

# Intercambio

## *Médico*

- 
- Rinitis alérgica y leucotrienos - 2
  - Biofilm y macrólidos - 6
  - Inmunoestimulación bacteriana (1ª parte) - 8
  - Fármacos útiles en el tratamiento de los procesos inflamatorios - 10
  - N-acetilcisteína en el tratamiento de la EPOC - 12
  - Comparación de la betametasona intramuscular y la prednisona oral en la prevención de recaídas por asma agudo - 14

### Colaboraron en este número

Manuel Povea Pugliese

Luis H. Márquez

Carlos Hoszman

Marcelo Sarfield

# Rinitis alérgica y leucotrienos

**Los antileucotrienos constituyen un abordaje racional para el manejo del asma y la rinitis, ya que están dirigidos contra mediadores comunes.**

Los leucotrienos tienen funciones importantes en la vía respiratoria superior con implicaciones para el tratamiento de la rinitis alérgica (RA), ya que se ha encontrado que las células que regulan el proceso Inflamatorio en la RA son capaces de sintetizar CIsLT (mastocitos, eosinófilos y basófilos) y que los LTC4 y LTD4 se pueden medir en la secreción nasal después que el individuo se expone a los alérgenos. Se ha demostrado que los pacientes sensibles al polen de la ambrosía, liberan leucotrienos (LTC4, LTD4, y LTE4), cuando se ponen en contacto con los granos del polen. Los mediadores se pueden detectar en la secreción nasal y se acompañan de incremento en la resistencia de la vía aérea nasal, estornudos y secreción de moco. Por su parte, los individuos que no tienen alergia no presentan síntomas ni liberan leucotrienos después de exponerse al polen de la ambrosía. En forma semejante, los pacientes que son sometidos a un reto de provocación nasal con alérgenos, desarrollan obstrucción nasal y liberan PGax y CisLT en la mucosa nasal, sin embargo, cuando se les administra un inhibidor de 5-lipooxigenasa antes del reto, se atenúa significativamente la producción de LTD4, mientras que los niveles de PGD2 se mantienen sin cambios.

La administración tópica de LTD4 en la mucosa nasal de sujetos normales produce un aumento, significativo, dosis dependiente, del flujo sanguíneo en la mucosa nasal y de la resistencia de la vía aérea nasal. Datos apareados se han observado en individuos alérgicos, en quienes la provocación nasal con LTD4 produce un marcado incremento en la resistencia de la vía aérea nasal. A este respecto, se considera que LTD4 es 5.000 veces más potente que la histamina para producir esta respuesta.

## Antileucotrienos: una nueva clase terapéutica para rinitis alérgica

Como se ha mencionado, los antileucotrienos (ALT) pueden ser considerados una opción terapéutica bien establecida para asma, ya que existe suficiente evidencia que avala su tolerancia y eficacia en este padecimiento.

Sin embargo, en los últimos años se han empezado a acumular evidencias que apoyan su utilidad en el tratamiento de la RA. Aunque existen varios inhibidores de receptores de leucotrienos, montelukast es el medicamento que más se ha estudiado al respecto.

El empleo de montelukast en el manejo de la RA ha seguido dos caminos, su utilización en forma aislada como monoterapia y su empleo en combinación con antihistamínicos H1, particularmente cetirizina y loratadina.

Con respecto a su empleo como monoterapia, recientemente se publicó el primer gran estudio para demostrar el beneficio de montelukast como monoterapia en rinitis alérgica estacional. Se trató de una prueba multicéntrica, doble ciego que involucró a 1.302 pacientes con RA primaveral, quienes recibieron en forma randomizada montelukast (10 mg), loratadina (10 mg) o placebo durante dos semanas. La evaluación principal se basó en la mejoría de los síntomas diurnos (congestión nasal, rinorrea, comezón y estornudos). Los investigadores encontraron una mejoría significativa con montelukast y loratadina pero no con placebo. En forma semejante, también se encontró mejoría importante en los síntomas nocturnos y en las molestias oculares, tanto para montelukast como para loratadina. Los efectos logrados con montelukast fueron particularmente efectivos para los síntomas nocturnos, sobre todo en la dificultad para dormir y para mantenerse dormido, así como una mejoría en la congestión al despertarse por la mañana. También se observó una mejoría en la calidad de vida en los pacientes que tomaron montelukast o loratadina. Un hallazgo de laboratorio que llamó la atención en los pacientes que tomaron montelukast fue la disminución significativa de la cuenta de eosinófilos en sangre periférica.

