

INFLAMACIÓN Y ASMA BRONQUIAL

CONCEPTO

El asma bronquial es una enfermedad conocida desde los tiempos de la Grecia clásica. En la actualidad se define el asma como “una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas con participación de numerosas células, mastocitos y eosinófilos incluidos. En los individuos susceptibles esta inflamación es la causa de la obstrucción de la vía aérea, reversible espontáneamente o con tratamiento, y del incremento de la respuesta de la misma a estímulos muy diversos” (Consenso Internacional sobre diagnóstico y tratamiento del asma, 1992).

Es importante destacar la coexistencia de tres importantes eventos en el asma: 1.- inflamación bronquial, 2.- hiperreactividad bronquial y 3.- obstrucción bronquial.

La sintomatología que presentan los pacientes asmáticos incluye habitualmente: tos, disnea (dificultad para respirar o fatiga), sibilancias (ruidos de pecho y/o pitos) y opresión torácica (Figura 1). Estos síntomas se deben a la obstrucción bronquial. Estas molestias desaparecen con el tratamiento médico, aunque en ocasiones pueden revertir de forma espontánea.

La obstrucción bronquial se produce por la hiperreactividad bronquial que presentan los pacientes asmáticos. Consiste en una sensibilidad incrementada de las vías aéreas a diferentes estímulos, habitualmente inocuos para el resto de las personas, como son los alérgenos inhalados (pólenes, ácaros, epitelios u hongos) o el ejercicio físico.

La inflamación bronquial subyacente se conoce por los estudios realizados en

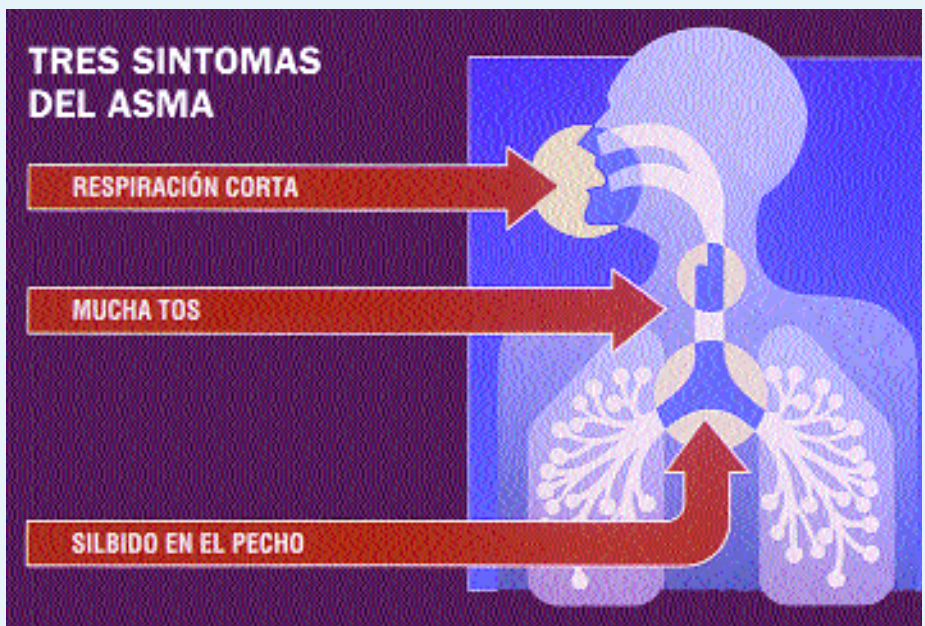


Figura 1: La sintomatología del asma incluye: tos, dificultad respiratoria y ruidos de pecho



Figura 2: La inflamación de las vías respiratorias persiste en el bronquio de los pacientes asmáticos aunque se encuentren asintomáticos

muestras de los tejidos de pacientes asmáticos. La evolución de la inflamación está condicionada por la exposición ambiental a los diferentes alérgenos y desencadenantes y también por el tratamiento realizado. Es importante destacar que aunque el paciente esté asintomático presenta cierto grado de inflamación bronquial (Figura 2). Esta inflamación se refleja en diferentes fluidos: suero, esputo, exudado nasal, lavado broncoalveolar e incluso en orina.

Todos estos procesos (obstrucción, hiperreactividad e inflamación) ocurren en pacientes predispuestos genéticamente. Si imaginásemos un iceberg, la punta de ese iceberg estaría representada por los síntomas clínicos de los pacientes. Por debajo encontraríamos las diferentes reacciones de las células implicadas y final-

mente la constitución genética (Figura 3).

