluación bacteriológica. Dichas herramientas son indicativas y el cultivo es la única prueba diagnóstica confirmatoria. Esta prueba toma desde varias semanas hasta más de un mes y es seguida por una prueba de susceptibilidad a las drogas, que también requiere varias semanas para concretarse.

El esfuerzo para la implementación de métodos más nuevos y rápidos de detección de la TB en la población con sospecha de infección es continuo y debe concretarse antes de que sea demasiado tarde. La intervención tardía constituye una preocupación importante, ya que durante el tiempo en el cual detectamos la infección según los síntomas y el resultado del cultivo el individuo infectado contagia a muchas más personas de su entorno. El tratamiento también se dificulta con el deterioro de la condición del paciente. Diferentes organismos y gobiernos están trabajando duro para mejorar y generalizar el diagnóstico de la TB. Los

países con mejores recursos implementaron métodos de detección molecular mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que son más rápidos, en comparación con la detección convencional. En el artículo publicado en la revista Lung India titulado Tuberculosis Diagnosis: Challenges and opportunities y llevado a cabo por el Dr. Vijay Nema, se analizaron los métodos diagnósticos disponibles para la tuberculosis y se describieron las dificultades enfrentadas ante el uso de dichos métodos. Casi todos los métodos disponibles en este momento tienen limitaciones, que también son descritas en detalle. La creación de un instrumento diagnóstico en tiempo real sobre la base de la PCR, denominado sistema GeneXpert y aprobado recientemente por la Organización Mundial de la Salud (OMS), permitió la detección rápida de la TB y de la resistencia farmacológica en el momento de la atención del paciente. La prueba MTB/RIF, efectuada mediante el uso de este sistema, permite la detección sensible de la TB y de la resistencia

a la rifampicina, en forma directa a partir del esputo y en menos de 2 horas, con una intervención mínima. Existen algunas cuestiones discutidas acerca del costo inicial del instrumento y los reactivos de evaluación, así como de la eficiencia de la prueba en condiciones ambientales diferentes. Dichos aspectos se evalúan en diferentes foros de discusión, en tanto que se espera que esta tecnología llegue rápidamente a los individuos más necesitados.

La pobreza, el desinterés del sector privado, las enfermedades inmunosupresoras como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el abuso de drogas, el retraso en la búsqueda de atención médica y en la realización de un diagnóstico, el uso inadecuado de drogas que genera resistencia farmacológica, la densidad poblacional elevada, la malnutrición, entre otros, son algunos de los problemas más importantes con relación al control esperado de la TB. Si bien la enfermedad es tratable y curable, las características de su propagación y del patógeno que la genera dificultan la tarea. Otra preocupación importante es la prevalencia de la infección generada por el VIH y la susceptibilidad que ésta confiere para adquirir TB. La TB es la causa principal de muerte en individuos infectados por el VIH. Una persona VIH positiva tiene al menos 20 veces más probabilidades de presentar TB activa, en comparación con una persona VIH negativa. La resistencia farmacológica también es un problema importante al tratar a los pacientes con TB para evitar la propagación. El diagnóstico de la resistencia farmacológica es otro gran problema ya que supone un desafío adicional para las

opciones terapéuticas disponibles, en tanto que conocer qué tratamiento administrar es muy necesario para evitar la farmacoterapia innecesaria y la diseminación del patógeno resistente. Diagnosticar la TB en niños también constituye un desafío. La TB se disemina rápidamente en los niños debido a la inmadurez del sistema inmunitario. Los niños tienen más probabilidades de presentar formas graves de TB, inclusive TB cerebral (meningitis tuberculosa) y TB diseminada (TB miliar). Las formas avanzadas de TB pueden generar un daño cerebral permanente y requieren atención y tratamiento especializados.

Con la participación de los gobiernos y los organismos internacionales como la Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND), el Stop TB Partnership's New Diagnostics Working Group, la Global Laboratory Initiative (otro grupo de trabajo de la Stop TB Partnership), la Bill & Melinda Gates Foundation, la OMS y el Special Program for Research and Training in Tropical Diseases, se solucionaron en gran medida problemas como la falta de disponibilidad de drogas de calidad, el diagnóstico inadecuado, la falta de conciencia sobre la enfermedad, la falta de acceso a los servicios médicos, etcétera. También se espera que se promueva la creación de herramientas diagnósticas nuevas y mejores gracias a los esfuerzos conjuntos de diferentes organismos internacionales y del gobierno local, mediante el apoyo y la obtención de recursos. Diferentes compañías mostraron interés en la creación de fármacos nuevos y económicos para el tratamiento más rápido y apropiado de los pacientes con TB, incluidas las formas de TB MDR y XDR. El sector público también destinó fondos para el descubrimiento de una nueva droga contra la TB. Innovaciones como la prueba MTB/RIF, la evaluación de biomarcadores de enfermedad temprana y la eliminación de la realización de pruebas serológicas desacertadas se asociaron con un progreso racional hacia la creación y el uso adecuado de los métodos diagnósticos. Se espera que los esfuerzos concertados muestren sus frutos en breve, de manera que sea posible hacer frente a la TB.

