



Volumen 4, Número 3, Agosto 2007

Informes SIIC

EL MONTELUKAST ES EFECTIVO EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA Y LA RINITIS ALERGICA

Este agente alivia los síntomas de ambas entidades y reduce los costos asociados con su manejo

Pretoria, Sudáfrica:

En los pacientes que presentan asma y rinitis alérgica en forma simultánea, el tratamiento con el antagonista de los receptores de leucotrienos montelukast produce un alivio de los síntomas de ambas entidades y reduce el uso de medicación antialérgica y de rescate.

Fuente científica:

[**Current Allergy & Clinical Immunology** 19(4):176-178, Nov 2006] – aSNC

Autores
Green RJ

El uso de montelukast en los pacientes que presentan asma y rinitis alérgica (RA) se asocia con el alivio de los síntomas de ambas entidades.

El asma y la RA comprenden enfermedades inflamatorias con factores desencadenantes en común. Al respecto, se ha observado que del 58% al 78% de los pacientes asmáticos presentan, además, RA, mientras que el 38% de aquellos con la segunda entidad también presentan asma.

La RA y el asma muestran un proceso inmunopatológico común, con similitud en las respuestas de las células y mediadores. Uno de los grupos de mediadores participantes incluye los cisteinil-leucotrienos. Estos últimos son lípidos sintetizados a partir del ácido araquidónico, el cual conforma la bicapa fosfolipídica de varias membranas biológicas. Los leucotrienos (LT) LTC₄, LTD₄ y LTE₄, representan los de mayor importancia en el asma y presentan numerosos efectos que contribuyen a la alergia. Estos LT incrementan los efectos patofisiológicos sobre la vía aérea, generados a partir de la respuesta inmunológica de los linfocitos *helper* 2 y la activación posterior de los mastocitos, eosinófilos y macrófagos. De esta manera, la activación de estas células, que determina la liberación de numerosos mediadores inflamatorios (interleuquinas y citoquinas), es amplificada por los LT.

El tratamiento inadecuado de los pacientes con asma o RA puede incrementar la aparición de exacerbaciones y determinar la presencia de síntomas mal controlados. En un estudio llevado a cabo en una población de pacientes adultos asmáticos con RA o sin ésta se analizó la frecuencia de ataques de la enfermedad y el uso de recursos médicos frente a la adición de montelukast o salmeterol a su tratamiento de base con fluticasona inhalada. El análisis multivariado de los resultados, con ajuste según el grupo de tratamiento, la edad y la gravedad del asma al inicio de la investigación, mostró que la presencia concomitante de RA aumentaba la probabilidad de realizar consultas de emergencia (*odds ratio* de 52.35) y de presentar ataques asmáticos (*odds ratio* de 51.35). En general, los trabajos realizados han demostrado la existencia de una asociación inflamatoria entre las enfermedades de los tractos respiratorios superior e inferior. Al respecto,

debe investigarse la presencia concomitante de asma y RA en los pacientes que presentan alguna de estas entidades. El tratamiento apropiado de una o ambas enfermedades puede alterar el curso natural del proceso inflamatorio en la vía aérea, lo que se asocia con un efecto en la calidad de vida del paciente y en los costos asociados con su terapia.

Recientemente se han realizado varios estudios referidos al efecto de los antagonistas de los receptores de LT en los pacientes con asma y RA. En una investigación aleatorizada en 831 pacientes se observó un alivio significativo en los síntomas de ambas entidades después de 2 semanas de tratamiento con montelukast (10 mg diarios). En otro trabajo, sus autores buscaron determinar la efectividad del montelukast en el control de los síntomas asmáticos durante la temporada de alergia en 433 pacientes con asma activo y sensibilidad estacional a alérgenos del aire. Se observó que, con relación a la administración de placebo, la terapia con montelukast produjo un alivio significativo de los síntomas del asma y una reducción del uso de agonistas β_2 . Por su parte, un grupo de investigadores buscaron evaluar el efecto del montelukast y de los corticosteroides inhalados sobre el costo asociado al uso de medicamentos de rescate y antialérgicos en una población de niños con asma y RA. Los resultados mostraron que en el grupo de niños tratados con corticosteroides inhalados, los costos asociados con el uso de agonistas β_2 de acción rápida superaron en 87% a los observados en el grupo de pacientes que recibieron montelukast. Además, en los primeros, los costos de los medicamentos antihistamínicos y de los esteroides nasales empleados superaron en 67% y 209%, respectivamente, a los correspondientes al segundo grupo.

