



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

Asma bronquial: consejos para pacientes que viajan a la altura

Bronchial Asthma: Advice for Patients Traveling to High Altitude

Autores: Cogo, A & Fiorenzano, G

High Alt. Med. Biol. 2009; 10: 117-21

Comentado por: Carlos H. Bevilacqua - Correspondencia: bevilacqua@ramr.org

A partir de sus experiencias con turistas que hacen "trekking" en la región alpina, dos investigadores italianos publican algunos consejos útiles para quienes atienden pacientes asmáticos que deciden hacer excursiones de alta montaña. Estas recomendaciones son:

- Los pacientes con asma leve (intermitente o persistente) pueden ascender hasta los 5000m.
- Los pacientes con asma moderada a severa deben ser advertidos de no subir más allá de los 3000-3500m, especialmente en áreas remotas.
- No deben abandonar su tratamiento regular y deben tener siempre drogas "de rescate". En altura está especialmente recomendado el empleo de espaciadores, ya que la densidad del aire y la presión atmosférica bajas facilitan la evaporación durante las aplicaciones de aerosoles de modo convencional.
- Los *canisters* deben ser nuevos y preservarse en lugares secos y cálidos.
- Los pacientes deben ser premedicados con las mismas drogas utilizadas a nivel del mar, previo a un esfuerzo físico (considerar los beta-agonistas de acción corta y/o anti-leucotrienos).
- Al igual que a nivel del mar durante los días muy fríos y ventosos, deben protegerse la boca con una bufanda.
- Para el trekking a grandes alturas y en lugares remotos es preferible que los pacientes sean acompañados por un médico. En todo caso, deben ir provistos de aerosoles de salbutamol y corticoides por vía oral (duplicados y guardados en lugares distintos). Si después de 3-4hs de la

administración de corticoesteroides y broncodilatadores la respuesta no es satisfactoria, se debe recurrir a la consulta médica lo antes posible.

- Los asmáticos son altamente sensibles a la polución ambiental. Deben saber que su estadía en países subdesarrollados puede perjudicarlos por la calidad y contaminación del aire de sus ciudades.

Un estudio reciente de montañistas del Kilimanjaro (5985 m) publicado por Stokes et al. (2008) *mostró que los pacientes asmáticos estables no están en mayor riesgo que los no asmáticos, y tienen idéntica capacidad de ejercicio.*

Menciono a continuación algunas de las referencias bibliográficas seleccionadas en este artículo, y de las que se dispone de libre acceso:

Berntsen et al.

Asma a mediana altitud: broncoconstricción inducida por el ejercicio en ambiente hipobárico en sujetos asmáticos.

Allergy. 60: 1308-11

Ilkka J Helenius et al.

Broncoespasmo inducido por el ejercicio a baja temperatura en atletas de elite.

Thorax 1996; 51:628-9

Droma et al.

Prevalencia y severidad de asma y alergias en niños escolares de Lhasa, Tibet.

Clin. Exp. Allergy. 37: 1326-33

El rol de los conflictos de interés (COI) en los reportes de información científica

The Role of Conflict of Interest in Reporting of Scientific Information

Autor: Richard S. Irwin
CHEST 2009; 136:253-9

Desde el 1° de julio de 2005, Richard Irwin es el Editor en Jefe de la revista CHEST. Publica un editorial en julio del 2009 sobre sus experiencias en el tema del COI. Casi simultáneamente pronunció una conferencia en el congreso de la ACCP (American College of Chest Physicians) sobre el mismo tópico. Comento ese artículo en disposición de las transparencias usadas por Irwin en dicha oportunidad.

Entre otras cosas comenta:

- Un COI es una situación en la cual alguien, ocupando una posición de alta confiabilidad, tiene intereses personales y profesionales contrapuestos a las expectativas.

- Un COI existe, aunque no resulte en efectos antiéticos o impropios.

- Un COI puede crear una apariencia de conducta inapropiada, que mina la confiabilidad.

- Un COI es una relación financiera o cualquier otra circunstancia que pueda afectar, o que otros razonablemente supongan que pudiera afectar, la opinión del autor, su conducta o su manuscrito, o cualquier otra cosa que pueda afectar su objetividad o independencia o la percepción que otros tengan de ellas. Ejemplos de esto lo constituyen: el autor "fantasma", el autor invitado, etc.

- La confiabilidad médica es mensurable: incluye fidelidad (estricta adherencia a una obligación o tarea), competencia y honestidad.

Irwin continúa diciendo que muchos médicos e investigadores no perciben que tienen un COI: algunos creen ser más inmunes que otros colegas a las presiones de la industria.

La confiabilidad de los médicos se presenta erosionada ante la opinión pública; el común de la gente piensa que los médicos son comprables.

La confianza se deteriora cuando trasciende el hecho de que algunas empresas omiten publicar

resultados negativos de los ensayos con sus fármacos.

El concepto del principio de incertidumbre es un principio ético central en la investigación clínica: se supone que cuando se enrola un paciente en un ensayo clínico se ignora qué rama del ensayo es la que probablemente beneficie más al paciente.

