



ASMA BRONQUIAL

1. Patogenia

Moderador: R.H. Moreno (Santiago de Chile).
Mediadores de la inflamación. M. Jordana (Hamilton).
Mecanismos celulares. M. Perpiñá (Valencia).

2. Fisiopatología

Moderador: D. Rodenstein (Bruselas).
Obstrucción de las vías aéreas. N. Zamel (Toronto).
Mezclado de gases de densidad distinta. N. González-Mangado (Madrid).

Intercambio de gases. R. Rodríguez-Roisin (Barcelona).
Correlaciones espirométrico-gasométricas. A. Ferrer (Barcelona)

3. Tratamiento

Moderadores: F. Manresa y J. Sanchis (Barcelona).
Broncodilatadores. P. Ancic (Chile).
Corticoesteroides. C. Picado (Barcelona).
Otros antiinflamatorios. P. Ferrer (París).
Estrategia terapéutica. R.H. Moreno (Chile).

1. Patogenia

Moderador: R.H. Moreno

MEDIADORES DE LA INFLAMACIÓN

M. JORDANA

Department of Pathology, Molecular Virology and Immunology Program, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canadá.

Existe una reciente re-apreciación de las alteraciones en la estructura de la pared bronquial en enfermedades como rinitis alérgica (RA), poliposis nasal (PN) y asma. Estas incluyen: engrosamiento de la membrana basal, trastornos, desde hiperplasia a metaplasia, en el epitelio y diversos grados de incremento en el número de fibroblastos, así como de alteraciones en la distribución de colágeno en el intersticio bronquial. Además, es ya ampliamente reconocido que el desarrollo de una reacción inflamatoria es la respuesta inicial de la vía aérea a provocaciones tanto naturales como experimentales. Esta respuesta es compleja e incluye macrófagos, linfocitos, eosinófilos, mastocitos y basófilos. La relación entre inflamación y alteraciones estructurales y los factores que controlan la acumulación en la vía aérea de células inflamatorias activadas son cuestiones todavía no resueltas y de importancia crítica en la patogenia de estas enfermedades. Se ha asumido tradicionalmente que células inflamatorias, ya terminalmente diferenciadas, emergen de la médula ósea hacia la circulación y, ulteriormente, emigran hacia tejidos específicos. Sin embargo, reciente información indica que existen progenitores de células inflamatorias fuera de la médula ósea, los cuales se diferencian a nivel tisular local. En esta línea, hemos demostrado que productos derivados de células epiteliales (Ep) aisladas de la mucosa nasal inducen diferenciación de progenitores hematopoyéticos hacia macrófagos y, en determinadas circunstancias

experimentales, hacia basófilos. La primera es mediada por una citoquina no identificada, y la segunda por GM-CSF (*granulocyte-macrophage colony-stimulating factor*). Una observación significativa es que células derivadas de tejidos crónicamente inflamados (RA y PN) inducen un mayor grado de diferenciación en comparación a células derivadas de tejidos normales. En este sentido, al menos dos citoquinas, GM-CSF y IL-6, son espontáneamente producidas a un mayor nivel por células obtenidas de estos tejidos inflamados.

Es importante reconocer que la vida media de las células inflamatorias maduras es relativamente corta, particularmente mientras están en la circulación. De modo que prevenir su muerte programada, es decir, prolongar su supervivencia, podría representar otro mecanismo contribuyente a la acumulación de estas células en los tejidos. La demostración de que GM-CSF derivado de células Ep bronquiales estimula marcadamente la supervivencia, y la activación de eosinófilos, soporta esta noción. Más recientemente, hemos observado que mediadores solubles derivados de células Ep bronquiales cooperan con elementos insolubles (membrana basal) influyendo, de manera substancial, la supervivencia de mastocitos. El concepto de "respuesta dirigida por el tejido" (RDT) propone que el tejido es un contexto inductivo, el cual contiene un mensaje. Este es la síntesis de las citoquinas y las matrices extracelulares producidas por las células estructurales del tejido. Este mensaje determina, en gran parte, la conducta de las células inflamatorias maduras y sus progenitores que penetran el tejido.