Frente a la existencia simultánea de asma y RA, el tratamiento con montelukast se asocia con un alivio significativo de los síntomas de ambas entidades y con una reducción de los costos asociados al uso de medicamentos de rescate y antialérgicos, por lo que esta intervención representa una estrategia costoefectiva.

DESCRIBEN LA PREVALENCIA DEL ASMA EN AMERICA LATINA

Análisis de los resultados de dos estudios internacionales

Santa Fe, Argentina:

En América latina, la prevalencia de síntomas asmáticos en niños de 6 a 7 años y de 13 a 14 años es menor en los extremos de la región y mayor en las zonas tropicales. En general, la morbilidad por asma es elevada y existe una elevada dependencia de los pacientes en el uso de medicación de rescate.

Fuente científica:

[**Current Allergy & Clinical Immunology** 20(1):8-10, Mar 2007] – aSNC

Autores
Neffen HE

En América latina existe una elevada tasa de morbilidad por asma, la cual parece asociarse en una gran proporción de casos a estrategias inadecuadas de diagnóstico, tratamiento y control de la entidad.

Hace casi dos décadas se llevaron a cabo varios estudios referidos a la prevalencia de asma en América latina, cuyos resultados mostraron tasas entre 4% y 14%. Sin embargo, según sostiene el autor del presente artículo, la comparación de los datos resulta dificultosa debido a la variabilidad de las definiciones y las metodologías empleadas por los investigadores.

Un estudio internacional sobre asma y alergias en la infancia (denominado *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* -ISAAC-) emplea la misma metodología, estandarizada y validada, en todos los centros participantes del mundo, lo cual representa una oportunidad para la comparación de información entre diferentes regiones. En América latina, los datos obtenidos a

partir de la fase I de esta investigación han permitido conocer la prevalencia de síntomas respiratorios relacionados con el asma en 9 países de la región. El análisis se realizó en 17 centros en 52 549 niños de 13 a 14 años y 36 264 niños de 6 a 7 años. Los resultados permitieron detectar diferencias significativas en la prevalencia de dichos síntomas entre los países estudiados y entre distintas regiones de un mismo país.

En la población de niños latinoamericanos de 13 a 14 años, las respectivas tasas de prevalencia de sibilancias, sibilancias inducidas por el ejercicio y episodios asmáticos de gravedad fueron de 17.0%, 19.3% y 4.6%, mientras que en los niños de 6 a 7 años dichas tasas fueron de 19.8%, 9.2% y 4.6%, respectivamente.

Recientemente se han publicado los resultados de la fase III del estudio ISAAC, que permiten la comparación de los datos iniciales con los obtenidos 5 años después. En el grupo de niños de 6 a 7 años, la prevalencia mundial de síntomas de asma se modificó en 1 desviación estándar (DS) o más en 39 centros (59%). Entre éstos, se observó un incremento o una reducción de la tasa en 25 y 14 casos, respectivamente. En América latina en particular, la comparación de los datos pudo llevarse a cabo en 8 centros. Al respecto, se observó que en 5 de estos centros la prevalencia no se modificó con respecto a lo constatado en la fase I del estudio, mientras que en 2 centros esta tasa aumentó y en el restante, disminuyó. Por su parte, la prevalencia mundial de síntomas del asma en los niños de 13 a 14 años se modificó en 1 DS o más en 82 centros (77%), entre los cuales 42 mostraron un incremento de la tasa y 40, una disminución de ésta. En América latina, pudieron compararse los datos de 16 centros. De éstos, 8 mostraron un incremento de la tasa de prevalencia, mientras que 5 no presentaron modificaciones y 3 mostraron una reducción.

Los resultados de la investigación ISAAC mostraron que los centros de los extremos norte y sur de la región tendían a presentar las menores tasas de prevalencia, al mismo tiempo que las latitudes tropicales mostraban los mayores valores de éstas. Este hallazgo sugiere la existencia de una relación entre el calor y la humedad característicos del clima tropical y un incremento de la prevalencia de asma. Las diferencias observadas entre las diferentes regiones de América latina no pueden explicarse por factores metodológicos, lingüísticos, raciales o educativos, sino que responden principalmente a diferencias ambientales y del estilo de vida. Se constató una tendencia a una mayor prevalencia de síntomas de asma en las áreas más pobres, lo que sugiere que la condición socioeconómica representa el principal factor de riesgo en estos países.