Esta reducción es similar a la disminución progresiva que se observa en los pacientes asmáticos manejados con montelukast, y sugiere que el medicamento puede tener un efecto benéfico sobre los mediadores sistémicos de la inflamación alérgica. Aunque, en los asmáticos se ha observado una reducción

de la eosinofilia en el esputo, todavía no se conocen los efectos de montelukast sobre la eosinofilia en secreción nasal. No hubo diferencias en la frecuencia de eventos adversos durante el tratamiento de los grupos y los investigadores concluyeron que la administración de 10 mg de montelukast por vía oral una vez al día es un tratamiento bien tolerado y eficaz en el manejo de la RA primaveral.

La combinación de un antihistamínico con montelukast en el tratamiento de la RA, constituye un reflejo del concepto fisiopatológico de la enfermedad, ya que en la respuesta alérgica la histamina controla la expresión de los síntomas de la rinitis alérgica estacional (RAE), en tanto que la rinitis alérgica transitoria (RAT) es regulada principalmente por los leucotrienos.

Uno de los primeros estudios que reportó la eficacia de la combinación de montelukast con un antihistamínico en el tratamiento de la RA, fue el trabajo de Meltzer y col. (2011). Se trató de un estudio de dos semanas de duración, que incluyó a 460 pacientes de 15 a 75 años de edad con RA estacional durante la primavera. Los pacientes fueron asignados a uno de cinco grupos y recibieron el tratamiento una vez al día por vía oral: montelukast 10 mg; montelukast 20 mg; loratadina 10 mg; montelukast 10 mg más loratadina 10 mg, o placebo. La combinación de montelukast y loratadina lograron una mejoría significativa de los síntomas primarios (congestión, rinorrea, comezón y estornudos) molestias oculares, síntomas nocturnos y calidad de vida, cuando se compararon con el placebo y con los otros grupos terapéuticos .

Otro estudio realizado en pacientes con RA estacional en el otoño, con la finalidad de conocer la eficacia y tolerabilidad de montelukast demostró que la utilización de montelukast, loratadina o montelukast más loratadina produjeron una mejoría significativa de los síntomas cotidianos de la RA y de la calidad de vida cuando se comparó con el placebo. Sin embargo, la mejoría no tuvo diferencia significativa cuando se compararon los tres grupos terapéuticos. Además, los pacientes que recibieron montelukast, solo o en combinación con loratadina, también tuvieron una disminución significativa en la cuenta de eosinófilos en sangre periférica, lo que sugiere un efecto benéfico sistémico de montelukast sobre la inflamación alérgica.

La administración de esteroides tópicos en la nariz es un tratamiento ampliamente reconocido por su efectividad en el control de la RA. Por tal motivo, Wilson y col. (2011) realizaron un trabajo para comparar los efectos de la combinación oral de montelukast más cetirizina vs mometasona, un esteroide intranasal. El estudio de un solo ciego, cruzado, controlado con placebo, incluyó 22 pacientes con RA estacional, a quienes durante dos semanas se les administró 200 microgramos de mometasona o 10 mg de montelukast más 10 mg de cetirizina. Los resultados mostraron que ambos esquemas terapéuticos produjeron una mejoría significativa en la tasa de flujo espiratorio máximo nasal, síntomas nasales y molestias oculares, cuando se compararon contra el placebo. Además, no se observaron diferencias significativas entre mometasona y montelukast más cetirizina, ya que ambos tratamientos produjeron un 50% de reducción en los síntomas nasales. Los resultados sugieren que ambos esquemas terapéuticos tuvieron una eficacia semejante para controlar los síntomas de la RAS.