CLASIFICACIÓN

En la actualidad se distinguen 2 tipos de asma bronquial en función del mecanismo de producción: alérgico y no alérgico. El asma bronquial alérgico, también denominado extrínseco, se debe a la inhalación de determinados alérgenos en sujetos susceptibles genéticamente. Los alérgenos aéreos más frecuentemente implicados son los pólenes de gramíneas, árboles y malezas, los ácaros del polvo doméstico, los epitelios de animales y las esporas de hongos. El mecanismo íntimo de producción está basado en una reacción de hipersensibilidad del organismo. Se trata de una respuesta inmunológica exagerada inducida por interacciones celulares que conllevan la liberación de de-

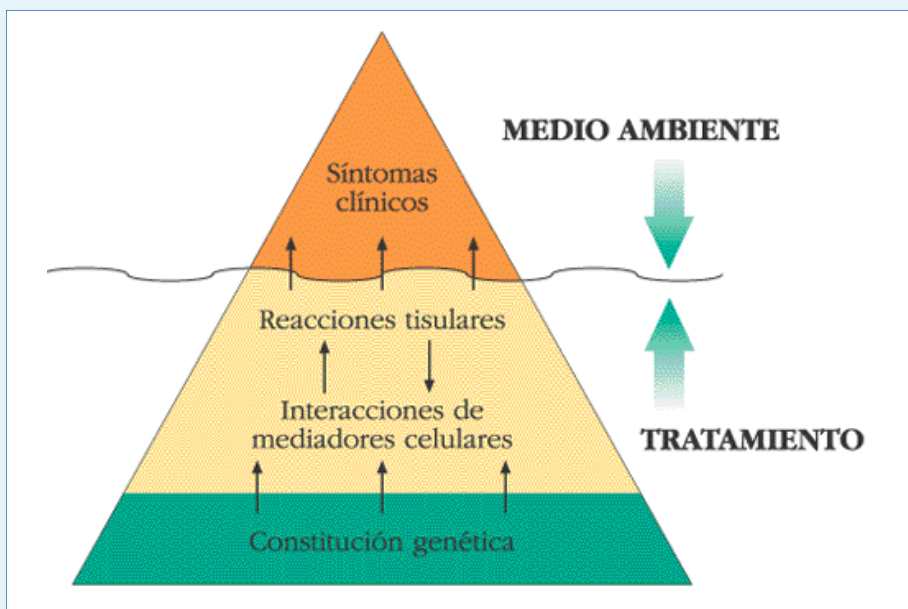


Figura 3: El "iceberg" del asma incluye los síntomas en la superficie, mientras que en el fondo subyace la inflamación y la constitución genética

terminados mediadores que producen lesiones tisulares. Esta reacción de hipersensibilidad está mediada por la Inmunoglobulina E (IgE). La reacción alérgica tiene dos fases diferenciadas. Una fase temprana que ocurre pocos minutos después de la exposición al alérgeno y depende de los mediadores liberados por los mastocitos (Figuras 4 y 5) y una fase tardía que ocurre 4 ó 6 horas después y que depende fundamentalmente de los eosinófilos (Figuras 6 y 7).

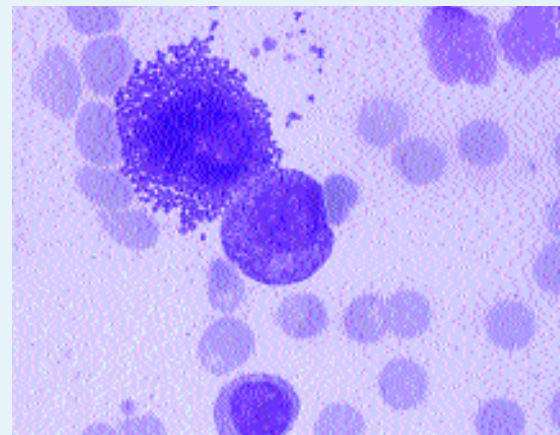


Figura 4: Mastocito en microscopio óptico liberando al exterior el contenido de sus gránulos

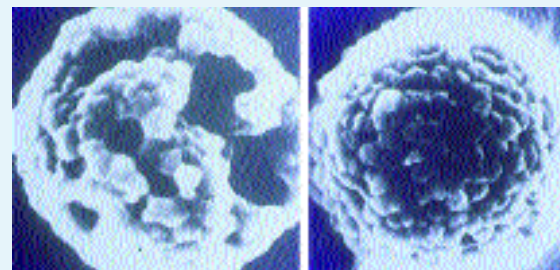


Figura 5: Mastocito en microscopio electrónico. Se observan los gránulos intracitoplasmáticos y la liberación del contenido exterior

El asma bronquial no alérgico no posee un mecanismo inmunológico conocido tan evidente como el del asma alérgico. Fundamentalmente incluye al asma intrínseco.