La calidad del tratamiento y el control del asma en 11 países de América latina fueron analizados a través de una encuesta denominada *Asthma Insights and Reality in Latin America* (AIRLA) en el año 2003. Los resultados mostraron una elevada dependencia de los pacientes asmáticos en el uso de la medicación de rescate. Además, sólo en el 2.4% de los pacientes estudiados se cumplían la totalidad de los criterios establecidos en las normas internacionales para el manejo de la entidad. Los resultados de los estudios ISAAC y AIRLA muestran la existencia de elevadas tasas de prevalencia de síntomas asmáticos en América latina y de un inadecuado cumplimiento de las recomendaciones internacionales en el diagnóstico, tratamiento y control de la entidad.

ESTUDIAN EL VALOR DE LAS EXACERBACIONES ASMATICAS GRAVES EN LA PREDICCIÓN DE SU REPETICIÓN

Investigación en 2780 pacientes

San Francisco, EE.UU.:

Entre los pacientes con asma grave o de difícil tratamiento, el antecedente de exacerbaciones recientes que requirieron una consulta de emergencia u hospitalización representa un factor de predicción independiente de la aparición de nuevos episodios de características similares.

Fuente científica:

[**Respiratory Medicine** 101(3):481-489, Mar 2007] – aSNC

Autores

Miller MK, Lee JH, Wenzel SE

En los pacientes con asma grave o de difícil tratamiento, las exacerbaciones recientes de gravedad representan factores de predicción de la aparición futura de nuevos episodios de similares características.

El presente trabajo, de diseño prospectivo y multicéntrico, incluyó una población de 2 780 pacientes con asma grave o de difícil tratamiento, en quienes se investigó si la presencia de exacerbaciones asmáticas de gravedad se asociaba con un mayor riesgo de futuras apariciones de éstos. Al respecto, se ha observado que la probabilidad de aparición de exacerbaciones asmáticas se relaciona con ciertas variables como el uso de medicación crónica, la inadecuada función pulmonar o la presencia de comorbilidades. Sin embargo, hasta el momento no se ha analizado la asociación entre dicho riesgo y las exacerbaciones experimentadas en forma reciente.

Los pacientes incluidos en el presente análisis formaban parte de un estudio mayor referido a la epidemiología y la historia natural del asma. Para la presente investigación se analizaron los datos referidos a la demografía, la presencia de comorbilidades, el uso de medicación de control del asma y la utilización de servicios de salud. En cada caso, la gravedad del asma fue analizada por el médico tratante y por el propio paciente (en el segundo caso, a través de un cuestionario relacionado con los síntomas presentes). Las exacerbaciones graves recientes fueron definidas como aquellas experimentadas durante los 3 meses previos a la inclusión en el estudio con consulta de emergencia u hospitalización. Las exacerbaciones futuras comprendieron aquellas de características similares ocurridas durante los 18 meses de seguimiento, al igual que los casos fatales relacionados con la enfermedad asmática.

El 8.8% de la población estudiada (n=244) presentaba el antecedente de un episodio reciente de gravedad. Entre estos pacientes, el 18% eran jóvenes adultos y el 30% eran afroamericanos, mientras que el 49% presentaba sobrepeso y el 42% mostraba el antecedente de bronquitis. Por su parte, entre los pacientes en quienes no se observaron episodios asmáticos recientes de gravedad (n=2 536), los respectivos porcentajes de dichas variables fueron de 11%, 11%, 39% y 32%. En general, el nivel de gravedad del asma fue mayor en los pacientes del primer grupo, quienes además mostraron con mayor frecuencia de trastornos en el control de dicha entidad. El riesgo de presentar futuras exacerbaciones graves de la enfermedad en los pacientes con antecedente reciente de dichos episodios con respecto a aquellos sin este último se correspondió con un valor de *odds ratio* (OR) de 6.33. El ajuste del análisis según la gravedad del asma determinada por el médico tratante se asoció con un valor de OR de 5.62, mientras que el ajuste según la gravedad del cuadro evaluada por el propio paciente determinó un OR de 3.90. El análisis multivariado, con inclusión de las diferentes covariantes demográficas y clínicas, demostró un valor de OR de 3.77.

