

**Correspondencia**

Dr. Luis Nannini  
División Neumonología  
Hospital «Eva Perón»  
Av. San Martín 1645  
Granadero Baigorria 2152  
e-mail: nanninij@cimero.org.ar

## Reflexiones austeras para el día mundial del asma 2007 al 2008

**Autor** Luis J. Nannini

Coordinador de la Sección Enfermedades Inmunológicas y Obstructivas de la AAMR

Es la enfermedad crónica más frecuente que afecta a todas las edades y en todo el mundo. El constante aumento de la prevalencia se puede apreciar en nuestro país viendo las tasas de Buenos Aires y Rosario, que en los setenta eran de 5% y en 1996 treparon a 11 y 15% de la población<sup>1</sup>. Según datos no publicados, la tendencia ascendente continúa y en la actualidad al menos uno de cada ocho habitantes adultos tiene asma. Sin embargo, la mortalidad estaría en descenso, no sólo en Argentina, sino especialmente en países que décadas pasadas sufrieron altas tasas de mortalidad, casi epidémicas, como Nueva Zelanda. A nivel país, la tasa de mortalidad por asma ajustada para el grupo de 5-34 años bajó de 0.72 en 1980 a 0.35 en 1998 (siempre por 100 mil habitantes)<sup>1</sup>. Luego del 2000, la tendencia declinante parece consolidarse. Cabe preguntarse que fenómenos han ocurrido para que la mortalidad se controle a pesar del constante aumento de la prevalencia, y se supone que un mejor manejo terapéutico puede tener relación. En este sentido, los médicos han reconocido el rol central de los corticoides inhalados, aumentando su prescripción<sup>2</sup>. El Estado Nacional también ha contribuido, incorporando budesonide en aerosol al Plan Nacional REMEDIAR.

Los desafíos a mediano plazo son: 1) lograr que la gran mayoría de los pacientes pueda disponer de los recursos terapéuticos que dominaron la morbimortalidad y 2) encontrar explicaciones a la falta de descenso de la prevalencia.

En cuanto al futuro, el asma dejará de ser una sola entidad diagnóstica para transformarse en un conjunto de fenotipos con características y tratamientos particulares. John Hunt en una editorial comparaba el diagnóstico de asma con el diagnóstico de diarrea<sup>3</sup>.

*“Imagínense que uds. lectores tienen que determinar el tratamiento óptimo de la diarrea basándose casi únicamente en si es intermitente o persis-*

*tente, leve, moderada o grave”*<sup>3</sup>. Tenemos la guía GINA (GINAsthma.com) pero, lejos de querer impresionar negativamente, una encuesta publicada en el anterior número de esta revista encontró que: el 82% de los encuestados contestó que aplica las guías o consensos para el manejo del asma pero, paradójicamente, el 50% respondió que no utiliza medidor de flujo pico para evaluar las crisis<sup>4</sup>. Además, un 29.5% señaló que ante un ataque grave de asma con pulso mayor de 120/min no usa agonistas beta-2 y un 15% respondió que usa ansiolíticos sublinguales ante similar circunstancia de riesgo vital. No fue sorpresa que los neumólogos que participaron de la encuesta alcanzaran el puntaje de respuestas correctas más alto<sup>4</sup>. ¿Pero los neumólogos atendemos a la mayoría de la población con asma?

John Hunt insiste en comparar diarrea y asma: *“Imagínense enfocar todo el esfuerzo en controlar el excesivo despeño diarreico mientras nos negamos a considerar las causas”*<sup>3</sup>. Por cierto, existen muy pocas recomendaciones verdaderamente justificables para la prevención primaria del asma. Evitar el tabaquismo pasivo y activo no se discute porque hay un soporte epidemiológico que sugiere fuertemente una asociación entre la exposición al humo del tabaco y el comienzo del asma. En cambio, otras circunstancias o estrategias tales como reducir los niveles de alérgenos, cambios de dieta, tratamientos precoces en la infancia con antibióticos o no y AINES (paracetamol NO, íbuprofeno sí?), administración de probióticos, exposición temprana a mascotas, son todas medidas de prevención primaria que resultaron ser inefectivas o no están basadas en evidencias científicas.