#### ► El autor no manifiesta conflictos de interés.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017 www.siicsalud.com



#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Nema V. Diagnóstico de tuberculosis: obstáculos y posibilidades. Artículos Originales Alergia y Vías Respiratorias 2:7-9, Mar 2017.

#### HOW TO CITE THIS ARTICLE

Nema V. Tuberculosis diagnostics: hurdles and hopes. Artículos Originales Alergia y Vías Respiratorias 2:7-9, Mar 2017.



#### ENVIAR CORRESPONDENCIA A:

Vijay Nema, National Aids Research Institute, 411026, Pune. India dr.vijaynema@gmail.com



Consulte en: www.siicsalud.com

Versión en inglés, especialidades médicas relacionadas. producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.



#### LISTA DE ABREVIATURAS Y SIGLAS

TB. tuberculosis: PCR. reacción en cadena de la polimerasa; OMS, Organización Mundial de la Salud; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.



#### 22 AUTOEVALUACIÓN DEL ARTÍCULO

La tuberculosis (TB) es una infección contagiosa causada por la bacteria transmitida por vía aérea Mycobacterium tuberulosis que termina con la vida de al menos 400 individuos por día a nivel mundial.

#### Señale la opción correcta sobre la TB en individuos VIH positivos:

A, La TB es la causa principal de muerte; B, El VIH aumenta 20 veces el riesgo de TB; C, El VIH no influye sobre la gravedad de la TB; D, A y B son correctas.

Verifique su respuesta en: www.siicsalud. com/dato/evaluaciones.php/132842

#### Tratamiento con radiofrecuencia de la hipertrofia alérgica de cornetes inferiores

#### Radiofrequency in treatment of allergic inferior turbinate hypertrophy

#### Pradipta Parida

Médico, Assistant Professor, Jawaharlal Institute of Post Graduate Medical Education and Research, Puducherry, India

#### Krishnapriya Santosh

Médico, Jawaharlal Institute of Post Graduate Medical Education and Research. Puducherry, India

#### Sivaraman Ganesan

Médico, Jawaharlal Institute of Post Graduate Medical Education and Research, Puducherry, India

#### Gopalakrishnan Surianaravanan

Médico, Jawaharlal Institute of Post Graduate Medical Education and Research. Puducherry, India

#### Sunil Saxena

Médico, Jawaharlal Institute of Post Graduate Medical Education and Research, Puducherry, India

La reducción del volumen tisular mediante radiofrecuencia es un tratamiento seguro y eficaz para los pacientes con obstrucción nasal secundaria a la hipertrofia alérgica de los cornetes inferiores refractaria al tratamiento médico. La radiofrecuencia es aplicada en el interior de los cornetes con la conservación de su superficie. El proceso de cicatrización induce una fibrosis submucosa que genera una disminución del volumen del tejido, con el consiguiente alivio de la obstrucción nasal y de otros síntomas alérgicos.

Una de las causas más frecuentes de la obstrucción nasal es la hipertrofia de los cornetes inferiores (HCI) provocada por la rinitis alérgica. El tratamiento quirúrgico de la HCI generalmente se reserva para los casos refractarios al tratamiento conservador. La turbinectomía, la turbinoplastia, la diatermia, el láser y la crioterapia utilizados en pacientes con HCI brindan resultados variables y se asocian con hemorragias, formación de costras, dolor y sinequias. La reducción del volumen tisular mediante radiofrecuencia (RVTRF) permite conservar la superficie mucosa, con reducción del tejido submucoso. El objetivo del presente estudio fue evaluar la eficacia de la RVTRF para el tratamiento de la HCI alérgica y estudiar su efecto sobre la depuración mucociliar nasal, ya que sólo existen pocas investigaciones sobre el uso de RVTRF en pacientes con HCI. Este estudio prospectivo se realizó desde noviembre

de 2009 hasta enero de 2011 en aproximadamente 50 pacientes con rinitis alérgica perenne y obstrucción nasal resultante de la HCI bilateral, refractarios al tratamiento médico con antihistamínicos y aerosol nasal con esteroides, administrado durante al menos 12 semanas. El ensayo fue evaluado y aprobado por el comité de ética de nuestra