En los pacientes con asma grave o de difícil tratamiento, el antecedente de exacerbaciones de gravedad durante los últimos 3 meses representa un factor de predicción estadísticamente significativo relacionado con el riesgo de presentar nuevos episodios de características similares durante los meses siguientes. Al respecto, los autores de esta investigación sugieren que el mencionado antecedente debería ser incluido en las normas terapéuticas del asma como un factor de determinación de la gravedad de la enfermedad.

 **LA VIA AEREA DISTAL PARTICIPA EN LA FISIOPATOLOGIA DEL ASMA**

La inflamación no sólo tiene lugar en la vía aérea central

Montreal, Canadá:

En los pacientes asmáticos, los procesos de inflamación y remodelación de la vía aérea no sólo se producen en las vías centrales sino que también ocurren en las vías aéreas pequeñas y en el parénquima pulmonar. Sin embargo, la mayoría de los corticosteroides inhalados empleados en la actualidad se depositan primariamente en las primeras y no alcanzan la periferia.

Fuente científica:

[*Annals of Thoracic Medicine* 2(1):28-33, Ene 2007] – aSNC

Autores

Hamid Q, Tulic MK

En los pacientes con asma, la presencia de inflamación mal controlada en la vía aérea distal parece contribuir a acelerar la declinación en la función pulmonar.

El asma representa una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por la aparición episódica de obstrucción de la vía aérea e hiperreactividad bronquial. Hace ya más de 100 años se estableció el papel preponderante de la inflamación en la patofisiología del asma, a partir de los cambios morfológicos e histológicos observados en la gran vía aérea. Posteriormente, se señaló que tanto la vía aérea distal como el parénquima pulmonar también desempeñaban un papel en esta entidad. Desde la formulación de esta hipótesis, han surgido nuevas técnicas de evaluación fisiológica de la periferia pulmonar, las cuales han permitido comprobar que dicha localización distal representa un sitio predominante de obstrucción en los pacientes asmáticos.

En el pulmón distal y en el parénquima pulmonar de los pacientes con asma se produce la acumulación de células inflamatorias, en particular eosinófilos y células T, con abundante presencia de citoquinas y quemoquinas de tipo Th2. El volumen y el área de superficie total de las vías aéreas distales resultan mucho mayores que los correspondientes a la gran vía aérea, por lo que puede suponerse que la aparición de cambios en la primera producirá notables efectos en la patogénesis y el manejo del asma.

Los resultados de estudios previos han demostrado que en pacientes asmáticos, la totalidad de la vía aérea se encuentra comprometida y no sólo las vías centrales. Tanto en la gran vía aérea como en la pequeña, se ha constatado la presencia de un número aumentado de células T CD3+ y de eosinófilos con positividad para la proteína mayor básica. En una investigación se observó una cantidad aumentada de células con ARNm positivo para las interleuquinas (IL) 5 y 4 en la vía aérea distal de pacientes asmáticos con respecto a una población de control. A su vez, en los primeros, la expresión del ARNm correspondiente a la IL5 era mayor en la vía distal que en la gran vía aérea.

A través del estudio de las células de músculo liso, se ha constatado que la vía aérea distal de pacientes asmáticos presenta la mayor parte de sus leucocitos CD45+ y eosinófilos en las regiones externas de la pared de la vía aérea, es decir, en el área comprendida entre el músculo liso y las uniones alveolares. Al mismo tiempo, se observó que la mayor densidad de eosinófilos en la gran vía aérea se encontraba en la región interna de la pared, es decir, entre la membrana basal y el músculo liso. Estos hallazgos demuestran las diferencias existentes en la distribución de las células inflamatorias dentro de las paredes de la vía aérea. Estas diferencias podrían influir sobre la respuesta fisiológica causada por la producción local de mediadores proinflamatorios. Según lo observado en autopsias de pacientes que fallecieron por causa del asma, la inflamación parece extenderse más allá del músculo liso de la vía aérea, con presencia significativa alrededor de las arteriolas pulmonares.

A pesar de que se sabe que la vía aérea distal y el parénquima pulmonar participan en la patogénesis del asma, aún no resulta claro si los corticosteroides inhalados resultan efectivos en su acción sobre estos compartimentos. La mayoría de los agentes comúnmente empleados se depositan primariamente en la vía aérea central y no en la periferia pulmonar. En la actualidad, el desafío de la industria farmacéutica en este campo es la mejoría de la tecnología de los sistemas de provisión de aerosol, de manera de que los agentes antiinflamatorios alcancen tanto los sitios

centrales de la inflamación como aquellos periféricos con mínimo depósito en la zona orofaríngea.