La información generada por permite concluir que los antileucotrienos son más efectivos en rinitis alérgica estacional cuando se administran en conjunto con antihistamínicos H1, aunque la respuesta puede variar dependiendo de la potencia del antihistamínico empleado y la severidad de la enfermedad, que la combinación de antileucotrienos y antihistamínicos puede ser un tratamiento alternativo eficaz para el empleo de esteroides nasales en los pacientes con rinitis alérgica estacional con o sin asma coexistente, y que los antileucotrienos representan un avance en el tratamiento de dos problemas comunes en un mismo paciente: asma y rinitis.

Por lo anterior, los antileucotrienos constituyen un abordaje racional para el manejo de asma y rinitis desde el punto de vista de “una sola vía aérea, una sola enfermedad”, ya que el medicamento está dirigido contra los mediadores comunes.

#### Fuente

Baeza-Bacab M, Sienra Monge JJJ, Romero Tapia S. Antileucotrienos en el tratamiento de la rinitis alérgica. Archivos de investigación pediátrica de México Septiembre- Diciembre 2003 vol 6 N.º 3. Artículo de revisión.

# Biofilm y macrólidos

***Luego de más de 50 años desde las primeras observaciones, se plantea la utilidad de los macrólidos como moduladores de la respuesta inflamatoria en diversas condiciones respiratorias crónicas específicas.***

Los primeros ensayos con macrólidos con respecto a su efecto inmunomodulador data del año 1959, cuando Kaplan y Gordin los probaron en un grupo de pacientes con asma severo. Luego de la administración con troaleandomicina, requirieron dosis menores de esteroides. Más adelante, en la década de 1970, reportan el beneficio de administrar macrólidos en pacientes con “asma infecciosa”, en quienes también lograron reducir la dosis de esteroides. Estas fueron las dos primeras experiencias que hablan de las propiedades no antibióticas de los macrólidos.

La demostración más convincente del efecto inmunomodulador de los macrólidos fue el tratamiento de la panbronquitis difusa (PBD) en Japón; una enfermedad de origen desconocido reportada por primera vez por Homme en 1969, cuyos síntomas aparecen en general después de la cuarta década de la vida con características similares a la fibrosis quística; patrón obstructivo-restrictivo, colonización por *P. aeruginosa* y desarrollo de bronquiectasias. Un estudio enroló a 498 adultos con PBD y demostró que los sujetos que usaron eritromicina por períodos variables de 2 a 48 meses, mostraron un incremento significativo de la supervivencia a 10 años, observando además una reducción de la morbilidad y mejoría del volumen espiratorio forzado (VEF1) y a capacidad vital forzada (CV).

La efectividad de los macrólidos como agentes inmunomoduladores parece estar limitada solo para los miembros del grupo lactona 14 y 15, como la eritromicina, claritromicina y azitromicina. Estos fármacos han demostrado mejorar la función pulmonar y disminuir la morbimortalidad de pacientes con PBD y FQ. Luego de más de 50 años desde las primeras observaciones, se plantea su utilidad como modulador de la respuesta inflamatoria en diversas condiciones respiratorias crónicas específicas.

El biofilm. La colonización permanente por *P. aeruginosa* (mucoide y no mucoide) ocurre en casi el 70% de los pacientes con PBD y alrededor del 80% de los pacientes con FQ en algún momento de la enfermedad. Esta colonización reduce la

**Los efectos que ejercen los macrólidos sobre las poblaciones bacterianas y que permiten explicar su acción antiinflamatoria son la alteración de los factores de virulencia y los mecanismos de comunicación.**

**La claritromicina y la azitromicina inhiben el acoplamiento y retardan la formación de biofilm.**

sobrevida de los pacientes a medida que se incrementa el número de polimorfonucleares y proteasa en el esputo y por consiguiente se incrementa el daño pulmonar. Los macrólidos modifican la virulencia de la *P. aeruginosa*, disminuyendo la liberación de elastasa, proteasa, fosfolipasa y exotoxinas. La *P. aeruginosa* mucoide produce alginato, formando un biofilm que hace difícil la erradicación de esta bacteria; se comporta como un antígeno que induce una reacción antígeno-anticuerpo específica en la superficie de la vía aérea. Recientemente, se ha reportado la producción de alginato en otras formas de *P. aeruginosa*.

