

Instituto de Fisiología
Facultad de Medicina. Barcelona
(Prof. J. Jiménez-Vargas)

Acción de la cortisona y del ACTH sobre la resistencia bronquial y sobre el músculo liso bronquial

por F. Prandi y J. Jiménez-Vargas

(Recibido para publicar el 21 de noviembre de 1954)

En diferentes trabajos se ha estudiado la influencia beneficiosa de la cortisona y del ACTH sobre el asma bronquial y a la hora de las interpretaciones del mecanismo de acción de estas terapéuticas se ha pensado siempre, como era lógico, en un mecanismo general. Nos ha parecido interesante descartar con seguridad, desde el punto de vista experimental, la existencia de un mecanismo de acción local pulmonar, fundamentalmente de una acción relajante del espasmo bronquial, de estas sustancias.

Material y métodos

Efectuamos las experiencias en cobayos anestesiados con uretano, empleando un total de 20 animales.

Se utiliza el dispositivo de respiración artificial descrito por Jiménez-Vargas (13) y Jiménez-Vargas y Ruz (14), que permite la medida cuantitativa del volumen de aire espirado, y mide indirectamente el volumen de aire que entra en el pulmón. Se inyectan cinco cobayas con cortisona y ACTH por vía endovenosa en cantidad de 50 mg. y 25 mg., respectivamente, y antes y después de inyectar estas sustancias se realizan controles de histamina.

Los otros quince cobayas restantes se sacrificaron y se utilizó la tráquea en el preparado de cadena traqueal de Castillo y

Beer (3), utilizando como líquido de perfusión la solución de Van Dyke-Hasting (24) y el dispositivo de baño de perfusión de Harne (11).

Se colocó en el líquido de perfusión cortisona (500 mg.) y ACTH (50 mg.), además de la serie de fármacos ya conocidos como espasmódizantes y espasmolíticos de la musculatura bronquial.

Resultados

Con el dispositivo de respiración artificial no hemos observado modificación alguna de la resistencia bronquial por la inyección de cortisona ni de ACTH. Tampoco se ha observado que la histamina modificara su efecto después de la inyección de estas sustancias.

En el preparado de cadena traqueal comprobamos el efecto ya descrito de la histamina, que en todos los casos determinó una contracción rápida. También comprobamos el efecto de la adrenalina, que produce siempre una relajación rápida del espasmo histamínico.

Comprobamos el efecto ya descrito de la aminofilina, observando su acción relajadora del efecto histamínico, aunque con menor rapidez que la adrenalina.

Se comprueba el efecto de la aleudrina, que determina generalmente una relajación rápida del espasmo histamínico, acción relajante que en el 15 % de los ensayos fué rapidísima, mucho más que la de la adrenalina.

Se investiga la acción de la cortisona y del ACTH sobre el preparado de cadena traqueal. En ningún ensayo se ha observado una clara acción de la cortisona o del ACTH sobre la cadena traqueal, por lo que consideramos que no actúan estas sustancias sobre la contracción o relajación del músculo liso bronquial.

Tampoco se observó modificación alguna de la respuesta constríctora-relajadora del sistema histamina-adrenalina después de utilizar cortisona o ACTH.

Discusión

Desde los trabajos de Bordley y colaboradores (2), Randolph y Rollins (19) y Samter (20 y 21), se atribuye la mejoría clínica del asma bronquial por la terapéutica con ACTH a una respuesta suprarrenal con descarga de glucocorticoides. Sherman (23) afirmó que los efectos favorables del ACTH y de la cortisona en los estados alérgicos no se debían a la corrección de un déficit hormonal, sino que eran resultado de la instauración de un estado de

hipersuprarrenalismo discreto. Los estudios de Chase, White y Wougherty (4) sugerían que estas substancias aumentaban el ritmo de producción de anticuerpos, y posteriormente atribuyeron este fenómeno a la liberación de anticuerpos a partir de los linfocitos [Dougherty, Chase y White (6)]. Eisen y colaboradores (7), Fischel y colaboradores (9) y De Vries (5), no pudieron confirmar estos hallazgos, y Bjerneboe y colaboradores (1), y Germuth y Ottinger (10), por el contrario, demostraron que la cortisona y el ACTH inhiben la formación de anticuerpos en el conejo.

Selye (22) demostró que el ACTH y la cortisona inhibían la respuesta anafiláctica a la clara de huevo en ratas, y Feinberg y Malkiel (8) observaron que la cortisona inhibe o retarda el acceso asmático provocado por el aerosol de antígeno en cobayas.

Para Loveless y Samter (16, 20 y 21), la acción hormonal se ejercía bloqueando a nivel de la célula las manifestaciones de la reacción antígeno-anticuerpo.

Jiménez-Díaz y colaboradores (12), revisando los fármacos que actúan en las llamadas «enfermedades de disreacción», atribuyen su acción a una modificación de este estado por sus propiedades antimitóticas, linfólicas e inhibitoras de la reacción fibroplástica, incrementando la resistencia capilar e inhibiendo ciertos fenómenos de hipersensibilidad experimental, tales como el fenómeno de Arthus, el fenómeno de Schwartzmann y las enfermedades por sueros heterólogos.