COMPARAN EFICACIA Y COSTOS DE DOS ESTRATEGIAS TERAPEUTICAS CONTRA LA RINITIS ALERGICA Y EL ASMA

Investigación en 30 pacientes

Bordighera, Italia:

En los pacientes con rinitis alérgica y asma con sensibilización al polen de Parietaria, la inmunoterapia subcutánea se asocia con un mayor alivio de los síntomas con relación a lo observado con el manejo de éstos sólo con fármacos antialérgicos. A su vez, la primera estrategia se relaciona con menores costos económicos asociados con la entidad a partir del tercer año de su aplicación.

Fuente científica:

[**Allergy and Asthma Proceedings** 27(2):159-163, Mar 2006] – aSNC

Autores

Ariano R, Berto P, Tracci D

En el manejo de los pacientes con rinitis alérgica y asma, la inmunoterapia alérgica subcutánea presenta significativas ventajas económicas en el largo plazo con relación al tratamiento farmacológico sintomático.

El presente estudio fue llevado a cabo en una población de 30 pacientes con rinitis alérgica estacional y asma con sensibilización al polen Parietaria. El objetivo de los investigadores fue determinar si en estos pacientes el tratamiento con inmunoterapia alérgica se asociaba con beneficios económicos en el largo plazo con relación al uso de fármacos antialérgicos estándar. En la actualidad, el tratamiento farmacológico y las consultas médicas asociados a esta entidad de prevalencia creciente se asocian con un elevado costo económico, al cual deben adicionarse los costos indirectos relacionados con la productividad perdida.

Los criterios de inclusión en el presente análisis comprendieron la edad entre 18 y 50 años, el antecedente de rinitis alérgica y asma durante un mínimo de 2 años y resultados positivos en los estudios de sensibilización a Parietaria. Los participantes fueron asignados en forma aleatoria a recibir inmunoterapia específica contra esta última (n=20) o a ser tratados farmacológicamente (n=10). En el primer caso, la terapia consistió en la aplicación subcutánea de extracto de Parietaria judaica en un régimen de 12 semanas, con posteriores dosis de mantenimiento aplicadas a intervalos de 4 semanas. Dicho tratamiento se implementó durante un período de 3 años. Por su parte, el tratamiento recibido por el segundo grupo comprendió diferentes clases de fármacos de acuerdo a la prescripción del médico tratante. Estos incluyeron antihistamínicos, descongestivos nasales, corticosteroides, agonistas (2, combinaciones de los dos anteriores, estabilizadores de membranas, anticolinérgicos y metilxantinas. Cada paciente fue evaluado antes del comienzo del tratamiento y posteriormente en forma anual durante 6 años en el período de polen de Parietaria. Dichas evaluaciones se realizaron sobre la base de un puntaje de los síntomas nasales, oculares y pulmonares, los cuales fueron clasificados de 0 (ausente) a 4 (grave). Los pacientes que recibieron inmunoterapia alérgica calificaron su grado de satisfacción con respecto a ésta a través de un puntaje de 0 (malo) a 3 (resultados excelentes). A su vez, el análisis de los costos económicos se basó en el registro realizado por cada paciente de la cantidad de consultas médicas realizadas en forma mensual tanto a médicos generalistas como a especialistas, y en el número de inyecciones de inmunoterapia o fármacos antialérgicos recibidos.

El análisis de los puntajes de los síntomas y del consumo de fármacos antialérgicos por parte de

ambos grupos durante el período del estudio demostró la existencia de una diferencia significativa en favor del grupo que recibió inmunoterapia a partir del primer año de la administración de ésta. Dicha diferencia se mantuvo aún después de la terminación de la inmunoterapia, mientras que el 65% de los pacientes de este grupo manifestó que los resultados de dicha intervención eran “muy buenos” o “excelentes”. La diferencia en el costo anual de ambos tratamientos no fue significativa durante los 2 primeros años. Sin embargo, a partir del tercer año, dicha diferencia alcanzó importancia estadística, la cual, al igual que en el caso anterior, se mantuvo aún después de la terminación de la terapia.

Los resultados del presente trabajo demuestran que el tratamiento de los pacientes con rinitis alérgica estacional y asma con inmunoterapia subcutánea resulta más efectivo en el alivio de los síntomas que el manejo de éstos a través de fármacos antialérgicos, al mismo tiempo que se asocia con menores costos anuales a partir del tercer año de su aplicación.

