

TRABAJOS ORIGINALES

Centro de Investigaciones Biomédicas

CARACTERIZACIÓN DE INDICADORES BIOQUÍMICOS DE ESTRÉS OXIDATIVO EN EL ASMA BRONQUIAL

Dra. Ela Céspedes, Dr. Fernando Fernández, Dr. Juan C. Rodríguez, Dra. Niurka Llópiz, Dra. Massiel del Rosario, Dr. Pedro López y Dr. José C. García

RESUMEN

Se estudiaron 120 pacientes con diagnóstico de asma bronquial atendidos en el servicio de Neumología de los hospitales "Hermanos Ameijeiras" y "Calixto García". Fueron agrupados atendiendo a la frecuencia de aparición de las crisis: *pacientes en intercrisis*: los que tuvieron ausencia de signos y síntomas de asma bronquial por más de 2 meses, *pacientes en crisis*: aquellos que manifestaban síntomas y signos, y *criterios clínicos de severidad de la enfermedad*: asma severo, asma moderado y asma leve. *Grupo control*: individuos aparentemente sanos, donantes de sangre en el Banco Provincial. Como expresión del daño oxidativo al parénquima pulmonar se utilizó la determinación de malonildialdehído, un producto de la peroxidación lipídica. La concentración de malonildialdehído resultó superior en los pacientes en crisis y no existieron diferencias significativas atendiendo al grado de severidad de la enfermedad. La fosfolipasa A₂ desempeña un papel central en el recambio de las membranas y la exocitosis. En los pacientes en crisis severa la actividad fosfolipasa A₂ fue mayor que en el grupo control. En el estudio se encontró una disminución significativa de la actividad superóxido dismutasa durante las crisis, más baja en el asma leve y asma moderada. Parece ser que a pesar de que en los asmáticos en general la actividad de la enzima disminuye, existe sobreexpresión durante la exacerbación de la enfermedad. No se encontraron diferencias significativas en la actividad catalasa.

Descriptores DeCS: ESTRES OXIDATIVO; ASMA/quimioterapia; ASMA/ enzimología; PEROXIDACION DE LIPIDO; SUPEROXIDO DISMUTASA/ analysis; CATALASA/ analysis; ANTIOXIDANTES/ uso terapéutico; FOSFOLIPASA A/ analysis; MALONILDIALDEHÍDO/ analysis.

En los últimos 20 años se ha observado un incremento en las tasas de prevalencia del asma bronquial en los países industrializados. En Cuba, esta enfermedad constituye un problema de salud al reportarse una prevalencia de 10 % entre perso-

nas de 2 a 17 años y una tasa de mortalidad superior a 5 x 100 000 habitantes en 1995.¹

El asma bronquial se considera una enfermedad crónica no transmisible donde se produce un proceso inflamatorio crónico en la mucosa bronquial, y esto hace que se

incremente la generación de especies reactivas del oxígeno (ERO). Diversos modelos experimentales sugieren que las ERO inducen hiperreactividad bronquial e interactúan con otros mecanismos fisiopatológicos implicados en el asma.

El uso de formulaciones con actividad antioxidante ofrece evidencias adicionales respecto al papel del estrés oxidativo en esta enfermedad y se ha convertido en una alternativa a considerar como parte de la terapéutica del paciente asmático.

MÉTODOS

En este trabajo se estudiaron 120 pacientes con diagnóstico de asma bronquial atendidos en el servicio de neumología de los Hospitales “Hermanos Ameijeiras” y “Calixto García”. Fueron agrupados atendiendo a la frecuencia de aparición de las crisis en:

- *Pacientes en intercrisis*: los que tuvieron ausencia de signos y síntomas de asma bronquial por más de 2 meses.
- *Pacientes en crisis*: aquellos que manifestaban síntomas y signos.

Y criterios clínicos de severidad de la enfermedad:² asma severo, asma moderado y asma leve.

Grupo control: individuos aparentemente sanos, donantes de sangre en el Banco Provincial de Marianao.