Moeschlin, Báguena y Báguena (18) indican que probablemente la acción de la cortisona y del ACTH en la inhibición de la reacción antígeno-anticuerpo se debe más que a una disminución directa de la formación de anticuerpos, a una inhibición de la absorción y degradación de las bacterias en sus componentes antigénicos.

En el hombre no se ha demostrado el efecto de disminución de la producción de anticuerpos, pues en general se han utilizado técnicas de dilución poco precisas [Mirick (17)], y cuando se emplearon métodos cuantitativos [Larson y Tomlinson (15)] no observaron alteraciones importantes de la tasa de anticuerpos.

Por este motivo no se podía descartar completamente la posibilidad de que estas substancias, cortisona y ACTH, modificaran la reactividad de la musculatura bronquial o actuaran sobre su contractilidad. Aunque era poco probable que la mejoría del estado asmático por estos fármacos se debiera a una acción directa sobre el músculo liso bronquial era lógico comprobar experimentalmente la inexistencia de esta acción para asegurar, por otra parte, la existencia de un mecanismo general de acción de estas terapéuticas.

Nuestras experiencias demuestran que la cortisona y el ACTH

no poseen acción alguna sobre la resistencia bronquial en el dispositivo de registro de aire espirado que hemos empleado, y tampoco existe acción alguna de estas sustancias sobre el músculo bronquial en el preparado de cadena traqueal. De ello puede deducirse que la acción de estas terapéuticas sobre el asma bronquial debe explicarse a través de un mecanismo general, como se venía indicando hasta ahora, sin que se hubiera descartado con seguridad la posible acción relajante de la musculatura bronquial.

Resumen y conclusiones

Los autores investigan la acción de la cortisona y del ACTH sobre la resistencia bronquial, utilizando un dispositivo personal, y sobre el músculo liso bronquial con el preparado de cadena traqueal.

De sus ensayos se deduce que ni una ni otra de estas sustancias presenta acción alguna sobre la resistencia bronquial ni sobre el músculo liso bronquial.

Summary

An investigation has been carried out on the effects of Cortisone and ACTH on the plain bronchial muscle with a tracheal preparation, and on bronchial resistance, using an original device.

According to the results, neither of these substances has any influence whatever on either bronchial resistance or the plain bronchial muscle.

Bibliografía

1. BJERNEBOE, M., FISCHER, E. E. y STOERCK, H. C. : *J. exp. Med.*, **93**, 37, 1950.
2. BORDLEY, J. D., CAREY, R. A., HARVEY, A. MC. G., HOWARD, S. E., KATTUS, A. A., NEWMAN, E. V. y WINKENWEXDER, W. W. : *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, **35**, 396, 1949.
3. CASTILLO, J. C. y DE BEER, E. J. : *J. Pharm. and Exp. Therap.*, **90**, 104, 1947.
4. CHASE, J. H., WHITE, A. y DOUGHERTY, T. F. : *J. Immunol.*, **56**, 101, 1946 y *Proc. Soc. exp. Biol.*, **56**, 28, 1944.
5. DE VRIES, J. A. : *J. Immunol.*, **65**, 1, 1949.
6. DOUGHERTY, T. F., CHASE, J. H. y WHITE, A. : *Proc. Soc. exp. Biol.*, **58**, 135, 1945.
7. EISEN, N. H. y colabs. : *Proc. soc. exp. Biol.*, **65**, 301, 1947.
8. FEINBERG, S. M. y MALKIEL, S. : *Proc. soc. exp. Biol. med.*, **81**, 104, 1952.
9. FISCHER, E. E., L. MAY, M. y KABOT, E. A. : *J. Immunol.*, **6**, 89, 1949.
10. GERMUTH, F. G. y OTTINGER, B. : *Proc. Soc. exp. Biol.*, **74**, 815, 1950.
11. HARNE, O. G. : *Am. J. Physiol.*, **99**, 277, 1931.
12. JIMÉNEZ-DÍAZ, C., MERCHANTE, A., PERIANES, J., LAHOZ, C. y BARRANTES, V. L. : *Rev. clin. Esp.*, **45**, 153, 1952.

13. JIMÉNEZ-VARGAS, J. : *R. esp. Fisiol.*, **7**, 197, 1951.
14. JIMÉNEZ-VARGAS, J. y RUZ, F. : *R. esp. Fisiol.*, **8**, 1, 1952.
15. LARSON, D. L. y TOMLINSON, L. J. : *J. Clin. Invest.*, **30**, 1451, 1951.
16. LOVELESS, M. H. : *Bull. New York Acad. Med.*, **27**, 495, 1951.
17. MIRICK, G. S. : *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, **88**, 332, 1951.
18. MOESCHLIN, S., BÁGUENA, R. y BÁGUENA, J. : *Intern. Archiv. All. and Appl. Immunol.*, **4**, 83, 1953.
19. RANDOLPH, T. G. y ROLLINS, J. P. : *Ann. Allergy*, **8**, 149, 1950.
20. SAMTER, M. : *J. Allergy*, **21**, 296, 1950.
21. SAMTER, M. : *Editorial J. Allergy*, **22**, 482, 1951.
22. SELYE, H. : *Canad. M. A. J.*, **61**, 553, 1949.
23. SHERMAN, W. B. : *The Practitioner*, **170**, 347, 1953.
24. VAN DYKE, H. B. y HASTINGS, A. B. : *Am. J. Physiol.*, **83**, 563, 1928.