Los efectos que ejercen los macrólidos sobre las poblaciones bacterianas y que permiten explicar su acción antiinflamatoria son la alteración de los factores de virulencia y los mecanismos de comunicación. En el caso de *P. aeruginosa*, uno de los mecanismos que confiere resistencia a las defensas naturales del huésped y menor sensibilidad a la acción de antibióticos es la formación del biofilm. La claritromicina y la azitromicina inhiben el acoplamiento y retardan la formación de biofilm. La formación del biofilm y los factores de virulencia de *P. aeruginosa* están controlados por un sistema de comunicación entre bacterias conocido como *quorum sensing*. Los macrólidos inhiben varios de los genes implicados en la expresión de proteínas de este sistema, lo que conlleva a una menor movilidad bacteriana, un incremento de la susceptibilidad a la fagocitosis y una mayor mortalidad.

#### Fuentes

Daniel Sevilla-Sánchez, Dolors Soy-Munerab, Néstor Soler-Porcar. Utilidad de los macrólidos como antiinflamatorios en las enfermedades respiratorias. Arch Bronconeumol. 2010;46:244-54. - Vol. 46 Núm.05.

Luis E. Vega B., Lisbeth Platzer M., Ignacio Sánchez D. Efecto inmunomodulador de los macrólidos en las enfermedades pulmonares. Rev. chil. pediatr. v.76 n.6 Santiago dic. 2005.

# Inmunoestimulación bacteriana (1ª parte)

***Su eficacia en las infecciones respiratorias (bacterianas o virales) se debe a la activación de la respuesta inmunitaria innata.***

***Se comprobó que estimula la producción de inmunoglobulina A secretora en los pacientes con hipogammaglobulinemia, en pacientes con infecciones respiratorias recurrentes y en pacientes sanos.***

**Los antecedentes en la estimulación de los mecanismos de defensa y la respuesta inmunitaria se remontan al uso del BCG y derivados del *Mycobacterium tuberculosis* en la inmunoterapia del cáncer.**

Las infecciones respiratorias (IR) son frecuentes en niños pequeños. En los pacientes mayores, la EPOC (enfermedad pulmonar restrictiva crónica) se acompaña de una morbilidad elevada. Las IRA (IR altas) son una causa importante de hospitalización y presentan un 19% de mortalidad en menores de cinco años. Traen aparejados altos costos, no solo en términos de tratamiento, sino de ausentismo laboral en los adultos. Debido a que la resistencia bacteriana a los antibióticos está en aumento, esto no solo aumenta los costos y los efectos adversos, sino que tampoco previenen las recurrencias o la cronicidad.

Las medidas preventivas son las que merecen la prioridad, aunque la inmunoestimulación inespecífica por vía con extractos bacterianos ha demostrado ser eficiente y segura en pediatría.

Los antecedentes en la estimulación de los mecanismos de defensa y la respuesta inmunitaria se remontan al uso del BCG y derivados del *Mycobacterium tuberculosis* en la inmunoterapia del cáncer. Con fines inmunoestimulantes, se han desarrollado productos químicos y biológicos y, recientemente, con la aplicación de técnicas de biología molecular, se logró obtener citocinas, interferones y factores estimulantes de colonias.

Uno de los productos que se utilizan como inmunoestimulantes oral es el OM-85 BV, fabricado con ocho bacterias responsables de infecciones respiratorias: *Haemophilus influenzae*, *Diplococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Saphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans* y *Moraxella catharralis*. Este producto también contiene moléculas hidrolizadas destoxificadas de liposacáridos, ácidos lipoteicoicos, azúcares y ácidos grasos que son inmunogénicos.

Actúa sobre todo ejerciendo un efecto inespecífico en el sistema inmunitario y también estimulación específica en las células B o T.

Su eficacia en las infecciones respiratorias (bacterianas o virales) se debe a la activación de la respuesta inmunitaria innata.

Su complejidad en la composición molecular contribuye con la naturaleza multifactorial de su modo de acción. Los estudios realizados *in vivo* demuestran que, al actuar en forma inespecífica sobre los receptores TLR, OM-85 disminuye los procesos inflamatorios crónicos, las infecciones respiratorias, alergias y la autoinmunidad; y que los efectos estimulantes Th1 le dan su eficacia clínica y el aumento de la resistencia a las infecciones.