Es interesante destacar que tanto en el asma alérgico como en el no alérgico existe inflamación bronquial, que como hemos dicho previamente es la responsable de la hipereactividad bronquial y de los episodios de obstrucción bronquial.

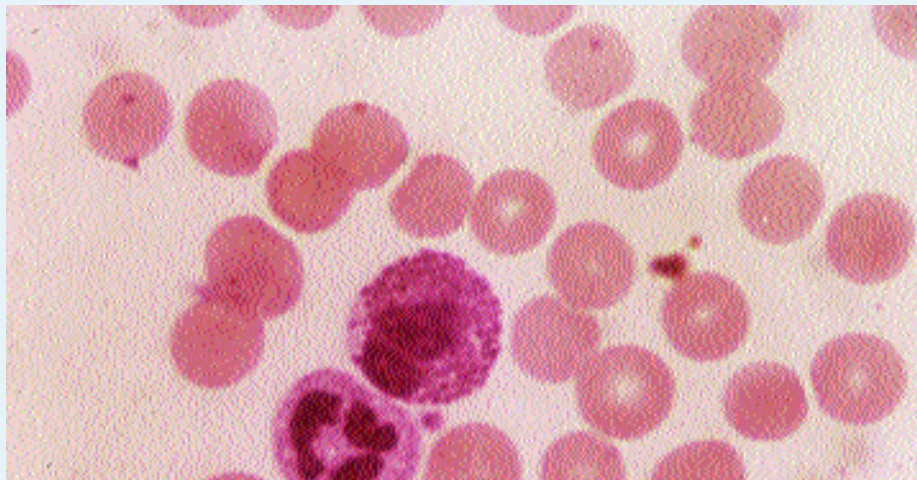


Figura 6: Eosinófilos en microscopio óptico. Se observan la típica coloración intracitoplasmática

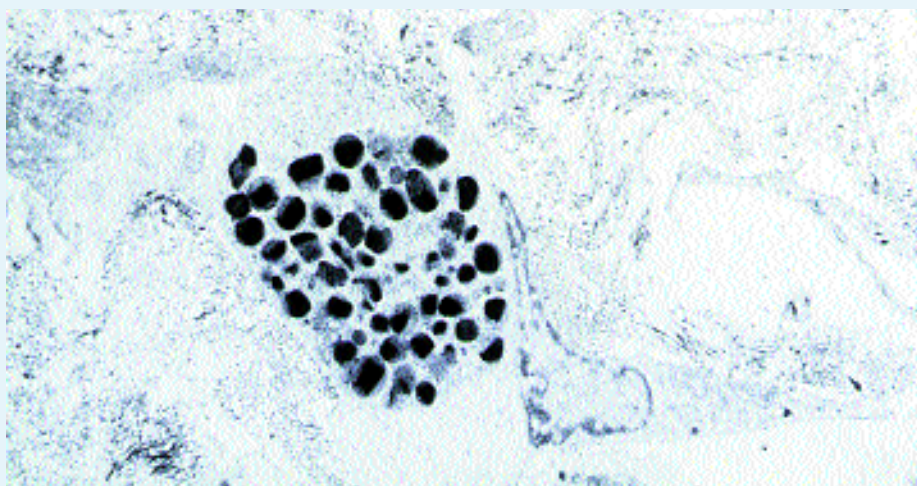


Figura 7: Eosinófilos en microscopio electrónico. Se observan los gránulos que contienen las proteínas lesivas para el aparato respiratorio.

También puede clasificarse el asma bronquial, atendiendo a su gravedad, en leve, moderado y grave de acuerdo con la frecuencia e intensidad de los síntomas y los datos obtenidos de las pruebas de función respiratoria (medición de flujo espiratorio máximo, espirometría basal, test de broncodilatación y pruebas de provocación inhalativas). La gravedad del asma está condicionada por el grado de inflamación de la vía aérea.

