

Hiperreactividad de vías aéreas pequeñas en un modelo experimental de injuria pulmonar aguda

Roque Basoalto Dagoberto Soto M. Consuelo Bachmann Yorshua Jalil Felipe Damiani Guillermo Buggedo Jaime Retamal Alejandro Bruhn¹, Mauricio Henriquez Marcelo Fonseca², Sebastián Dubó³

Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Medicina Intensiva (Santiago, Chile).¹; Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Programa de Fisiología y Biofísica ICBM (Santiago, Chile).²; Universidad de Concepción, Departamento de Kinesiología (Concepción, Chile).³

Introducción: El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) es una forma de daño pulmonar que mecánicamente destaca por disminución de la distensibilidad pero con resistencia normal. Sin embargo, la resistencia del sistema respiratorio está fundamentalmente determinada por las vías aéreas mayores y existe escasa información respecto a la resistencia y reactividad de las vías aéreas pequeñas. Aunque existen reportes de hiperreactividad de vías aéreas, en estos solo se ha evaluado el total del sistema respiratorio, sin esclarecer si este cambio de reactividad se produce en las vías aéreas mayores o en las pequeñas.

Objetivo: Evaluar ex-vivo la reactividad de vías aéreas pequeñas en pulmones de animales sometidos a injuria pulmonar aguda (IPA) por instilación de ácido clorhídrico (HCl) mediante una técnica de precision cut lung slices (PCLS).

Método: Doce ratas sprague dawley macho (300-350 gr) a las cuales se les instiló HCl (2 ml/Kg, 0,1 N) (n=6) o NaCl 0,9% (2 ml/kg) (n=6) por vía intratraqueal, fueron ventiladas mecánicamente (vt=7 ml/kg, I:E 1:2, y FiO₂ 1) mediante traqueostomía. Los animales fueron mantenidos a 37-38°C, con anestesia profunda, bloqueo neuromuscular y monitorización invasiva de presión arterial y frecuencia cardíaca. Las ratas fueron eutanasiadas posterior a 4 horas de protocolo experimental y se extrajeron los pulmones mediante esternotomía. Los lóbulos medio y accesorio fueron secados a 60°C por 72 horas, el lóbulo inferior se utilizó para tinción hematoxilina-eosina. El pulmón izquierdo se insufló con agarosa al 2 % y se realizaron cortes de pulmón de 150 µm de grosor, los cuales fueron cultivados por 12 horas (37°C y CO₂ 5%), posteriormente se evaluó la respuesta broncoconstrictora en respuesta a carbacol e histamina en vías aéreas con un diámetro entre 100µm y 200µm, mediante video microscopía de contraste de fases.

Resultados: Al comparar con las ratas del grupo control, las ratas con injuria pulmonar aguda presentaron hipoxemia al final del periodo experimental (PaO₂ 118 mmHg vs 306 mmHg) (p= 0,004) y edema pulmonar evaluado mediante relación peso húmedo/seco (7,15 vs 5,84) (p= 0,002) para el lóbulo accesorio. La respuesta broncoconstrictora fue significativamente mayor en el grupo IPA respecto al grupo control, tanto para carbacol como para histamina, la cual se manifestó principalmente a dosis altas (p< 0,05).

Conclusión: El modelo de injuria pulmonar aguda por instilación de HCl presentó aumento de reactividad en vías aéreas pequeñas, en respuesta a carbacol e histamina. Se requieren más estudios con diferentes modelos de injuria pulmonar aguda para poder determinar si es un efecto transversal al daño pulmonar, y si efectivamente este fenómeno ocurre en pacientes con SDRA.