LA INTOLERANCIA A LA ASPIRINA EN PACIENTES ASMATICOS NO SE RELACIONA CON POLIMORFISMOS GENETICOS

Investigación en 983 participantes

Gyeonggi Do, Corea del Sur:

En los pacientes con asma, el fenotipo de intolerancia a la aspirina no se asocia con el polimorfismo en el gen que codifica el factor de crecimiento transformante beta-1. A su vez, este polimorfismo tampoco muestran relación con ciertas características clínicas de la enfermedad como el volumen espiratorio forzado en el primer segundo en la prueba por espirometría, o la concentración sérica de inmunoglobulina E.

Fuente científica:

[**Respiratory Medicine** 101(3):490-495, Mar 2007] – aSNC

Autores

Kim SH, Park HS, Park CS

En los pacientes con asma con intolerancia a la aspirina (AIA), dicho fenotipo no se asocia con la presencia de polimorfismos en el gen del factor de crecimiento transformante *beta* 1 (TGFB1, por su sigla en inglés).

En general, los pacientes con AIA comprenden mujeres asmáticas de mediana edad con rinosinusitis crónica, poliposis nasal o ambas entidades. En investigaciones anteriores referidas al papel del TGFB1 en la rinosinusitis crónica y los pólipos nasales se constató un incremento de la transcripción del mencionado factor en el tejido sinusal o en los mismos pólipos. El gen del TGFB1 se localiza en una región genómica asociada al asma. A pesar de que se ha observado que varios polimorfismos de dicho gen se asocian con el fenotipo asmático, hasta el momento no se ha estudiado su efecto sobre la aparición de AIA.

El presente trabajo fue llevado a cabo en Corea en una población de 203 pacientes con AIA, 324 pacientes asmáticos con tolerancia a la aspirina (ATA) y 456 individuos sanos de control. En todos ellos se evaluó la presencia de rinosinusitis crónica o pólipos nasales a través del estudio radiográfico de los senos paranasales y la rinoscopia. Por su parte, se procedió a la genotipificación de dos secuencias del gen del TGFB1 (-509C>T y L10P), mientras que se midieron los niveles séricos del mencionado factor a través del método ELISA.

Entre los tres grupos estudiados no se observaron diferencias significativas con relación las frecuencias de los alelos y genotipos de TGFB1-509C>T. Al respecto, entre los pacientes con AIA,

las respectivas frecuencias de los genotipos CC, CT y TT fueron de 24.6%, 48.3% y 27.1%, mientras que entre los pacientes con ATA estos valores fueron de 26.9%, 50.0% y 23.1%, respectivamente, y entre los individuos sanos, de 28.5%, 47.1% y 24.3%. En forma similar, tampoco se observaron diferencias significativas con respecto al polimorfismo en el codón 10 del gen del TGFB1. Los polimorfismos del gen TGFB1 no se asociaron significativamente con ciertas características clínicas del asma como la concentración sérica de inmunoglobulina E, los valores correspondientes al volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁) y los resultados de las pruebas de provocación bronquial con metacolina. En los pacientes con AIA se observó una asociación significativa entre la prevalencia de rinosinusitis y el polimorfismo en TGFB1-509C>T. Al respecto, la observación del alelo TGFB1-509T fue significativamente más frecuente entre los pacientes con AIA (87.1%) con respecto a aquellos con ATA (52.9%). Por su parte, se observó una correlación significativa entre los niveles séricos de TGFB1 y el polimorfismo TGFB1-509C>T. Entre los pacientes con AIA, la concentración sérica de TGFB1 observada en aquellos que mostraban el genotipo TGFB1-509 CT ó TT fue, en promedio, menor a la correspondiente a los pacientes que portaban el genotipo TGFB1-509 CC. Esta relación fue más notable entre los pacientes con AIA y rinosinusitis.

El TGFB1 representa una citoquina con efectos inmunosupresores y proinflamatorios que participa en la patogénesis del asma. Según los resultados de la presente investigación, la observación de polimorfismos en el gen que codifica dicho factor no se asocia con la presencia del fenotipo de AIA, aunque en los pacientes que presentan este último, el polimorfismo TGFB1-509C>T parece relacionarse con la presencia de rinosinusitis. Por su parte, el polimorfismo en el gen del TGFB1 no se asocia con ciertos parámetros clínicos del asma tales como el VEF₁, los niveles séricos de inmunoglobulina E y los resultados de las pruebas de provocación bronquial con metacolina.