Se comprobó que estimula la producción de inmunoglobulina A secretora en los pacientes con hipogammaglobulinemia, en pacientes con infecciones respiratorias recurrentes y en pacientes sanos.

El producto se registró en Suiza en 1979 y se ha comercializado en más de 60 países. Se estima que más de 3 millones de pacientes toman OM-85 en cada año. Según los datos de seguridad clínica y toxicológica, OM-85 se puede considerar seguro.

#### Fuente

Meredith, M. y Chiavaroli, C. Mecanismo de acción y eficacia terapéutica del extracto inmunoestimulante derivado de biotecnología OM-85 en las infecciones respiratorias, *Int J Biotechnology*, 2007;9(3/4):344-359.

# Fármacos útiles en el tratamiento de los procesos inflamatorios

***Los glucocorticoides inhiben la formación de prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos, la migración de los neutrófilos a las áreas de inflamación, la permeabilidad capilar, el edema, y la acumulación de mastocitos en sitios de inflamación.***

Entre los fármacos capaces de reducir los signos y síntomas de la inflamación se encuentran los AINE y los glucocorticoides.

El grupo de AINE está conformado por fármacos de muy diversa estructura química que comparten su capacidad de inhibir la actividad de la ciclooxigenasa (COX) y, con ello, la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos.

Los glucocorticoides son fármacos con efectos metabólicos, antiinflamatorios e inmunosupresores muy poderosos. Dentro de este grupo, se pueden distinguir a los glucocorticoides en los que predomina el efecto antiinflamatorio (betametasona, dexametasona, triamcinolona), los cuales no producen efectos mineralocorticoides o éstos son mínimos. Los glucocorticoides inhiben la formación de la fosfolipasa A2 y, en consecuencia, la liberación de ácido araquidónico, el principal precursor de prostaglandinas.

Los glucocorticoides son fármacos que tienen propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras muy poderosas. Previenen y suprimen las manifestaciones tempranas y tardías de los procesos inflamatorios.

En este grupo destacan, por sus propiedades antiinflamatorias, los glucocorticoides de acción intermedia (prednisona, prednisolona, triamcinolona), cuyo efecto persiste por 18 a 36 h, y los de larga duración (betametasona, dexametasona), cuyos efectos pueden persistir de uno a tres días.

Estos fármacos atraviesan la membrana celular y se unen a receptores citosólicos (GR $\alpha$  y GR $\beta$ ); el complejo fármaco-receptor pasa al núcleo donde se une a sitios específicos en el DNA, lo cual reprime la transcripción o induce la transcripción de genes específicos. La represión se lleva a cabo sobre varios factores de transcripción, entre ellos los genes de la COX, citocinas y sintasa de óxido nítrico. Así, inhiben la liberación de ácido araquidónico, disminuyen la formación de citocinas IL-1 a IL-8, TNF- $\gamma$ , factores de adhesión, factor estimulante de la colonia de granulocitos-macrófagos, reducen la generación de óxido nítrico, la liberación de histamina y la producción de IgG. Por estos mecanismos, los glucocorticoides inhiben la formación

de prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos, la migración de los neutrófilos a las áreas de inflamación, la permeabilidad capilar, el edema, y la acumulación de mastocitos en sitios de inflamación; asimismo, reducen la función de los fibroblastos y de los osteoclastos. También tienen propiedades inmunosupresoras muy importantes que parecen estar ligadas a su capacidad de interferir las funciones específicas de los leucocitos.

Como parte de sus efectos metabólicos, los glucocorticoides inducen la gluconeogénesis, que aunada al uso disminuido de glucosa en la periferia, hacen que aumente el glucógeno hepático, la glucemia y la secreción de glucagon, e inducen resistencia a la insulina. También incrementan la lipólisis y movilizan los ácidos grasos del tejido adiposo, reducen la absorción del calcio y facilitan su excreción renal.

Los glucocorticoides se absorben bien por vía oral y existen formulaciones farmacéuticas para su aplicación intramuscular, intravenosa, intraarticular o intralesional. Cuando se aplican tópicamente pueden absorberse y pasar al plasma en cantidades importantes. Su metabolismo en hígado y riñón es muy lento y su afinidad por las proteínas plasmáticas es muy baja en comparación con los glucocorticoides naturales. La vida media plasmática varía de 3 a 5 h, y la vida media biológica (tejidos) abarca de 36 a 54 horas.

