

# SYMPOSIUM SOBRE ASMA BRONQUIAL

Bilbao Octubre 1963

Primera Mesa

## FACTORES INMUNOLOGICOS EN EL ASMA

Prof. Dr. E. ORTIZ DE LANDÁZURI  
(Pamplona)

El tema que brevemente vamos a comentar constituye uno de los problemas más complejos de la inmunopatología. Según MIESCHER (1) debemos considerar dentro de los fenómenos inmunopatológicos cuatro grupos: I. Reacción antimicrobiana o antibiótica; II. Eliminación de sustancias fisiológicas; III. Alergia y IV. Autoinmunidad. Estos cuatro grupos constituyen diferentes formas de presentarse los fenómenos relacionados con los estados de sensibilización (gráf. 1) que pueden ser de tipo precoz por choque antígeno-anticuerpo de tipo humoral o de tipo tardío por efecto del antígeno sobre las células las cuales quedan sensibilizadas y dan origen a la producción no de anticuerpos sino a factores transferentes que nacidos de las células sensibilizadas pueden transmitirse a organismos sanos. Así como el anticuerpo se fija al antígeno y lo agota consumiendo complemento en la sensibilización humoral el factor transferente de sensibilización celular o tuberculínico no es consumido por el antígeno y no consume complemento.

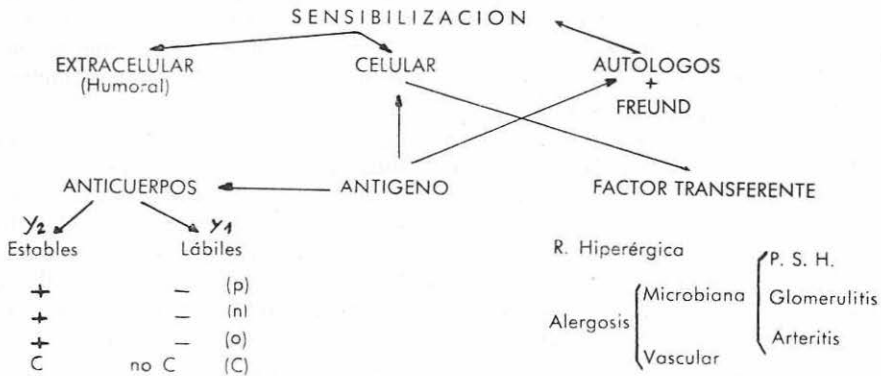


Gráfico 1

En la inmunidad antimicrobiana o antitóxica (gráf. 2) se pueden dar las dos formas de sensibilidad: humoral y celular. La humoral con anticuerpos (Y<sub>2</sub>) que actúan produciendo un mecanismo defensivo o filocogénico. La celular que ocasiona reacciones patológicas de tipo glomerular, articular o vascular (nefritis, artritis, púrpuras o arteritis de sensibilización) constituye en términos generales la inflamación hiperérgica de posible eficacia defensiva celular.

La eliminación de sustancias fisiológicas puede ser ocasionada como consecuencia del depósito de complejos antígeno-anticuerpo en ciertas estructuras sobre todo entre la membrana basal y la zona de piedocitos del glomérulo (glomerulonefritis nefróticas o nefrosis primarias). Igualmente puede ser la consecuencia de células destruidas por la acción del antígeno sobre células sensibilizadas (Fenómeno

## REACCION INMUNITARIA PATOLOGICA

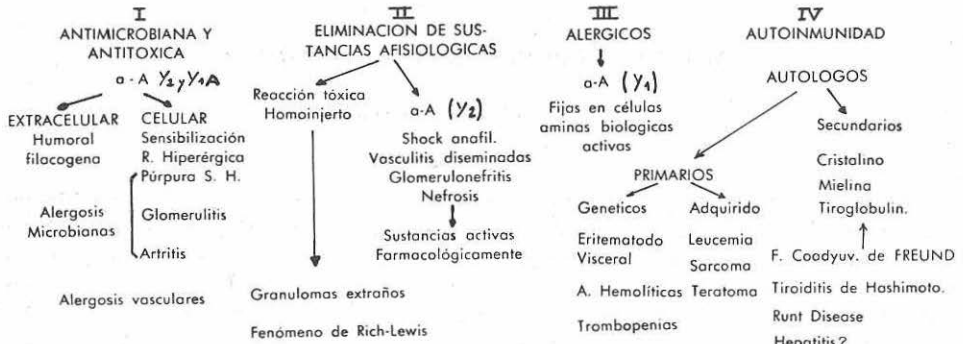


Gráfico 2

de Rich y Lewis). Es el tipo de homoinjerto y de los granulomas extraños. El shock anafilático y las vasculitis diseminadas corresponden respectivamente al efecto de complejos antígeno-anticuerpo o de los factores transferentes de la sensibilización tardía sobre la pared del vaso liberándose sustancias farmacológicamente activas.