El diagnóstico de rinitis alérgica fue realizado a partir de la historia clínica, la evaluación clínica, la citología de las descargas nasales y la prueba de sensibilización cutánea. Los pacientes con antecedente de tabaquismo, cirugías o traumatismo nasal, otras afecciones nasales -como desviación del tabique, pólipos y tumores-, epilepsia, marcapasos cardíacos y embarazo fueron excluidos del estudio. Se registró el antecedente de obstrucción nasal, rinorrea, estornudos, cefaleas, hiposmia y ronguidos. La gravedad de los síntomas fue evaluada mediante una escala analógica visual (EAV) estándar de 10 cm, que arrojó un puntaje de 0 a 10; 0 se correspondió con la ausencia de síntomas y 10 con la presencia de los síntomas más graves. La endoscopia indicó que todos los pacientes tenían cornetes inferiores

(CI) aumentados de tamaño, azulados e inflamados que comprometían el pasaje de aire por la nariz. La tomografía computarizada permitió observar que los senos paranasales eran normales en todos los pacientes. La depuración mucociliar fue evaluada mediante el tiempo de tránsito de sacarina (TTS), calculado desde la colocación de una partícula de sacarina sobre la porción anteroinferior del CI hasta que el paciente sintiera un sabor dulce.

Todos los participantes recibieron RVTRF en una sesión sobre ambos CI mediante el uso de un dispositivo de radiofrecuencia (Ellman Surgitron FFPF EMC Radio-Surgical Device: Ellmann International, Nueva York, Estados Unidos) bajo anestesia local, calibrado en 350 J, 5 W y 80 V. Se efectuaron tres aplicaciones submucosas de radiofrecuencia, cada una de 30 a 50 segundos de duración, a nivel de los tercios anterior, medio y posterior de cada CI con un electrodo activo. Ningún paciente requirió vendaje posquirúrgico. Los síntomas y la depuración mucociliar fueron reevaluados mediante la EAV y el TTS, respectivamente, luego de 1 semana, 1, 3 y 6 meses de la intervención quirúrgica.

La prueba pareada de Wilcoxon y la prueba de la t pareada fueron empleadas para analizar la diferencia entre el puntaje de la EAV y del TTS entre el período prequirúrgico y el período posquirúrgico. Un valor p < 0.05 fue considerado significativo. Cuarenta y siete individuos (24 mujeres y 23 hombres, edad de 20 a 45 años) completaron el estudio. Todos los pacientes presentaron una mejoría sintomática significativa a partir de la semana 1 desde la cirugía, que persistió hasta los 3 meses. Los puntajes de la EAV posquirúrgicos correspondientes a la obstrucción nasal, la rinorrea, los estornudos, las cefaleas y los ronguidos disminuyeron significativamente (p < 0.05) luego de 1 semana, 1, 3 y 6 meses de seguimiento, en tanto que al mes de seguimiento se observó una disminución significativa del puntaje de la EAV correspondiente a la hiposmia, obtenido luego de la cirugía (p < 0.05). Si bien se observó un aumento del puntaje de la EAV durante los 6 meses de seguimiento, la diferencia entre el resultado obtenido antes de la cirugía y luego de 6 meses de la intervención fue estadísticamente significativa (p < 0.05). La mejoría sintomática de la obstrucción nasal, la rinorrea, los estornudos, las cefaleas, la hiposmia y los ronquidos persistió en el 89.4%, 95.6%, 97.8%, 88.5%, 46.7% y 100% de los pacientes, respectivamente, durante el período de 6 meses de seguimiento. No se observaron cambios significativos del TTS, excepto luego de una semana de seguimiento. Ninguno de los pacientes presentó complicaciones graves, excepto la descarga nasal sanguinolenta y la presencia de costras al mes de seguimiento. Todos los participantes tuvieron una contracción de los CI al finalizar los 3 meses de seguimiento. El objetivo del estudio fue evaluar la mejoría cualitativa de los síntomas del puntaje de la EAV. En diferentes ensayos se avaló el uso de la EAV como parámetro de evaluación en la práctica clínica y en el ámbito de la investigación. El procedimiento ideal de reducción de los CI debería tener efectos adversos mínimos y preservar las funciones de humidificación y regulación de la temperatura (del aire inspirado) de los CI. La técnica de RVTRF causa una disminución del volumen del tejido submucoso mediante la generación de ablación por corriente de alta frecuencia. Esta energía aumenta la temperatura local por medio de agitación iónica, con lo cual se provoca una lesión térmica profunda sin dañar la mucosa superficial. El proceso de curación induce fibrosis en forma secundaria, con contracción de la cicatriz, lo cual genera una disminución del volumen tisular. La fibrosis se limita a la mucosa profunda y, aparentemente, preserva la depuración mucociliar nasal. La fibrosis submucosa destruye la submucosa altamente vascularizada, las glándulas de secreción mucosa y las fibras secretomotoras de dichas glándulas.

