

susceptibles, existe una diferencia altamente significativa a favor de los primeros, en cuanto a la respuesta a la metacolina ( $p < 0,0001$ ). Es decir, que el trabajo intenta descubrir cómo se manifiesta en el ámbito genético el dato clínico más diferenciador, la hiperreactividad bronquial. Otros estudios, ahora en la parte alérgica, también han evidenciado que el ser alérgico a algo, es decir, ser atópico, es un factor significativo en la declinación del FEV<sub>1</sub>, independientemente de la edad, del hecho de fumar y del valor basal de FEV<sub>1</sub>, y una vez eliminados del análisis los sujetos con asma<sup>4</sup>. O sea, que según estos trabajos bien contrastados se sabe que la inflamación bronquial vinculada al estado atópico, símil asma, y la hiperreactividad bronquial son importantes predictores de EPOC a través de las diversas etapas de la vida del pulmón. Esta evidencia no se contempla por parte de prestigiosos investigadores, como Barnes<sup>5</sup>, porque argumentan que la hiperreactividad bronquial de la EPOC es distinta de la del asma. No obstante, otros investigadores opinan que lo que falta por probar es lo realmente novedoso, esto es, si interactúan el humo de tabaco y el estado atópico para producir una enfermedad más agresiva. Si estudiamos sujetos con asma, sí parece que esa unión tiene interés. Lange et al<sup>6</sup> han objetivado, en un seguimiento de 15 años, que fumar contribuye significativamente a la caída del FEV<sub>1</sub> en los adultos con diagnóstico de asma<sup>6</sup>. Pero desde el diagnóstico de la EPOC nadie lo ha demostrado, probablemente porque desde un estricto punto de vista, como el de Barnes, los individuos con atopia no son individuos con EPOC, sino asmáticos. Efectivamente, Barnes en su reciente revisión de la EPOC niega la posibilidad de solapamiento entre el síndrome asmático y el síndrome de obstrucción crónica al flujo aéreo<sup>5</sup>. Y en eso estamos.

Comentaba Weiss que, en un reciente NIH EPOC Workshop (no publicado), se expuso que hasta un 75% de las EPOC estaban relacionadas con el asma o a uno de los fenotipos intermedios y que sólo un pequeño porcentaje de los enfermos con EPOC eran independientes del asma, y también que ahora se sospecha que una parte del problema del descenso de

masiado acelerado del FEV<sub>1</sub> es que lo sufren individuos con un fenotipo asmático de escasa expresividad clínica, en los que no se manifestaban los síntomas hasta los 60 años, cuando el FEV<sub>1</sub> ya está en los límites fisiológicos de la normalidad<sup>7</sup>. La pregunta es si todo lo expuesto puede anunciar una visión más "joven" de la EPOC –la EPOC como enfermedad de la juventud– y en consecuencia si la novedad en el capítulo del origen y desarrollo de la enfermedad no sería el prestar atención definitivamente hacia los estadios iniciales de la declinación del FEV<sub>1</sub>, primero evitando fumar, pero además tratando contundentemente, como hoy por hoy sabemos, la hiperreactividad bronquial que acompaña a estos sujetos a lo largo de su vida. Algunos clínicos sospechamos que se frenaría el proceso, como ocurre en las fases tempranas de muchos asmáticos.

#### A. Pacheco Galván

Servicio de Neumología. Hospital Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá. Madrid.

1. Agustí AGN. El síndrome de Lázaro o la EPOC resucitada. Arch Bronconeumol 2001; 37: 3-6.
2. O'Connor GT, Sparrow D, Weiss S. Prospective longitudinal study of metacholine airway as a predictor of pulmonary decline: the Normative Aging Study. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 87-92.
3. Sanford AJ, Chagani T, Weir TD, Connet JE, Anthonisen NR, Paré P. Susceptibility genes for rapid decline of lung function in the Lung Health Study. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 469-473.
4. Weiss S, O'Connor D, DeMolle D, Platts-Mills T, Sparrow D. Indoor allergens and longitudinal FEV1 decline in older adults: the Normative Aging Study. J Allergy Clin Immunol 1998; 101: 720-725.
5. Barnes P. Chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2000; 343: 269-280.
6. Lange P, Parner J, Vestbo J, Schnohr P, Jensen G. A 15-year follow-up study of ventilatory function in adults with asthma. N Engl J Med 1998; 339: 1194-1200.

7. Weiss ST. Atopy as a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease. Epidemiological evidence. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: S134-S136.



#### Réplica

**Sr. Director:** En primer lugar, quisiera agradecer al Dr. Pacheco su interés por mi editorial sobre la EPOC; "El síndrome de Lázaro o la EPOC resucitada". En general, estoy de acuerdo con los comentarios que realiza y constato con satisfacción que mi objetivo al redactar el editorial se ha cumplido: generar debate sobre el tema y atraer la atención del lector sobre muchos aspectos "nuevos" de una enfermedad "vieja".

Por razones de formato editorial, no entraré en consideraciones específicas sobre sus comentarios (relación de la pérdida de función pulmonar acelerada que se observa en la EPOC con la presencia de hiperreactividad bronquial, tipo de respuesta inflamatoria CD4/CD8, respuesta a los corticoides, etc.). Tan sólo decir que comparto muchas de sus inquietudes e incertidumbres, incluyendo que la EPOC puede ser una "enfermedad de juventud" (o, incluso más, *intra-utero* por los posibles efectos nocivos a que puede verse sometido el desarrollo pulmonar en estas circunstancias: tabaquismo materno [activo o pasivo], nutrición, infecciones, etc.). Desde aquí no puedo, por tanto, sino animarle a desarrollar los proyectos de investigación necesarios para conseguir iluminar y eventualmente responder alguna de las muchas cuestiones (todas ellas relevantes) que plantea. Muchas gracias por su lectura crítica de mi editorial.

A.G.N. Agustí

Hospital Universitario Son Dureta.  
Palma de Mallorca.