INFLAMACIÓN DE LA VÍA AÉREA

En la inflamación existente en la vía aérea están involucrados fundamentalmente los mastocitos y los eosinófilos, pero también participan otras células como son: monocitos y macrófagos, plaquetas, linfocitos, fibroblastos y células epiteliales.

Se conoce desde hace varias décadas la existencia del aumento del número de eosinófilos y sus productos en sangre y

esputo de pacientes diagnosticados de asma. El aumento de cifras de eosinófilos ocurre tanto en pacientes con asma alérgico como no alérgico. Se ha descrito la correlación existente entre el grado de hiperreactividad bronquial y el número de eosinófilos y sus productos. La sangre es únicamente el medio de transporte de los eosinófilos desde su órgano de producción (la médula ósea) hasta su lugar de acción (bronquio).

Los eosinófilos pueden estudiarse también en esputo (Figura 8) y en lavado broncoalveolar. En los estudios citológicos de esputo pueden observarse productos derivados de los eosinófilos como son los cristales de Charcot Leyden (Figura 9). Además es posible estudiar la presencia de eosinófilos en tejidos mediante la realización de fibrobroncoscopias y obtención de biopsias bronquiales.

Desde hace pocos años disponemos de la tecnología para poder evaluar y cuantificar la presencia en diferentes fluidos de los marcadores de activación de los eosinófilos. Los eosinófilos contienen en su interior diferentes proteínas (como la proteína catiónica del eosinófilo, por ejemplo) y cuando se activan las secretan al exterior del citoplasma. Estas proteínas son las responsables del daño epitelial y de la inflamación que se produce en los pacientes asmáticos. Existen numerosos estudios que han correlacionado los niveles de estas proteínas con la gravedad del asma (sintomatología, función respiratoria deteriorada y grado de hiperreactividad bronquial). Estas proteínas pueden ser evaluadas en suero, esputo, exudado nasal, lavado broncoalveolar e incluso en orina.

Los mastocitos, fibroblastos y neutrófilos también se activan en el proceso asmático y liberan una serie de mediadores

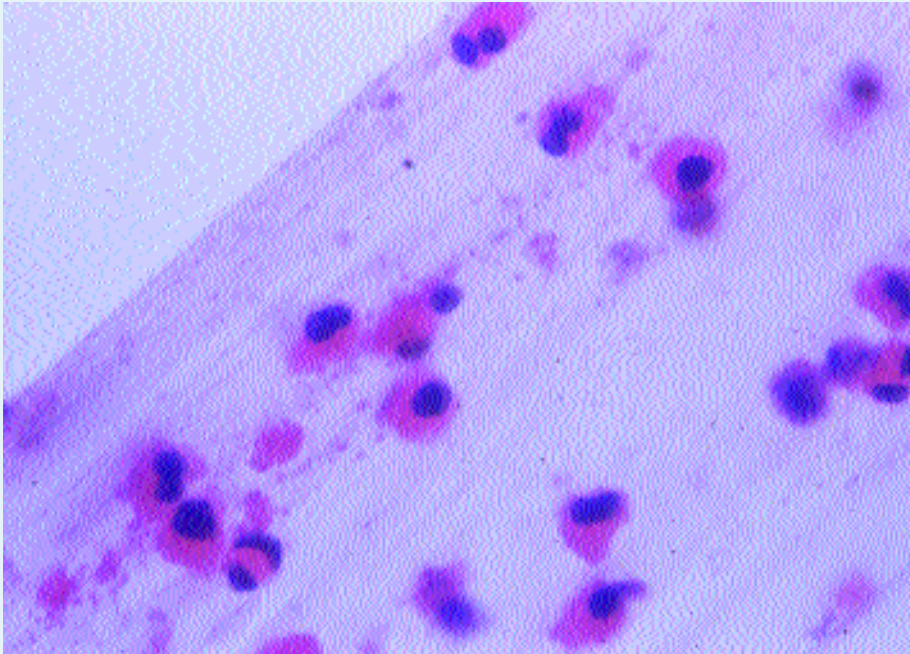


Figura 8: Eosinófilos en esputo

monitorizar la eficacia del tratamiento antiinflamatorio. El tratamiento del asma bronquial incluye diferentes medidas como son la inmunoterapia específica en el caso del asma bronquial alérgico y el tratamiento farmacológico con broncodilatadores y antiinflamatorios (como son los corticoides o los antileucotrienos). Mediante la determinación de estas proteínas puede objetivarse la eficacia y ajustar las dosis en caso necesario.

