



meras están indicadas cuando se observa un empeoramiento del asma que no responde al tratamiento broncodilatador habitual. Las tandas cortas se pueden iniciar con 30 a 40 mg de prednisona o prednisolona (dosis única matinal) durante 2 a 4 días, para luego ir descendiendo la dosis de forma progresiva (5 mg cada 2 o 3 días) hasta su finalización. La administración prolongada de GC orales está indicada cuando el tratamiento combinado de GC inhalados a dosis de 1.200 ug y broncodilatadores no es capaz de evitar la persistencia de un asma inestable que ocasiona una calidad de vida pobre y coloca al paciente en una situación de riesgo, que incluye la posibilidad de morir en el curso de una agudización grave. La dosis de GC orales debe ser la mínima necesaria para conseguir una situación clínica de relativa estabilidad. Habitualmente los asmáticos requieren entre 5 y 15 mg de prednisona al día. Cuando un paciente requiere dosis más altas deben descartarse las siguientes causas: 1) insuficiencia cardíaca izquierda. 2) obstrucción de la vía aérea superior, 3) ansiedad excesiva e 4) hipertiroidismo.

## OTROS ANTIINFLAMATORIOS

P. FERRER

*Unité de Pharmacologie Cellulaire, Institut Pasteur. Paris.*

Diferentes células inflamatorias pulmonares y extrapulmonares se encuentran implicadas en el asma bronquial. Los mecanismos fisiopatológicos de su activación nos pueden dar una idea de cómo inhibir dichas células. Tres son los mecanismos principales que nos indican la activación de cualquier célula: la producción de radicales libres de oxígeno, la degranulación celular y la activación de la cascada del ácido araquidónico. Los niveles principales de acción de la terapéutica antiinflamatoria en el asma son dos: la estabilización celular (y como consecuencia, la inhibición de cualquier tipo de activación celular) y la acción directa sobre los diferentes mediadores de la inflamación (lo que representa siempre una inhibición muy parcial de la actividad celular). Los principales representantes actuales del primer grupo terapéutico son las cromonas. Tanto el cromoglicato disódico como el nedocromil sódico han mostrado en diferentes estudios su capacidad antiinflamatoria asmática. Ambos son capaces de inhibir tanto la fase precoz como la fase tardía de la hiperreactividad bronquial (HRB) específica (antigénica y aspirina) e inespecífica (inducida por diferentes mecanismos, como pueden ser ejercicio, hiperventilación o adenosina). La acción terapéutica de ambos fármacos en el asma es incuestionable. Si bien durante muchos años se han utilizado como agentes profilácticos en adultos, y sobre todo en niños, diversos estudios apuntan actualmente hacia una acción importante de ambos fármacos en el tratamiento crónico del asma en el adulto. Por otra parte, el nedocromil sódico es utilizado frecuentemente como alternativa terapéutica al tratamiento corti-

coideo en el asma. Dentro del primer grupo existen otros antiinflamatorios más o menos conocidos, pero de los que necesitamos estudios suplementarios o mejor controlados para conocer su valor real en el asma. En este grupo se pueden incluir el metotrexate, las sales de oro o la furosemida. A más largo plazo, se puede hablar de inhibidores de fosfodiesterasa más específicos (fosfodiesterasa IV), fármacos broncodilatadores pero con potente acción antiinflamatoria. Sin embargo, estos fármacos se encuentran todavía en proceso de experimentación. En el segundo grupo terapéutico se encuentra un gran número de fármacos todavía no comercializados, pero de los que se posee abundante información. Todos ellos son sólo parcialmente activos en el asma, en el que se liberan gran cantidad de mediadores. En este sentido, el único grupo que ha demostrado una eficacia clínica real en las situaciones de predominio alérgico son los antihistamínicos, sobre todo los de la nueva generación (terfenadina, astemizol, ebastina, loratadina, cetirizina o azelastina). Sin embargo, su acción en el asma es muy parcial, si se exceptúa la cetirizina y sobre todo la azelastina, de las que se poseen datos de eficacia real. Dichos datos deben ser corroborados por otros estudios. Dentro de la cascada del ácido araquidónico, los inhibidores de la ciclooxigenasa no parecen tener un papel terapéutico importante. Los inhibidores de la lipooxigenasa parecen tener un papel algo mayor, aunque los estudios actuales no muestran que dichos antileucotrienos pueden ser el tratamiento fundamental del asma. Mención aparte merecen los antagonistas del factor de activación plaquetaria (anti-PAF). Según su estructura, han sido clasificados como antagonistas afines del PAF (CV 3988, Ro 19-3704 o SRI 63-072) o antagonistas no afines del PAF, entre los que se encuentran los derivados naturales o terpenos (BN 52021 o BN 52063) y los productos sintéticos o triazolobenzodiazepinas (WEB 2086). Si bien la acción de todos ellos ha sido más que demostrada *in vitro*, los estudios *in vivo* no han sido tan concluyentes. Así, sólo el BN 52063 y el WEB 2086 han demostrado su eficacia (parcial en aquel y completa en éste) en la hiperreactividad bronquial inducida por PAF.

## ESTRATEGIA TERAPÉUTICA

R. MORENO

*Departamento de Enfermedades Respiratorias. Pontificia Universidad Católica. Santiago de Chile.*

El punto cardinal para el manejo racional del asma es, a nuestro juicio, comprender la naturaleza inflamatoria crónica de la enfermedad, que persiste entre los episodios agudos aún cuando la función sea normal, como lo demuestran los estudios anatomopatológicos efectuados en asmáticos en remisión. Como corolario de lo anterior debe incluirse que el objetivo ideal del tratamiento del asma debería ser reducir al