La obstrucción nasal empeoró en el período posquirúrgico inicial debido al edema tisular y a las costras, pero al final de la primera semana de seguimiento todos los pacientes presentaron una mejoría significativa de la obstrucción nasal (p < 0.05). Dichos hallazgos coincidieron con lo observado en otros trabajos. La mejoría de la obstrucción nasal, el olfato y la disminución de la resistencia nasal puede persistir durante 2 a 5 años luego de la RVTRF.

El alivio posquirúrgico de la rinorrea podría atribuirse a la destrucción de la submucosa vascularizada y de las ramas posteriores del nervio nasal. Dichos hallazgos coincidieron con lo informado en otros estudios. La razón del alivio de los estornudos podría ser la destrucción de las ramas del nervio posnasal, también en coincidencia con lo comunicado en otras investigaciones. El puntaje correspondiente a las cefaleas disminuyó significativamente en nuestro estudio al igual que en otros.

La mejoría de la hiposmia y de los ronguidos puede atribuirse a la mejoría de la permeabilidad nasal luego de la cirugía. Este

hallazgo también tuvo lugar en otros estudios. La RVTRF es eficaz para preservar la depuración mucociliar, aunque hallamos una alteración de ésta durante el período posquirúrgico inicial. Esto se debería a la manipulación quirúrgica, a la anestesia local y al uso de descongestivos tópicos. En diferentes estudios se informó la presencia de edema mucoso, dolor y descarga nasal durante el período posquirúrgico inmediato,

que cedió en forma progresiva durante 2 a 7 días. La incidencia de descarga sanguinolenta y de costras durante la etapa posquirúrgica tras la RVTRF informada es del 0% al 50% y del 0% al 68%, respectivamente, luego de un 1 mes de seguimiento. No se observaron hemorragias graves, formación de sinequias o rinitis seca en nuestro estudio. En conclusión, la RVTRF es segura y eficaz para aliviar la obstrucción nasal secundaria a la HCI y otros síntomas alérgicos. Su aplicación no afecta la función mucociliar durante un período prolongado.

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017 www.siicsalud.com



#### AUTOEVALUACIÓN DEL ARTÍCULO

Una de las causas más frecuentes de la obstrucción nasal es la hipertrofia de los cornetes inferiores (HCI) provocada por la rinitis alérgica. La reducción del volumen tisular mediante radiofrecuencia (RVTRF) permite conservar la superficie mucosa, con reducción del tejido submucoso y generalmente se reserva para los casos refractarios al tratamiento conservador.

#### La RVTRF los pacientes con obstrucción nasal secundaria a la hipertrofia alérgica de los cornetes inferiores produce:

A, Mejoría significativa de la obstrucción nasal; B, Disminución de la resistencia nasal; C, Alivio posquirúrgico de la rinorrea y disminución de los estornudos; D, Mejoría de la hiposmia y de los ronguido; E, Todas las anteriores son ciertas

#### Verifique su respuesta en:

www.siicsalud.com/dato/evaluaciones. php/138221



#### LISTA DE ABREVIATURAS Y SIGLAS

HCI, hipertrofia de los cornetes inferiores; RVTRF, reducción del volumen tisular mediante radiofrecuencia; EAV, escala analógica visual; CI, cornetes inferiores; TTS, tiempo de tránsito de sacarina.



#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Parida P, Santosh K, Ganesan S, Surianarayanan G, Saxena S. Tratamiento con radiofrecuencia de la hipertrofia alérgica de cornetes inferiores. Artículos Originales Alergia y Vías Respiratorias 2:10-2, Mar 2017.

#### HOW TO CITE THIS ARTICLE

Parida P, Santosh K, Ganesan S, Surianarayanan G, Saxena S. Radiofrequency in treatment of allergic inferior turbinate hypertrophy. Artículos Originales Alergia y Vías Respiratorias 2:10-2, Mar 2017.



#### ENVIAR CORRESPONDENCIA A:

Pradipta Parida, Jawaharlal Institute of Post Graduate Medical Education and Research, 605006, Puducherry, India



Consulte en: www.siicsalud.com

Especialidades médicas relacionadas, bibliografía completa y referencias profesionales de los autores.

Investigación+Documentación S.A. Edificio Calmer, Avda. Belgrano 430 (C1092AAR), Buenos Aires, Argentina Tel.: +54 11 4342 4901 i+d@siicsalud.com www.siic.info

Los textos de este trabajo han sido seleccionados de la base de datos SIIC Data Bases por el laboratorio Química Montpellier S.A. Los artículos originales fueron elaborados objetivamente por el Comité de Redacción Científica de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC). Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben.

El contenido de esta publicación refleja las opiniones, conclusiones o hallazgos propios de los autores, los cuales no son necesariamente los de Química Montpellier S.A. ni de SIIC, por lo que Química Montpellier S.A. no asume ninguna responsabilidad derivada de éstas

Artículos Originales Alergia y Vías Respiratorias, Registro Nacional de Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la ley 11723.