Los ensayos clínicos diseñados con un objetivo de alta probabilidad de resultados positivos están contaminados por esas desviaciones de diseño. Esas alteraciones suelen beneficiar al auspiciante, disminuir los costos de desarrollo e incrementar los riesgos a los pacientes enrolados.

La revisión de aproximadamente 1000 estudios clínicos randomizados, realizados entre 1990 y 2005, mostró que las desviaciones sistemáticas detectadas en general beneficiaban a la empresa que financiaba el estudio.

Como referencia anecdótica, Irwin comenta que en un estudio que investigaba con qué frecuencia se respetaba el principio de incertidumbre en estudios auspiciados por la industria, se analizaron 45 *abstracts* aceptados para el Congreso del Colegio Americano de Reumatología del 2001. La evaluación intentaba determinar si se cumplía con el principio de incertidumbre. En los 45 estudios examinados, todos los resultados favorecían los intereses de los auspiciantes. Los resultados pudieron "predecirse" anticipadamente por el sólo conocimiento del financiador ($p < 0.0001$).

Entre los ensayos clínicos cardiovasculares financiados por organizaciones con fines de lucro y publicados en NEJM, JAMA o Lancet entre el 2000 y 2005, el 67.2% de ellos favorecía la nuevas prescripciones. Cuando se elegían las investigaciones realizadas por organizaciones sin fines de lucro y publicadas en las mismas revistas, el 51% de las veces no se favorecía la innovación.

Alteraciones de las publicaciones:

- Los auspiciantes evitan publicar trabajos con resultados negativos para sus intereses.
- A muchos investigadores auspiciados por la industria se les niega el acceso a los resultados (12-34% de las veces).
- Más de la mitad de los auspiciantes solicitan confidencialidad a sus investigadores por más de 6 meses después de completado el estudio, retrasando la necesaria diseminación de información importante.
- Publicación de resultados de investigación en suplementos, como resultados de simposios, con escaso o nulo control de árbitros. Así también promueven muy frecuentemente distorsiones interpretativas de los datos que exageran los beneficios y subestiman los riesgos de los productos.
- Participación de “autores invitados” (10-39%), “autores fantasmas” (2-26%) y frecuentemente “escritores”.
- Duplicación frecuente de la publicación de resultados positivos, especialmente en suplementos.

Estrategias para mitigar los COI en la investigación científica:

- Evitar la intervención de autores potencialmente conflictivos en la confección de guías, revisiones o editoriales.
- Preguntar a los autores si tienen acceso pleno a todos los resultados.
- Solicitar a los revisores que se auto-recusen.
- Solicitar evaluaciones de terceros no involucrados.

La política de aceptar para publicar sólo los estudios que hayan sido registrados antes de enrolar el primer paciente facilita el control y evita desviaciones ClinicalTrials.gov, operado por la Biblioteca Nacional de Medicina del Instituto Nacional de la

Salud de los EEUU, cumple ese objetivo de registración.

Por último citando a Marcia Angell en *La Investigación Clínica Auspiciada por la Industria: Un Sistema Roto*, Irwin comenta:

- “Sería ingenuo concluir que las distorsiones de los resultados son casos aislados. Esto contamina todo el sistema”
- “Los médicos ya no pueden confiar en la literatura médica como información válida y creíble”
- “Los médicos asistenciales ya no saben qué tan segura o eficaz es la prescripción de alguna droga, y los productos muy probablemente no sean tan buenos como se describe en la literatura”.
- “Más que un tema de percepciones o apariencias, es un tema de salud pública”

A continuación cito alguna bibliografía de interés, de la que se ofrecen hipervínculos en la versión online:

Eric J. Topol, M.D.

Failing the Public Health - Rofecoxib, Merck, and the FDA
N Engl J Med 2004; 351: 1707-9

Declaración de Helsinki

Sus vicisitudes en los últimos cinco años
Ezequiel Klimovsky, Patricia Saidón, Luid Nudelman, Inés Bignone
Medicina (Buenos Aires) 2002; 62: 365-70

James F Fries and Eswar Krishnan

Equipoise, design bias, and randomized controlled trials: the elusive ethics of new drug development
Arthritis Research & Therapy 2004; Vol 6 N° 3

Estimando el riesgo de radiación por tomografía computada

Estimating Radiation Risk from Computed Tomography Scanning

Autor: Vadim Fayngersh – Michael Passero
Lung 2009; 187: 143-8

De esta lectura surgen algunas reflexiones que debiéramos considerar al momento de solicitar imágenes como exámenes complementarios.

Las imágenes médicas son la fuente más importante de radiación en la población general. Esto está muy especialmente vinculado al creciente número de tomografías computadas solicitadas.

La preocupación por un aumento de la carcinogénesis debido a la exposición a una tomografía computada es un ejemplo del riesgo estocástico (caracterización y estudio de eventos aleatorios).

Existe controversia respecto de los peligros dependientes de la radiación de baja dosis. Las estimaciones sobre el aumento de riesgo de cáncer surgen de estudios epidemiológicos. Aunque la magnitud del problema sea todavía motivo de controversia, se asume que el riesgo de exposición a la radiación es un hecho concreto.