La alergia corresponde a la unión de antígenos con reagentes. Estas son globulinas de tipo y, que no producen precipitinas, ni neutralizan el antígeno así como no son fagocitadas (opsoninas negativos) ni parecen fijan complemento, siendo termolábiles. Ocasionan urticaria, asma alérgico, eczema, edema angioneurótico. Dan origen a la reacción de P.K.

Los autoanticuerpos se deben a la producción de sustancias de carácter inmunitario o autólogos los cuales actúan sensibilizando al organismo. éstos autólogos pueden producirse como consecuencia de la liberación de ciertas sustancias normales en el organismo: tiroglobulina, cristalino, o mielina, bien de modo directo o a través de factores coadyuvantes (Factor de Freund). Del mismo modo los autólogos pueden originarse como consecuencia de modificaciones de la capacidad generadora de globulinas (genéticamente como en ciertas anemias hemolíticas) o de modo adquirido por la presencia de ciertas neoplasias (linfosarcomas o leucemias).

En el asma bronquial alérgico existen cuadros muy complejos: unas veces netamente alérgicos con P.K. (+); lo que LETTERER ha denominado asmas alérgicos alérgicos y otras veces sin estas peculiaridades alérgicas. Son los que el mismo autor denominaba como asmas disregulatorios en los que no se hace patente la presencia de reagentes y como consecuencia con P.K. (—).

Entre los asmas alérgicos alérgicos, la fiebre de heno ocupa un lugar primordial. Siguiendo los puntos de vista de Rackemann (2) tendríamos que aceptar que la positividad del P.K. originado por reagentes o anticuerpos termolábiles no miden exactamente la intensidad de la sensibilización de estos enfermos asmáticos. Por otro lado se ha demostrado con el Test de Coombs precipitinas y hemoaglutininas e incluso fijación del complemento.

En los asmas alérgicos no alérgicos podría existir un mecanismo patogénico no estrictamente de sensibilización humoral, antígeno-anticuerpo, son los que Jimenez Días ha denominado de disreacción y en los que existiría un nódulo disreactivo que sería más importante que la propia sensibilización.

Para RACKEMANN lo importante en el asma sería su carácter constitucional que imprime a las mucosas nasales o bronquiales un especial modo de reaccionar que permite que las células fijen anticuerpos debido a una sensibilidad especial de ellas. Por estas condiciones se pregunta si el factor alérgico humoral que da origen a el P.K. (+) es sólo circunstancial. En este sentido el test ocular sería más eficaz que el dérmico (LOVELLERS cit por ROCKEMANN) y sobre todo las pruebas de provocación sobre la mucosa nasal.

El estudio comparativo entre nosotros por OEHLLIG de todos estos test (1) ha dado sin embargo un paralelismo a estas pruebas diagnósticas de los asmás alérgicos alérgicos alimenticios.

Cual puede ser en el sentido doctrinal la relación entre inflamación hiperérgica de Letterer y la llamada por Fienberg utilizando el término de Rössle de la patergia. (Gráfico 3.) La inflamación hiperérgica es la consecuencia en el histion, es decir, en el asma con la unidad bronquioalveolar, de un fenómeno de sensibilización en parte antígeno-anticuerpo del tipo Arthus.

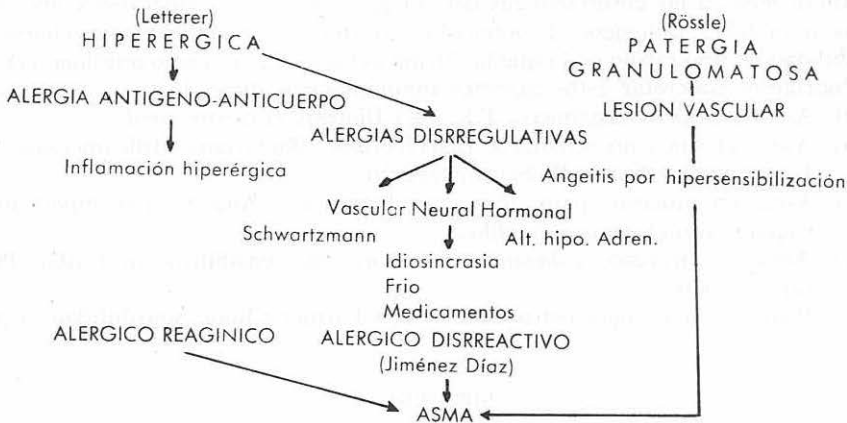


Gráfico 3

El término de patergia es mucho más oscuro, supone simplemente una reactividad alterada. El propio LETTERER, como ya dijimos, ha llamado la atención de que dentro de la hiperergía hay una alergia de tipo antígeno anticuerpo y otra disregulativa que en los vasos ocasiona el fenómeno de Sanarelli Schwartzmann, en la proyección neural la idiosincrasia (medicamentos y frío) y en el campo hormonal una disregulación hipófiso-suprarrenal.

