

## Simposio Neumología

### Fisiopatología del asma bronquial

Wing Ch. Chan Ch\*

El asma es un desorden de las vías aéreas cuyos síntomas son resultantes de la hiperreactividad bronquial y la obstrucción de las vías aéreas y cuya clave está en el proceso inflamatorio en las vías aéreas que producen limitación del flujo aéreo, a través de los siguientes 4 mecanismos:

1. Broncoconstricción aguda
2. Edema de la pared bronquial
3. Formación de tapones de moco
4. Remodelación de las vías aéreas.

#### Broncoconstricción aguda

Es la fase de respuesta temprana o aguda, que resulta de la exposición a estímulos alérgicos y no alérgicos, y de la liberación de IgE, leucotrienos, histamina y prostaglandinas los que producen contracción del músculo liso.

#### Edema de la pared bronquial

Constituye la respuesta de la fase tardía e inicia de 6-24 horas después de la exposición al alérgeno, y resulta del incremento de la permeabilidad microvascular y de la infiltración celular inflamatoria.

#### Formación de tapones de moco

Es el resultado del incremento de la secreción de moco sólo o con exudados de las proteínas séricas y detritos celulares, que en conjunto ocluyen las vías aéreas.

#### Remodelación de las vías aéreas

La inflamación severa o por períodos prolongados de las vías aéreas ha sido asociada a cambios estructurales de las mismas, que incluyen hipertrofia del músculo liso, neoformación vascular, aumento de las células epiteliales y engrosamiento de la membrana basal.

Es importante considerar que son muchos los elementos nuevos que día a día se han determinado que se relacionan con la fase temprana tardía, y la remodelación de las vías aéreas, en el asma bronquial. Su comprensión es básica para dirigir el tratamiento del asma bronquial.

- El epitelio respiratorio no es una barrera física pasiva como se creían en el pasado. Es la clave en la regulación de la inflamación y ejerce su efecto modulador de diferentes modos: produce citocinas pleiotróficas como: (IL) interleucinas: IL1,6,10 y11, Factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ),

interferón gamma (INF $\gamma$ ), citocinas quimioatrayentes como IL8 y 16; factores estimulantes de colonias granulocito-monocitos (GM-CSF) que pueden reclutar células inflamatorias, y a la vez responde a estímulos producidos por citocinas quimioatrayentes como IL-8, eotaxina y RANTES (Regulated on activation, normal T-CELL expressed and secreted).

- El papel de neuropéptidos se relaciona con las vías no adrenérgica y no colinérgica. Los neuropéptidos son la principal vía inhibitoria en las vías aéreas. Su disfunción causa inflamación neurogénica y está mediada principalmente por V.I.P. (péptido intestinal vasoactivo), sustancia P, neurokininas, C.G.R.P. (péptido relacionado con el gen de la calcitonina), endotelina, etc.
- Las citocinas son glucoproteínas cuyos receptores tienen alta afinidad a la superficie celular y transmiten señales hasta el núcleo. Tienen funciones como: factor estimulante de colonias, diferenciación, maduración, inductor de quimiotaxis, síntesis de proteínas de fase aguda, etc.
- Los leucotrienos son secretados principalmente por células mieloides como neutrófilos, eosinófilos, monocitos y macrófagos. La secreción de leucotrieno B4 (LTB4) desencadena respuestas celulares que amplifican la respuesta inflamatoria. Los LTC4 y LTD4 actúan como broncoconstrictores más potentes que la histamina y la prostaglandina F2 $\alpha$ . Aumentan la producción de moco, estimulan la expansión de las células mieloides y la proliferación de los fibroblastos.
- Los mastocitos fueron uno de los primeros elementos celulares identificados en la patogénesis del asma y constituyen el elemento principal de la fase aguda en ésta. Intervienen en la producción de histamina, triptasa, carbopeptidasa, heparina, así citocinas como de TNF $\alpha$ , INF $\gamma$ , IL5, IL4, IL6, LTB4, LTC4 y prostaglandinas D2.
- La apoptosis (muerte celular programada) es un proceso dinámico y su disminución, en particular en los eosinófilos, juega un papel crucial en la persistencia crónica de la inflamación de las vías aéreas en el asma. Se ha determinado que la cantidad de células apoptóticas es inversamente proporcional a la severidad del asma.
- En la última década las moléculas de adhesión intercelular (ICAM) han cobrado importancia. Las células endoteliales desempeñan un papel activo y fundamental. Las ICAM son activadas por citoquinas o productos bacterianos ya que expresan en su membrana una serie de moléculas de adhesión intercelular que le permiten atrapar o capturar a los leucocitos, a medida que transcurren por la microvasculatura en los sitios de inflamación.

Es importante comprender que es, a través de estímulos tanto alérgicos, como no alérgicos en interacción con todos los elementos humorales, celulares y neurológicos, que se desencadena la respuesta inflamatoria y la perpetuación de la misma en un paciente asmático.