Distintas sociedades profesionales, como el Colegio Americano de Radiología y la Sociedad Radiológica de Norteamérica, están muy involucradas en lograr reducir la exposición de pacientes a la radiación. Elaboran guías y establecen criterios de acreditación de tomógrafos, así como también educan a sus miembros, clínicos de cabecera y pacientes.

Recientemente se han establecido criterios de referencia sobre la radiación aceptable para cada procedimiento, lo que facilita los controles de calidad.

Sin embargo, el primer paso (y el más importante) en la reducción de la dosis es el cambio en el clínico de cabecera. Él debe estimar los riesgos y beneficios de cada procedimiento, revisar si el paciente no tiene exámenes recientes, y por último comunicarse claramente con el radiólogo para conocer cuál es el examen más apropiado para lo que busca.

A continuación cito algunas lecturas que pueden ser de interés:

Heilman RS

CT: time to face the facts.

Radiographics 2006; 26(4):1133.

Rabin RC (2007)

With rise in radiation exposure, experts urge caution on tests.

New York Times

Lee CI et al

Diagnostic CT scans: assessment of patient, physician, and radiologist awareness of radiation dose and possible

risks.

Radiology 2004; 231(2): 393-8

European Guidelines on Quality Criteria for Computed Tomography

Válvulas endobronquiales para el tratamiento del enfisema

Endobronchial valves for the Treatment of Emphysema

Autor: Robert J. McKeena, Jr

Semin Thorac Cardiovasc Surg 20: 285-289, 2008.

El autor hace una corta reseña de las variantes endoscópicas del tratamiento actual del enfisema pulmonar.

La cirugía de reducción de volumen pulmonar (CRVP) ha demostrado mejorar la calidad de vida, la función pulmonar, la capacidad de ejercicio y hasta la sobrevida, en pacientes seleccionados. La CRVP sólo es aplicable a los portadores de enfisema heterogéneo, pero el 80% de los pacientes presentan una distribución homogénea. Como en ellos cirugía es inaplicable se desarrollaron procedimientos endoscópicos con el objeto de beneficiar ambos tipos de enfisema.

En los pacientes con enfisema heterogéneo, se intenta provocar atelectasias de las zonas bullosas, emulando los efectos de la CRVP.

En el caso de los pacientes con enfisema homogéneo, la idea ha sido realizar un by pass en las obstrucciones de las pequeñas vías aéreas que causan hiperinflación.

Las válvulas bloqueantes broncoscópicas se ubican en un bronquio segmentario para evitar el ingreso de gas a un espacio bulloso, pero permitiendo su vaciado. El procedimiento es relativamente sencillo: se pasa una válvula a través del canal de succión del fibrobroncoscopio, y luego se impacta en el sitio elegido. Las posibilidades de modificar su posición una vez colocada, o incluso de removerla, son buenas. Las complicaciones como broncoespasmo o neumotórax son escasas, y la temida neumonía postobstructiva sólo se observó en un 6% de los casos.

Los resultados de estos procedimientos pueden calificarse de satisfactorios, dado que producen mejorías estadísticamente significativas, pero no alcanzan los beneficios de las CRVP.

Existen también otros usos de las válvulas bloqueantes bronquiales. Se supone que serían de ayuda para fístulas o pérdidas aéreas postquirúrgicas. De hecho, la FDA ha aprobado su uso para pacientes con fístulas persistentes, en pacientes no candidatos a cirugía.

Como la ventilación colateral puede entorpecer el desarrollo de los efectos de las válvulas, se han creado métodos alternativos para producir colapsos definitivos de áreas bullosas mediante la inyección de un pegamento derivado de la fibrina para sellar o excluir determinadas áreas pulmonares. Se trata del método de pegamento biológico para enfisema heterogéneo. Sus resultados no son todavía comparables a los de la CRVP, pero la tecnología sigue evolucionando.

Para el enfisema homogéneo, la idea es comunicar un bronquio obstruido con un área pulmonar ventilada, y facilitar así la deflación del área hiperinflada con iniciativas broncoscópicas. Para ello es necesario perforar la pared bronquial en zonas no adyacentes a vasos de alto flujo, y colocar allí un stent, que mantenga la permeabilidad. Se emplea para ello un sensor doppler en la punta de fibrobroncoscopio, y se trata de colocar stents con drogas que impidan su obstrucción precoz. Los resultados preliminares parecen auspiciosos.

El dispositivo para ambos tipos de enfisema es un filamento metálico "superelástico", que una vez posicionado en el lugar elegido determina la deformación bronquial deseada para lograr el colapso de un área pulmonar determinada. Este dispositivo es removible si los efectos logrados no son los deseados.

Recomiendo algunas lecturas vinculadas con el tema, para las que se dispone de accesos directos en la web:

[A Randomized Trial Comparing Lung-Volume-Reduction Surgery with Medical Therapy for Severe Emphysema](#)

[Lung Volume Reduction Reoperations](#)

[Improvement of symptoms in a 62-year-old COPD patient after lung volume reduction surgery](#)

[Radiographic Evaluation of the Potential Lung Volume Reduction Surgery Candidate](#)