



HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL

R. MORENO

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

La hiperreactividad bronquial (HRB) es una de las principales características de esta condición patológica, ya que está presente en prácticamente todos los asmáticos sintomáticos. La HRB es un fenómeno complejo que puede desarrollarse por múltiples mecanismos. Aún cuando estrechamente relacionados, estos pueden dividirse en: a) Los eventos bioquímicos y celulares que tienen como resultado la activación del músculo liso (ML); este tema será desarrollado por otros expositores. b) Los mecanismos que explican un eventual mayor acortamiento del ML. c) Los fenómenos mecánicos que determinan el estrechamiento final del calibre de las vías aéreas. La curva dosis respuesta de la vía aérea a metacolina (CDR) de los individuos normales tiene una forma sigmoidea, con una máxima caída del FEV₁ de 20 % en promedio. La CDR de los asmáticos está desviada hacia la izquierda y presenta una M de mayor magnitud. La escasa cuantía de M en los normales contrasta con la acentuada capacidad de contracción del ML, lo que demuestra que normalmente existen potentes mecanismos que limitan su acortamiento. Las evidencias hasta ahora acumuladas sugieren que este límite es de naturaleza mecánica y que probablemente está relacionado con las cargas que debe vencer el ML. Es probable que la principal carga sea la tracción radial que ejerce la elasticidad pulmonar sobre las vías aéreas intraparenquimatosas. La mayor M de los asmáticos podría deberse a un aumento de la fuerza de contracción debida a la hipertrofia e hiperplasia del ML, que sabemos existe en el asma, o a una disminución de las cargas. Esto último podría suceder durante los episodios agudos, en los cuales se ha demostrado una menor elasticidad pulmonar. Además, este mecanismo podría participar en la agravación nocturna del asma, ya que en decúbito se observa una reducción del volumen pulmonar y una mayor obstrucción bronquial.

Otro mecanismo de extraordinaria importancia en la patogenia de la HRB es la amplificación de la obstrucción que produce el engrosamiento inflamatorio de la pared bronquial debida al edema y a la infiltración celular, así como también la que causa la presencia de secreciones patológicas en el lumen. Este mecanismo, que indudablemente está presente en los asmáticos, podría incluso explicar todo el exceso de obstrucción en el asma, sin necesidad de invocar un estrechamiento exagerado del ML. Además, el engrosamiento inflamatorio podría estar relacionado con: a) La lenta reversibilidad de la obstrucción en las crisis graves. b) La falta de respuesta en estas condiciones a dosis elevadas de relajantes del ML. c) La utilidad de los corticoides en su tratamiento. d) El aumento de la HRB durante los episodios de infección viral. En suma, el fenómeno inflamatorio presente en los asmáticos potencia los estímulos externos e

induce cambios mecánicos que explican la mayor capacidad de obstruirse de las vías aéreas.

MECANISMOS CELULARES

M. PERPIÑÁ

Servicio de Neumología. Hospital La Fe. Valencia.

De entre los más de 40 tipos celulares que conforman la estructura pulmonar, es el músculo liso de la vía aérea el que tradicionalmente ha centrado la atención de los investigadores interesados en la patogenia de la hiperreactividad bronquial, puesto que la naturaleza inespecífica de este fenómeno podría guardar relación con la existencia de anomalías en sus propiedades intrínsecas. Sin embargo, la adecuada validación de esta hipótesis sólo ha comenzado a realizarse de forma adecuada a medida que se han ido descifrando los sistemas intracelulares que modulan su contracción y relajación, gracias a la electrofisiología, la bioquímica y la radiobioquímica.

Diversos estudios *in vitro* han demostrado que, tras la sensibilización, el músculo del tracto respiratorio de diversos animales de laboratorio presenta: a) capacidad de contracción y velocidad máxima de acortamiento superiores a lo observado en condiciones control; b) hiperrespuesta frente a una amplia gama de fármacos contracturantes (con efectos máximos superiores y concentraciones eficaces 50 % inferiores a los obtenidos en reactivos de animales normales) y una potenciación de la trifluoroperazina (un antagonista de la calmodulina) para inhibir las concentraciones fármaco-inducidas; c) cambios en la constitución lipídica de su sarcolema, y d) aumento en la concentración intracelular de Na⁺, mayor actividad de la bomba N⁺K⁺ ATPasa e hiperpolarización. Por otro lado, trabajos recientes con Ca_v5, sugieren que la membrana citoplásmica del músculo traqueal del cobayo sensibilizado exhibe una mayor permeabilidad para el Ca⁺⁺ extracelular y, posiblemente, una mayor cantidad de Ca⁺⁺ citoplásmico disponible. Analizados en conjunto, estos datos apuntan a que, en determinados modelos de asma, la hiperreactividad bronquial está ligada, al menos en parte, con alteraciones en el sistema mensajero del Ca⁺⁺ de la célula muscular lisa de la vía aérea, que regula el acoplamiento entre excitación y contracción.

La causa de estas anomalías no está todavía bien definida. Es posible que la disfunción sea una consecuencia más del fenómeno inflamatorio que experimenta la mucosa bronquial en el proceso asmático: mediadores como el leucotrieno D₄ activarían metabolitos tóxicos del O₂ (vgr., anión superóxido) capaces de producir la peroxidación de los lípidos de la membrana citoplásmica de las células musculares y de aumentar su permeabilidad iónica. Sin embargo, no se puede descartar que sean factores séricos termosensibles relacionados con la propia sensibilización, y no los mediadores liberados desde el mastocito u otra