



ENFERMEDADES INTERSTICIALES PULMONARES

1. Etiopatogenia y clínica

Moderador: M. Selman (Tlalpan, México)

Etiopatogenia. M. Selman (México).

Mediadores de la fibrosis (1). M. Jordana (Hamilton).

Mediadores de la fibrosis (2). A. Xaubet (Barcelona).

Alveolitis alérgicas extrínsecas. F. Morell (Barcelona).

Síndrome tóxico. P. Martín-Escribano (Madrid).

2. Función pulmonar

Moderador: J. Roca (Barcelona).

Circulación pulmonar. C. Lupi-Herrera (México).

Intercambio de gases. AGN. Agustí (Barcelona).

1. Etiopatogenia y clínica

Moderador: M. Selman

ETIOPATOGENIA

M. SELMAN

Instituto de Enfermedades Respiratorias. SSA, México.

La acumulación anormal de colágena en el intersticio pulmonar constituye el evento final común hacia donde convergen la mayoría de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas. De esta manera, nuestro entendimiento de los mecanismos responsables de la fibrosis pulmonar dependerá del conocimiento de los mecanismos de regulación de la síntesis y degradación de las moléculas que forman parte de la matriz intersticial, en especial de las colágenas, y la pérdida de este control durante la fibrogénesis. Las colágenas forman una familia de proteínas de las cuales se conocen a la fecha 13 tipos genéticamente diferentes. En el parénquima pulmonar se han identificado las colágenas tipo I y tipo III en el intersticio, la colágena tipo IV en las membranas basales y la colágena tipo V, que parece formar parte de ambas estructuras.

En condiciones normales existe un equilibrio dinámico entre los mecanismos celulares y moleculares que controlan la síntesis y degradación de esta familia de proteínas. Durante la fibrogénesis pulmonar, este equilibrio se rompe, lo que se traduce en la acumulación excesiva y desordenada de colágenas en el parénquima, con la consecuente destrucción de las unidades alveolo-capilares. Estudios desarrollados en nuestro laboratorio, tanto en humanos como en animales experimentales, demuestran que la síntesis de colágenas se incrementa. Esto ocurre primero con la colágena tipo III y posteriormente con la colágena tipo I. Sin embargo, el aumento en la síntesis parece ser un fenómeno transitorio, dado que en las etapas avanzadas de la fibrosis pulmonar, esta respuesta a la agresión se puede encontrar dentro de límites normales. Por otro

lado, una disminución en la actividad colagenolítica parece desempeñar un papel central en la acumulación de las colágenas intersticiales. Esta alteración en el catabolismo, puede aparecer en etapas tempranas de la enfermedad –fase inflamatoria– y es aparentemente progresiva.

Estudios recientes en nuestro laboratorio sugieren que la disminución en la producción de colagenasa por parte de los fibroblastos y el aumento en la secreción de inhibidores de la enzima, constituyen parte de los eventos moleculares responsables de la disminución en la colagenolisis durante el desarrollo de la fibrosis pulmonar. En resumen, la pérdida del balance entre la síntesis y la degradación de las colágenas constituye la pieza maestra en el desarrollo de la fibrogénesis pulmonar, pero los mecanismos celulares y moleculares involucrados en esta alteración no se conocen con precisión.

MEDIADORES DE LA FIBROSIS (I)

M. JORDANA

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

Es hoy un hecho ampliamente reconocido que la fibrosis pulmonar (FP) representa un trastorno profundo de la arquitectura del pulmón que resulta de alteraciones en la deposición, distribución y/o organización de las proteínas que conforman la matriz extracelular (MEC). Además, la presencia mantenida de inflamación es una característica histopatológica fundamental de la FP. De modo que, clarificar la relación que existe entre los procesos fibrótico e inflamatorio y determinar los factores que determinan la cronicidad de la FP son cuestiones centrales, y probablemente