Se tomó muestra de sangre venosa para la evaluación de indicadores bioquímicos de estrés oxidativo mediante la determinación de productos de la peroxidación lipídica (malonildialdehído), actividad enzimática fosfolipasa A₂, superóxido dismutasa y catalasa por técnicas espectrofotométricas³ en el Centro de Investigaciones Biomédicas “Victoria de Girón”

RESULTADOS

Se presentan en tablas. Como expresión del daño oxidativo al parénquima pulmonar se utilizó la determinación de malonildialdehído (MDA), un producto de la peroxidación lipídica (tabla 1). La concentración de MDA resultó superior en los pacientes en crisis y no existieron diferencias significativas atendiendo al grado de severidad de la enfermedad.

En los pacientes en crisis severa la actividad fosfolipasa A₂ fue mayor que en el grupo control (tablas 2 y 3).

En el estudio se ha encontrado una disminución significativa de la actividad superóxido dismutasa durante las crisis, más baja en el asma leve y el asma moderado (tablas 4 y 5).

No se han encontrado diferencias significativas en la actividad catalasa (tablas 6 y 7).

DISCUSIÓN

TABLA 1. Valores de MDA (nmoles/mL) en los grupos de asmáticos en crisis, intercrisis y no asmáticos

Grupo	Mínimo	Media	Máximo	Intervalo de confianza 95 %
Crisis (A)	0,43	1,26	6,47	0,842 - 1,677
Intercrisis (B)	0,04	0,72	2,54	0,491 - 0,95
Control (C)	0,11	0,689	1,69	0,560 - 0,817
Total	0,04	0,893	6,47	0,724 - 1,062
F = 5,288		p = 0,007		

Tabla 2 . Valores de actividad de FLA₂ (U/mL) en los grupos de asmáticos en crisis, intercrisis y no asmáticos

Grupo	Mínimo	Media	Máximo	Intervalo de confianza 95 %
Crisis (A)	3,4	17,275	39,06	13,011 - 21,538
Intercrisis (B)	3,7	12,665	32,18	9,43 - 5,894
Control (C)	0,2	4,136	17,5	2,477 - 5,796
Total	0,2	11,19	39,06	9,050 - 13,331

F = 18,895 p = 0,000

TABLA 3. Valores de actividad de FLA₂ (U/mL) en la muestra estudiada atendiendo al grado de severidad del asma bronquial

Grado de severidad	Mínimo	Media	Máximo	Intervalo de confianza 95 %
Leve	3,78	8,55	17,5	10,718 - 27,818
Moderado	3,72	15,183	36,075	8,750 - 21,616
Severo	3,44	15,38	39,06	2,304 - 18,457
No asmáticos	0,25	4,136	17,5	2,477 - 5,796
Total	0,25	11,19	39,06	0,050 - 13,331

F = 11,329 p = 0,000

TABLA 4 . Valores de actividad de SOD (U/mL) en los grupos de asmáticos en crisis, intercrisis y no asmáticos

Grupo	Mínimo	Media	Máximo	Intervalo de confianza 95 %
Crisis (A)	1,91	7,229	27,93	4,902 - 9,556
Intercrisis (B)	0,76	3,365	5,55	2,774 - 3,956
Control (C)	2,1	13,59	33,75	10,793 - 16,386
Total	0,76	8,503	33,75	6,921 - 10,086

F = 21,398 p = 0,000

TABLA 5. Valores de actividad de SOD (U/mL) en la muestra estudiada atendiendo al grado de severidad del asma bronquial

Grado de severidad	Mínimo	Media	Máximo	Intervalo de confianza 95 %
Leve	1,03	3,316	5,1	1,853 - 8,487
Moderado	1,28	3,673	7,56	2,566 - 4,780
Severo	0,76	6,32	27,93	4,403 - 8,238
No asmáticos	2,1	13,59	33,75	10,793 - 16,386
Total	0,76	8,503	33,75	6,921 - 10,086

F = 12,532 p = 0,000

TABLA 6. Actividad de CAT (kU/L) en los grupos de asmáticos en crisis, intercrisis y no asmáticos

Grupo	Mínimo	Media	Máximo	Intervalo de confianza 95 %
Crisis (A)	18,46	59,681	134,61	50,634 - 60,728
Intercrisis (B)	0,512	64,64	179,23	50,853 - 78,428
Control (C)	36,75	78,243	244,97	64,245 - 92,241
Total	0,512	67,587	244,97	60,406 - 74,678