Ahora bien, volviendo a la significación de la patergia ocupa un lugar muy primordial la patergia granulomatosa según la cual se pueden producir estos granulomas difusos o focales en los tejidos intersticiales con o sin eosinófilos que secundariamente pueden afectar a los vasos (FRIEND). El conjunto de estos procesos de patergia granulomatosa corresponde principalmente a la enfermedad de Wegener, las angeitis de hipersensibilización por antibióticos, la alergia granulomatosa de Churg Strauss que se acompaña de una evolución asmática y la poliarteritis nodosa. En todas ellas la participación vascular, pulmonar y glomerular es frecuente. El síndrome de Loffler ocupa también su lugar. El origen de muchos de estos cuadros es como se sabe desconocido.

En el pulmón la existencia de granulomas eosinófilos y alteraciones perivasculares (HOFFMANN y cols.) de curso crónico que ocasionan insuficiencias respiratorias con alteraciones del tipo de colmena de abejas (honey-comb) puede ser útil, sin saber exactamente su razón, los esteroides corticales.

En el curso de las enfermedades del colágeno (STORCK) pueden aparecer manifestaciones asmáticas. En el escleroderma hay en parte una reacción alérgica de tipo tardío. En el lupus eritematoso existe una formación de autoanticuerpos antinucleínicos (Fenómeno L.E.) y anti-lipoídicos (WASSERMANN falsamente positivo).

En la dermatomiositis de etiología desconocida es el P.K. (+) con extracto de tejido carcinomatoso (CURTIS).

En la periarteritis nodosa *la afectación asmática es frecuente* y si bien la lesión es parecida al fenómeno de Arthus y tiene cierto parecido a las angeitis de hipersensibilidad a sulfonamidas, antibióticos, tiouracilo, hidantoinas, iodo, arsénico, mercurio, salicílicos o es frecuente la infección focal, sin embargo no está demostrado el mecanismo alérgico.

Ahora bien, lo que sí parece seguro es que la necrosis de la pared arterial de la periarteritis nodosa «produce una multiplicidad de síntomas clínicos y que probablemente el colágeno muestra una reacción secundaria» (STORCK).

Ahora bien, si las enfermedades del colágeno pueden considerarse como secundarias a factores trológicos desconocidos en todas ellas puede sospecharse una sensibilidad de tipo tardío en la que la fibrina actúa como antígeno autólogo (7).

Podríamos concretar estos aspectos inmunológicos diciendo:

- a) Asma alérgicos reagínicos. P.K. (+) Diatesis constitucional.
- b) Asma alérgico no reagínico. Disreactivo. ¿Bacteriano? Idiosincrasia. Frío. Fenómeno de Sanarelli Schwartzmann.
- c) Asma en procesos patérgicos granulomatosos: Angeitis por hipersensibilización. Granulomas eosinófilos.
- d) Asma en procesos colagénicos; factores de sensibilización tardía. Periarteritis nodosa.
- e) Disneas por lesiones estructurales tipo Farmer's lung. Sensibilidad al polvo.

#### BIBLIOGRAFIA

1. P. A. MIESCHER: VII International Congress of Internal Medicine I, 7, 1963.
2. F. M. ROCKEMANN: The natural history of Hay fever and asthma. New Eng. J. Med. 268, 415, 1963.
3. C. JIMÉNEZ DÍAZ: Actas del V Congreso Nacional de Alergia. Universidad de Salamanca, Medicina IV: 178, 1959.
4. OEHLING: Com. Congreso Alemán Alergiología, 1963 (Lippspringe). Fienberg.
5. R. FIENBERG: Pathergie granulomatosis. Ed. Amer. J. Med. 19: 829, 1955.
6. HANSEN.
7. LETTERER: Allgemeine Pathologie. Es. Thieme Stottgort, 1959.
8. D. S. FRIED: Wegener's. Granulomatosis. Arch. Lit. Med. 111: 703, 1963.
9. I. Ciffl y L. STRAUSS: Allergie Granulomatosis. Amer. J. Path. 27: 277, 1951.
10. L. HOFFMANN, J. E. COHIN y E. A. GAENSLER: Respiratory abnormalities in eosinophilia granuloma of the lung. Neew Engl. J. Med. 267: 377, 1962.
11. H. STORCK: The dermatological. Aspects of collagen Diseases. I. A. Allergy a A. Inmunology. 22: 205, 1963.
12. A. C. CURTIS, J. H. HECKMAN y A. H. WHEELER: Study of the auto-immune reaction in dermatomyositis. J.A.M.A. 178: 571, 1961.
13. L. E. GLYNN: The pathology of the Collagen diseases. E. A. Allery a M. Inmunology. 22: 236, 1963.
14. R. M. E.: Seal. Th. Go. J.J. Griffithes. Farmer's Lung. Proc. Roy. of The Sod. of Med. 55: 271. 1963.