

El papel de los glucocorticoides y el ácido retinóico en enfermedades virales respiratorias

The role of corticosteroids and retinoic acid in viral respiratory diseases

LILIANA MORENO • BALTIMORE, ESTADOS UNIDOS

Los receptores muscarínicos tipo 2 (M2) tienen la función de inhibir la liberación de acetilcolina (ACh), un neurotransmisor producido por el sistema nervioso parasimpático, en el tejido pulmonar. La función de los M2 se altera durante las infecciones respiratorias producidas por virus de la influenza o parainfluenza; esto, en conjunto con una liberación exagerada de ACh inducida por los virus produce la contracción del músculo liso de las vías aéreas y dificultad respiratoria, un síntoma que es común en enfermedades pulmonares como el asma. La incidencia de asma se ha incrementado y que esta tendencia puede estar relacionada con la respuesta de los individuos ante estímulos ambientales, especialmente las infecciones y los alérgenos. Estos estímulos también influyen en el curso de la enfermedad, en el caso de las infecciones virales, exacerbando las crisis en individuos asmáticos.

Los glucocorticoides, comúnmente conocidos como esteroides, tienen un amplio uso en la terapia de control del asma y en las exacerbaciones debido a sus potentes efectos antiinflamatorios. Dado que las infecciones respiratorias virales inducen una respuesta inflamatoria e hiperreactividad bronquial que puede ser similar a la ocurrida en el asma, resulta interesante estudiar el papel de los esteroides en el tratamiento de enfermedades respiratorias virales que cursan con síntomas similares a los del asma. Se ha observado en experimentos con curies que la administración de diferentes dosis de esteroides durante la infección por virus parainfluenza previene la hiperreactividad bronquial inducida por el virus. El efecto está mediado por una conservación de la función de los receptores M2 de las terminaciones nerviosas pulmonares. Además de lo anterior, el glucocorticoide inhibe la respuesta inflamatoria y disminuye el contenido de virus en los pulmones.

Por otro lado, se ha demostrado que la deficiencia de vitamina A está asociada con un incremento de las infecciones bacterianas y virales, especialmente en niños. Algunos de los virus implicados pertenecen a la familia de los paramixovirus, los cuales causan hiperreactividad bronquial, por lo que es posible que la administración de vitamina A pueda prevenir el desarrollo de la hiperreactividad bronquial causada por dichos virus. Los experimentos con animales infectados con el virus de la parainfluenza a los que se les administró ácido retinóico (un metabolito activo de la vitamina A), demostraron el efecto antiviral de esta vitamina. El ácido retinóico también incrementó la expresión de RNAm de los receptores muscarínicos M2 en células de neuroblastoma *in vitro*, corroborando los hallazgos *in vivo*.

En resumen, la hiperreactividad bronquial producida por los virus se produce por un imbalance en el control neural de la función de los receptores M2 de los nervios parasimpáticos pulmonares. Se sugiere que la administración de glucocorticoides y de vitamina A puede tener efectos benéficos en el tratamiento de las infecciones virales respiratorias por tres mecanismos.

1. Un efecto directo anti-viral, es decir, inhibiendo el contacto del virus con la célula blanco y de esta forma disminuyendo su proliferación en los pulmones y la cantidad de virus a nivel de las vías aéreas.
2. Disminuyendo la respuesta inflamatoria inducida por la infección viral.
3. Incrementando la función y expresión de los receptores M2 en las terminaciones nerviosas parasimpáticas pulmonares, receptores claves en la regulación neural de la hiperreactividad bronquial.

Dra. Liliana Moreno Vinasco: Ph.D, Postdoctorate Fellow. Division of Pulmonary & Critical Care Medicine. Johns Hopkins University. Baltimore, MD US.