Los glucocorticoides se utilizan en el tratamiento de afecciones alérgicas o inflamatorias graves o incapacitantes que no responden al tratamiento convencional; en casos de cardiopatía reumática en pacientes graves o que no responden a los salicilatos; en enfermedades de la colágena durante su exacerbación o como terapia de mantenimiento, y en enfermedades oculares caracterizadas por procesos inflamatorios y alérgicos graves.

El uso concomitante de fenobarbital, rifampicina, fenitoína y efedrina favorece el metabolismo de los adrenocorticoides, lo que disminuye su eficacia terapéutica.

### Fuente

Rodríguez Carranza R. Fármacos útiles en el tratamiento de los procesos inflamatorios. En: Farmacología básica y clínica, pp 77-83, McGraw-Hill, 2010.

# N-acetilcisteína en el tratamiento de la EPOC

Si bien su acción terapéutica más conocida es su efecto mucolítico, este fármaco también se utiliza en el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), las enfermedades del intersticio pulmonar, la intoxicación por paracetamol y la enfermedad cardíaca isquémica, renal y hepática, entre otras.

**La N-acetilcisteína (NAC), un derivado de la cisteína con un efecto mucolítico capaz de diluir la viscosidad de la secreción bronquial, tiene también propiedades antioxidantes.**

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por la obstrucción irreversible al flujo aéreo, debido a bronquitis crónica, enfisema pulmonar o ambos.

El tratamiento en estos pacientes se basa fundamentalmente en la eliminación del hábito de fumar, la administración de fármacos broncodilatadores y, en ocasiones, de corticoides. Recientemente, la evidencia ha demostrado que el estrés oxidativo puede jugar un rol importante en la patogenia y fisiopatología de esta entidad. El elevado número de neutrófilos y macrófagos y el incremento de su actividad conducen a una mayor producción de sustancias reactivas al oxígeno que pueden dañar las membranas lipídicas celulares, proteínas y enzimas como la  $\alpha$ -1-proteasa y el inhibidor de la leucoproteasa secretora. Los pacientes con EPOC estable exhalan más peróxido de hidrógeno que los controles sanos. Parece ser que los sistemas de defensa antioxidativos intracelulares y extracelulares que protegen los pulmones contra estas sustancias oxidantes no son suficientes en la EPOC. Se sugiere que una mejoría en la capacidad antioxidante del pulmón de pacientes con EPOC puede reducir el número de exacerbaciones.

La N-acetilcisteína (NAC), un derivado de la cisteína con un efecto mucolítico capaz de diluir la viscosidad de la secreción bronquial, tiene también propiedades antioxidantes.

En un estudio multicéntrico realizado en Europa en aproximadamente 700 pacientes con bronquitis crónica, se observó un 53% de ausencia de manifestaciones en el grupo tratado con NAC contra 24% del grupo de placebo.

Diversos estudios han demostrado que la administración de NAC disminuye las exacerbaciones de la EPOC. Pela y col. (1999) realizaron un estudio para confirmar la eficacia sobre la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones en pacientes con EPOC durante el tratamiento por 6 meses con N-acetilcisteína vía oral, con una dosis de 600 mg/día. Los resultados mostraron que, sobre un número de 84 pacientes tratados con terapéutica estándar (agonistas  $\beta_2$ , teoflina, anticolinérgicos, corticoides) más NAC, 46 presentaron al menos una exacerbación, en comparación con el grupo que recibió solo la terapéutica estándar, donde se observaron 63 pacientes con exacerbaciones ( $p < 0,003$ ). La presencia de dos o más exacerbaciones también fue menor en el grupo de NAC. Hubo una mejoría pequeña pero significativa en el VEF1 en el grupo de NAC.

La vía oral es la forma más difundida de administración de la NAC, en comprimidos de 200 mg en pediatría y 600 mg en adultos como dosis diaria.