Estos marcadores permiten evaluar la gravedad del asma y por tanto instaurar el tratamiento más adecuado. Junto con la correcta realización de una historia clínica completa, una exhaustiva exploración física, pruebas in vivo (pruebas cutáneas y pruebas de función respiratoria) e in vitro (recuento de eosinófilos, deter-

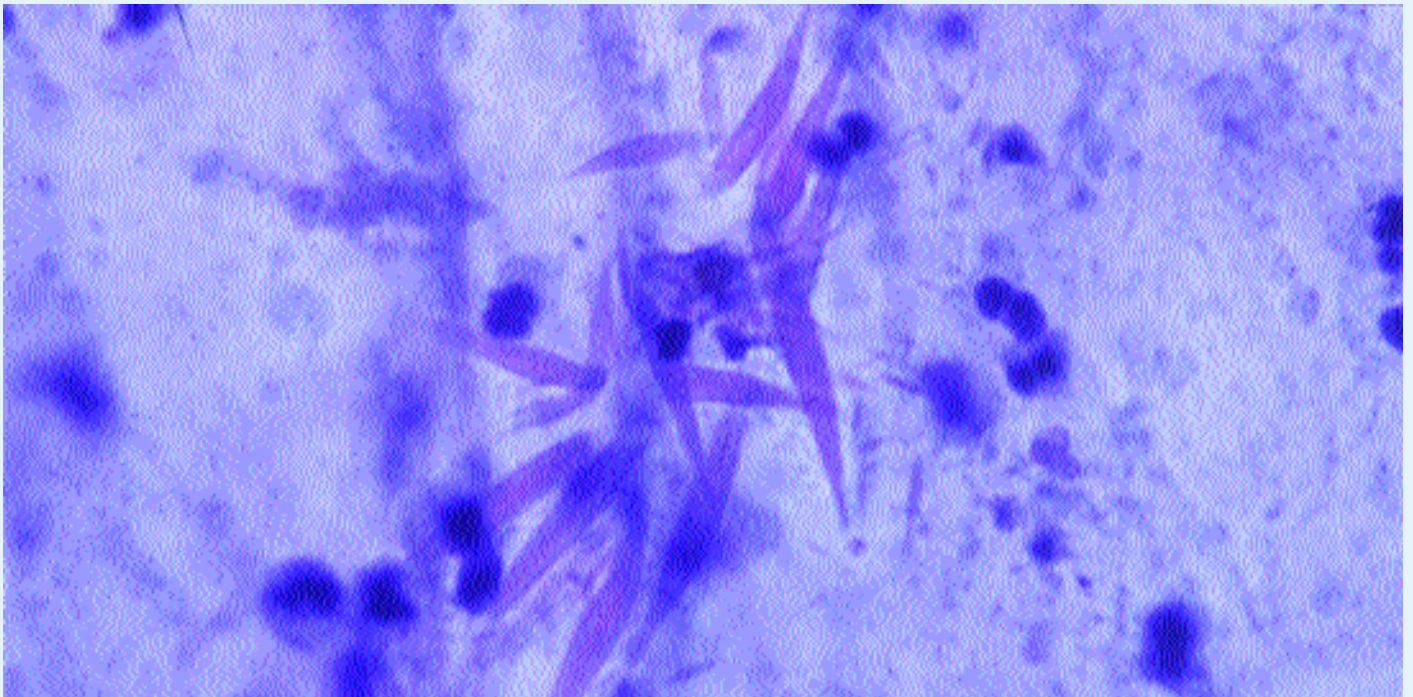


Figura 9: Cristales de Charcot-Leyden

(triptasa, ácido hialurónico y mieloperoxidasa, respectivamente) que participan en el mantenimiento del proceso inflamatorio.

Los linfocitos son las células fundamentales del proceso. Funcionan a modo de “directores de orquesta” de toda la inflamación que se produce. Por una parte

producen la IgE y por otra parte regulan la atracción de los eosinófilos y del resto de las células anteriormente descritas al foco inflamatorio.

UTILIDAD PRÁCTICA

La determinación de algunos marcadores de activación inflamatoria permite

minación de IgE total y específica) es posible clasificar el asma correctamente en cuanto su etiología o agente causal y también en cuanto su gravedad.

Dr. Tomás Chivato Pérez, Dr. Rafael Laguna Martínez, Dr. José Mateos Galván
Servicio de Inmunología y Alergia
Hospital Universitario del Aire. Madrid