

¿Qué sucede en la vía aérea que justifique este tipo de asma?

N. Torán Fuentes

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

INTRODUCCIÓN

La vía aérea del niño, al igual que su parénquima pulmonar, presenta un desarrollo incompleto hasta los 8 años de edad. No en el sentido de la organogénesis sino en el sentido de la citodiferenciación de todos los componentes de la vía aérea así como del ácino pulmonar. Cualquier noxa que actúe sobre un aparato como es el respiratorio en fase de remodelación inacabada interferirá este proceso y condicionará una estructura final imperfecta desde el punto de vista funcional.

Los hallazgos morfológicos siempre traducen unos hechos clínicos y unas situaciones funcionales que podemos medir con otros métodos, a saber: estudios gasométricos, valoración por la imagen, datos bioquímicos etc. La biopsia pulmonar nos permitirá evidenciar cuáles son las anomalías histológicas que se relacionan con los casos de asma de difícil control¹.

Haciendo referencia al asma infantil de difícil control o el llamado grave o incluso aquel al que se le encuentra cierto paralelismo con la enfermedad crónica obstructiva pulmonar debemos formularnos tres preguntas básicas:

1. ¿Cuál es el papel que desempeña la inflamación y el fenotipo de las células inflamatorias implicadas?
2. ¿Qué tipo de remodelación sufrirá la vía aérea y el parénquima periférico?
3. ¿Dónde se localiza la enfermedad evolutiva en relación a los segmentos distales?

El asma es una enfermedad heterogénea por lo cual puede que haya múltiples y diversas explicaciones patológicas para entender sus formas más graves.

INFLAMACIÓN

La inflamación² varía según los pacientes y los segmentos estudiados. Entre la mitad y los dos tercios de los enfermos asmáticos graves presentan denso infiltrado eosinófilo en los bronquios y bronquiolos asociado a linfocitos T CD4, células cebadas, factores de crecimiento (TGF), leucotrienos. Sin embargo otro grupo menos numeroso de pacientes muestran en su vía aérea un mayor infiltrado neutrófilo.

REMODELACIÓN

El concepto de remodelación^{3,4} hace referencia a los cambios histológicos que se producen durante la instauración y progreso de la enfermedad y que traducen la incapacidad de mejorar la función respiratoria a pesar del tratamiento. De forma constante se describe en estos enfermos un engrosamiento de la membrana basal subepitelial que parece estar relacionada directamente con la densidad del componente eosinófilo, el mantenimiento de la enfermedad clínica más activa y el colapso de la vía aérea. Sin embargo, la infiltración por neutrófilos que se asocia a membranas basales más finas con menos fibrosis, se ha comprobado que está relacionada con la presencia de metaloproteinasas (MMP-9) enzimas proteolíticas que alteran la elastina y que interfieren en la constitución del intersticio pulmonar. Este hecho nos hace intuir que no sólo podemos encontrar una participación de la pared de los bronquios sino también cambios en el intersticio interalveolar. En los ácinos los neutrófilos se localizan dentro de la pared mientras que otros componentes celulares como las células cebadas se hallan por fuera del músculo liso y en la confluencia con los conductos alveolares. Hoy por hoy la presencia de neutrófi-

Correspondencia: Dr. N. Torán Fuentes.

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Vall d'Hebron.
P.º Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona. España.

los no se sabe si indica gravedad o son elementos que contribuyen al proceso patológico.

En los segmentos bronquiales y bronquiolares afectados se evidencia una descamación progresiva de las células ciliadas que son sustituidas por una hiperplasia de las células globoides. La descamación es secundaria al edema del corion submucoso.

A medida que evoluciona la enfermedad se produce el depósito de IgA e IgG en el espesor de la membrana basal por lo que sigue engrosándose.

A la vez las glándulas mucosas están aumentadas de tamaño y número y sus luces se observan llenas de moco espeso. La liberación de este componente mucoso así como el segregado por las células epiteliales secretoras son el contenido de los bronquiolos por debajo de 1 mm. de diámetro junto a eosinófilos y al epitelio descamado.

En los casos más graves participará toda la pared bronquial, evidenciándose además de los cambios estructurales mencionados, la hipertrofia de la musculatura lisa, la atrofia parcial de las placas de cartílago, la fragmentación en algún punto de la membrana basal con herniación del tejido subyacente dentro de la luz, así como la plicatura exagerada de los tejidos blandos peribronquiolares formando divertículos de la cubierta mucosa. Finalmente se producirá estancamiento del moco favorecido por la pérdida del epitelio ciliado iniciándose la metaplasia escamosa del mismo.

Paralelamente los alvéolos se llenan de material de edema, proteináceo rico en fibrina, producto del aumento de la permeabilidad vascular. Existe evidencia de que varios factores procedentes de las células inflamatorias influyen en el comportamiento de las células epiteliales y de los fibroblastos por ello no debe extrañar que en algunos casos pueda desarrollarse una fibrosis intersticial secundaria.

LOCALIZACIÓN

En cuanto a la localización⁵ de las lesiones anatomopatológicas no parece descabellado aventurar que con toda probabilidad el asma de difícil control no afecta únicamente a la vía aérea sino que afecta también a los conductos respiratorios en la zona más periféricas del parénquima pulmonar por lo cual su similitud y evolución sería en este sentido superponible a la enfermedad obstructiva crónica. No obstante la falta de material para estudio microscópico hace que estemos en un terreno especulativo. El tipo de respuesta podría explicarse por la diferencia histológica entre los componentes de la vía aérea superficial formados por epitelio y mesénquima submucoso rico en vasos y la de la vía aérea profunda en la que el epitelio descansa sobre un corion mesenquimatoso y este a su vez sobre una musculatura lisa con capacidad de contráctil, proliferativa y de secreción de mediadores proinflamación y citoquinas que pueden iniciar todo el proceso en cualquier nivel.

BIBLIOGRAFÍA

1. Balzar S, Wenzel SE, Chu HW. En: Payne D, Rogers A, Ädelrothe, et al, editors. Transbronchial biopsy as a tool to evaluate small airways in asthma. *Eur Respir J.* 2002;20:254.
2. Kraft M, Djukanovic R, Wilson S, et al. Alveolar tissue inflammation in asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154:1505.
3. Ward C, Pais M, Bish R, et al. Airway inflammation, basement membrane thickening and bronchial hyperresponsiveness in asthma. *Thorax.* 2002;57:309.
4. Early thickening of the reticular basement membrane in children with difficult asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167: 78.
5. Bousquet J, Jeffery P, Busse W, et al. Asthma: from bronchoconstriction to airway inflammation and remodelling. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:1720.