Como señalan Hansen y col. (1994), ante una enfermedad crónica como la EPOC, la mejoría en la calidad de vida y “sentirse bien” son factores importantes. La N-acetilcisteína parece ser, según la evidencia disponible, una alternativa terapéutica de gran utilidad para disminuir las exacerbaciones en los pacientes con EPOC cuando se la utiliza junto con la terapéutica estándar.

### Fuentes

Multicenter Study Group. “Long-term oral acetylcysteine in chronic bronchitis. A double blind controlled study. Eur. J. Respir. Dis. 1999;66 sup 139:s142-s145.

Hansen NC, Skriver A, Brorsen-Riis L, Balslov S, Evald T, Maltbaek N, Gunnersen G, Garsdal P, Sander P, Pedersen JZ, et al. Orally administered N-acetylcysteine may improve general well-being in patients with mild chronic bronchitis. Respir. Med. 1994 Aug.;88(7):531-5. [Resumen].

Gonzalez Montaner L, Brunner E. N-acetilcisteína: lo clásico y lo nuevo. Prensa Médica Argentina 1998; 85:617-624.

Pela R, Calcagni A, et al . N-acetylcysteine reduces the exacerbation rate in patients with moderate to severe COPD. Respiration 1999;66:495-500 [Resumen].

# Comparación de la betametasona intramuscular y la prednisona oral en la prevención de recaídas por asma agudo

***En un estudio realizado por investigadores canadienses, una dosis única de 12 mg de betametasona intramuscular fue segura y tan eficaz como la prednisona en la prevención de una recaída aguda de asma.***

***En los pacientes que reciben el alta del departamento de emergencias por un cuadro de asma agudo, la betametasona intramuscular puede ser una alternativa efectiva frente a la prednisona.***

Un grupo de investigadores comparó el índice de recaída luego de una inyección intramuscular de un corticosteroide de acción prolongada, betametasona, con la administración de prednisona oral en pacientes que salieron del departamento de emergencias (DE) por exacerbaciones agudas de asma.

Un grupo de pacientes con exacerbaciones agudas de asma que era apto para abandonar el DE fue seleccionado para un estudio piloto de doble ciego, randomizado y placebo controlado. En el momento de la salida, los pacientes fueron asignados al azar para recibir tanto 12 mg de betametasona intramuscular y cápsulas de placebo, como una inyección de placebo intramuscular y 50 mg de prednisona por día durante 7 días. A los 7 días y a los 21, los pacientes fueron contactados por teléfono para determinar la existencia de una recaída. La recurrencia fue definida a partir de la ocurrencia de una visita no programada al médico para tratamiento por continuidad o síntomas agravados de asma.

De los 171 pacientes seleccionados, 87 fueron asignados al azar para ser tratados con betametasona y 84 con prednisona. Las características iniciales fueron comparadas entre los grupos, con excepción de la duración del asma (15,5 frente a 21,2 años, respectivamente) y el uso de corticoides inhalados (46% frente al 64,3% respectivamente) ( $p < 0,05$ ). Utilizando un análisis de la intención de tratamiento, los índices de recaídas para la betametasona y la prednisona en un período de 7 días fueron de 14,9% (13 de 87 pacientes) y 25% (21 de 84 pacientes) respectivamente, y a los 21 días de iniciado el tratamiento los índices fueron de 36,8% (32 de 87 pacientes) y de 31% (26 de 84 pacientes), respectivamente ( $p = 0,4$ ). No se observaron diferencias en el puntaje de los síntomas, los flujos máximos y los efectos adversos entre ambos grupos a los 7 y a los 21 días.

Una dosis única de 12 mg de betametasona intramuscular fue segura y tan eficaz como la prednisona en la prevención de una recaída aguda de asma. No se observó una tendencia hacia un índice reducido de recaídas a los 7 días de comenzado el tratamiento. En los pacientes que abandonaron el DE por asma agudo, la betametasona intramuscular puede ser una alternativa efectiva frente a la prednisona.

#### Fuente

Chan JS, Cowie RL, Lazarenko GC, Little C, Scott S, Ford GT. Comparison of intramuscular betamethasone and oral prednisone in the prevention of relapse of acute asthma. Canadian Respiratory Journal 2001;8:147-152.



Desde hace más de **135**  
 **CASASCO** ANOS  
[www.casasco.com.ar](http://www.casasco.com.ar)