F = 2,555 p = 0,084

TABLA 7. Actividad de CAT (kU/L) en la muestra estudiada según el grado de severidad del asma bronquial

Grado de severidad	Mínimo	Media	Máximo	Intervalo de confianza 95 %
Leve	57	83,08	142	19,924 - 146,236
Moderado	15,38	56,705	82,69	45,913 - 67,496
Severo	0,512	61,986	179,23	51,565 - 72,408
No asmáticos	36,75	78,243	244,97	64,245 - 92,241
Total	0,512	67,587	244,97	60,496 - 74,678

F = 2,900 p = 0,084

La fosfolipasa A₂ desempeña un papel central en el recambio de las membranas y la exocitosis. Los productos de su reacción pueden actuar como moléculas señal intracelular o intramembranalmente. La activación de la fosfolipasa A₂ conduce a la formación de ácido araquidónico cuyas posibilidades de transformación ocasionan

la síntesis de leucotrienos y prostaglandinas que provocan o exacerban la broncoconstricción e inflamación de las vías aéreas.⁴⁻⁶

Parece ser que a pesar de que en los asmáticos en general la actividad de la enzima disminuye, existe sobreexpresión durante la exacerbación de la enfermedad.

SUMMARY

120 patients with diagnosis of bronchial asthma that were attended at the Service of Pneumology of "Hermanos Ameijeiras" and "Calixto García" hospitals were studied. They were grouped according to the frequency of appearance of the crisis into patients in intercrises: those with absence of signs and symptoms for more than 2 months, and patients in crisis: those who had symptoms and signs. The clinical criteria used to refer to the severity of the disease were: severe asthma, moderate asthma and mild asthma. The control group was composed of apparently sound individuals who were blood donors at the Provincial Blood Bank. The determination of malondialdehyde, a product of lipid peroxidation was used as an expression of the oxidative damage to the pulmonary parenchima. The concentration of malondialdehyde proved to be higher among patients in crisis. No significant differences were observed according to the severity of the disease. Phospholipase A₂ played an important role in the rechange of membranes and exocitosis. The activity of phospholipase A₂ was higher among patients with severe crisis than in the control group. In the study, it was found a remarkable reduction of the

superoxide dismutase activity during the crisis that was lower in mild and moderate asthma. It seems that in spite of the fact that the enzyme activity decreases in the asthmatic patients in general, there is an overexpression during the exacerbation of the disease. There were no significant differences in the catalase activity.

Subject headings: OXIDATIVE STRESS; ASTHMA/drug therapy; ASTHMA/enzymology; LIPID PEROXIDATION; SUPEROXIDE DISMUTASE/analysis; CATALASE/analysis; ANTIOXIDANTS/therapeutic use; PHOSPHOLIPASES A/analysis; MALONDIALDEHYDE/analysis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MINSAP. Enfermedades crónicas no transmisibles. En: Metodología para el trabajo. Presentación del desarrollo de las estrategias para 1996. 1er semestre 1996.
2. Hasth GE. Asthma, inhaled oxidants and dietary antioxidants. Am J Clin Nutr 1995;61(Suppl):625s-30s.
3. Barnes PJ. Air pollution and asthma: molecular mechanisms. Mol Med Today 1995;1(3):149-55.
4. Cantin A, Crystal RG. Oxidants, antioxidants and the pathogenesis of emphysema. Eur J Respir Dis 1985;66(Suppl 139):7-17.
5. Sheffer AL. International consensus report on the diagnosis and management of asthma. En: Chairman AL, Sheffer MD. Boston: Sociedad Latinoamericana de Alergia e Inmunología, 1997:1-4.
6. Procedimientos normativos operacionales. División Estrés Oxidativo. Centro de Investigaciones Biomédicas "Victoria de Girón". 1996.

Recibido: 3 de abril del 2000. Aprobado: 27 de junio del 2000.

Dra. *Ela M. Céspedes Miranda*. Centro de Investigaciones Biomédicas. Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón". Avenida 146 No. 3102 esquina a 31, reparto Cubanacán, municipio Playa, Ciudad de La Habana, Cuba, CP 11600.