*“Imagínense que participan en un ensayo clínico multicéntrico de una nueva droga y tienen que enrolar a cualquier paciente con diarrea, independientemente del mecanismo y luego suponer que*

*los resultados serán aplicables a todas las diarreas”*<sup>3</sup>. Seguimos tratando una inflamación para la cual no contamos con una medida objetiva accesible e incruenta y nuestras decisiones sobre la misma son muy indirectas. Por ejemplo, el fenotipo con neutrofilia en el esputo tiene recaídas a pesar de los corticoides inhalados a altas dosis y si bien no está claro, podría tratarse de la inflamación remanente u otra enfermedad con bronquiolitis. En este fenotipo la citokina líder es la IL-8 que genera la infiltración por neutrófilos y el mediador es la elastasa del neutrófilo. La metaloproteinasa-9 (MMP-9) también está muy aumentada pero bloqueada formando complejos con un inhibidor tisular de gelatinasa, el TIMP-1<sup>5</sup>.

Acompañando la idea de John Hunt sobre el paralelismo entre diarrea y asma, los enterólogos también logran control de enfermedad con un corticoide tópico<sup>6</sup>. Pero vale aclarar que el subtipo de colitis fue histológicamente confirmado. Para nosotros las biopsias bronquiales en asma se restringen a las observadas en ensayos clínicos extranjeros. ¿Hay alternativas para acercarse a la gastroenterología?

Cuando aparecen artículos que hablan de metabolómicos o perfil metabolómico<sup>7</sup> en condensado del aire exhalado en sujeto con asma y que la técnica más poderosa para detectar estos metabolitos se llama Espectroscopía por Resonancia proto-nuclear magnética (1H-NMR), genera una sensación de objetivos inalcanzables que conduce a la resignación. Nuestras laboriosas intenciones de participar de la génesis del conocimiento del asma no deben desvanecerse ante el resplandor

de una tecnología abrumadora. Desde la Sección científica de Enfermedades Obstructivas se están diseñando varios proyectos:

- 1) un registro de asma de control difícil.
- 2) un estudio retrospectivo de internaciones por asma en los años 1997 y 2007 en Argentina buscando una posible influencia del plan Remediar y de la terapia combinada.
- 3) una encuesta (ya en marcha) sobre el nivel de conocimientos de los sujetos con asma. Convocamos nuevamente a todos los asociados a participar en estos tres emprendimientos.

## Referencias

1. Nannini LJ Jr. Morbidity and mortality from acute asthma. In: Hall J, Cordbrige T, Rodrigo G, Rodrigo C (eds). Acute asthma: Assessment and Management. New York: Mc Graw Hill, 2000, p. 29-47.
2. Raimondi GA, Sivori M. Survey on changes in asthma treatment and management. Medicina (Buenos Aires) 2004; 64: 201-12.
3. Hunt J. If it smells like a duck, it might be an asthma sub-phenotype. Am J Respir Crit Care Med 2007; 175: 975-6.
4. Nannini LJ, Colodenco FD. Encuesta en 8 regiones de Argentina sobre manejo pre-hospitalario de la crisis de asma. Rev Arg Med Resp 2008; 8: 6-11.
5. Lamb JP, James A, Carroll N, Siena L, Elliot J, Vignola AM. Reduced apoptosis of memory T-cells in the inner airway wall of mild and severe asthma. Eur Respir J 2005; 26: 265-70.
6. Miehke S, Madisch A, Voss C, et al. Long-term follow-up of collagenous colitis after induction of clinical remission with budesonide. Aliment Pharmacol Ther 2005; 22: 1115-9.
7. Carraro S, Rezzi S, Reniero F, et al. Metabolomics applied to exhaled breath condensate in childhood asthma. Am J Respir Crit Care Med 2007; 175: 986-90.