

REVISTA DE PRENSA

Sergio Estrada O. y A. Córdova C.

LAS CÉLULAS CEBADAS
J. F. Riley
Endeavour. 19:4-8, 1960

Siendo aun estudiante de medicina cupo a Paul Ehrlich ser el primero en describir claramente las células cebadas tisulares. Al observar el uso de colorantes específicos para el estudio microscópico de tejidos, hubo de considerar los posibles mecanismos de la coloración selectiva. Su imaginación le llevó a suponer el engranaje de moléculas de forma complementaria: colorante y protoplasma. Su primer descubrimiento fue que ciertas células conjuntivas contenían granulaciones citoplásmicas que se teñían con los colorantes básicos, viendose reforzada su hipótesis por un cambio de color en el propio colorante. Ehrlich llamó metacromasia a este cambio de color. Al notar que las células granulíferas abundaban sobremanera en el tejido conjuntivo de inflamaciones crónicas decidió llamarlas *mastzellen* (células cebadas), usando el término *mast* en el sentido de "sobrealimentación". Por tanto creyó que las células cebadas eran como índices del estado de nutrición del tejido conjuntivo y sus granulaciones serían sustancias de reserva. Su última contribución al estudio de estas células fue el descubrimiento en la sangre de células similares provistas también de gránulos metacromáticos. El siguiente paso para el conocimiento de las células cebadas se dió 60 años más tarde al descubrir un anticoagulante en la sangre que se neutralizaba cuando esta se coagulaba. El descubrimiento de un sistema enzimático y de la necesidad de iones calcio para provocar la coagulación dejaba todavía en pie esta hipótesis. En 1916 Jay Mac Lean logró aislar en el hígado de perro algo que al principio parecía ser un fosfátido con marcadas propiedades anticoagulantes, al que posteriormente se dió el nombre de heparina. Posteriormente se descubrió que este compuesto no es un fosfátido sino un mucopolisacárido. Entre tanto Lison, en Bélgica, llegó a la conclusión de que la metacromasia de los preparados tisulares es prueba de la existencia de un ester de ácido polisulfúrico de elevado peso molecular. La hipótesis de una identificación entre la heparina y la substancia metacromática de la célula cebada encontró decidido apoyo al encontrar que es posible extraer más cantidad de heparina de un pequeño tumor en la piel de un perro que de todo el hígado del animal. Como dice Jerpes: "no queda duda alguna sobre lo que sea la substancia glandular de las células cebadas: es heparina."

En 1954 vino el feliz descubrimiento de que las células cebadas contienen no solo heparina, sino también la mayor parte de la histamina presente en el organismo. Vemos así que cien años después de nacer Ehrlich, las células cebadas, que el creyera células nutricias del tejido conjuntivo se consideran como portadoras de heparina, un poderoso anticoagulante y una o más aminas capaces de actuar sobre músculos lisos e influir en la permeabilidad de finos vasos sanguíneas.

No obstante, estas consideraciones han tendido a ignorar la información lograda

durante los primeros 60 años de investigaciones, la cual señalaba la relación entre las células cebadas y el tejido conjuntivo. Por datos contradictorios obtenidos a últimas fechas quizá sería conveniente reconsiderar la primera hipótesis de Ehrlich de que las células cebadas se relacionan normalmente con la fisiología del tejido conjuntivo. Tiende a creerse firmemente en la actualidad que la célula cebada es una glándula unicelular que elabora la substancia mucinosa intercelular; se piensa que este ciclo comienza con la producción de ácido hialurónico por las propias células del tejido conjuntivo y que este decide la orientación de las fibrillas de colagena; posteriormente esta substancia se transforma en una substancia compacta y sulfúrica (heparina) dentro de los gránulos de las células.

ESTUDIOS EN EL SISTEMA DE LA PROPERDINA EN EL CÁNCER TRANPLANTABLE
(Studies on the properdin system in transplantable cancer)

Peter A., Herbut

Transactions and Studies of the College of Physicians of Philadelphia. 26:129, 1959.

En el presente artículo se estudia la acción probable que pueda tener el sistema de la properdina en el cáncer transplantable; estos estudios se realizaron fundamentalmente en conexión con el carcinoma humano de colon transplantable en ratas y el linfosarcoma humano transplantable en conejos.

Este trabajo se realiza teniendo en cuenta el autor los siguientes hechos; la properdina es un sistema que responde de manera inespecífica a estímulos antigénicos, habiéndose observado que en los animales existe una resistencia impresionante a la implantación de tumores heterólogos y aun a tejido heterólogo de cualquier tipo, se ha mencionado que esto se debe a una inmunidad natural del animal. No obstante se ha observado que una "proteína del tipo de las euglobulinas" destruye el linfosarcoma implantado en gato y el autor considera que esta euglobulina y la properdina son la misma substancia, lo que podría explicar en parte la resistencia de los tejidos del animal a los tejidos heterólogos.

Los resultados de este experimento indican lo siguiente:

Puede condicionarse el trasplante de tumores si se irradia previamente al animal o se le administra zymosan. Esto baja los niveles de properdina en el organismo del animal. No obstante, si se restaura este nivel de properdina con properdina humana en animales radiados, no se restaura la resistencia del animal al trasplante heterólogo, lo que parece sugerir que el mecanismo operante no se produce por medio de la properdina o bien que el experimento no se llevó a cabo correctamente.

Deben realizarse nuevos estudios para determinar la validez de los asertos anteriores.

LA DINÁMICA DE LA LEUCOPENIA Y LA LEUCOCITOSIS
(The dynamics of leukopenia and leukocytosis)

Ch., Craddock; S., Perry, y J. S., Lawrence
Annals of Internal Medicine. 52:281-294, 1960.

Muchos de los conocimientos de la fisiología de los leucocitos aun son contradictorios. Aun no se está de acuerdo sobre el origen del monocito y la célula plasmática; las funciones de muchas de las especies celulares de los leucocitos a la luz de los

conocimientos actuales de la citoquímica no están claras. Por ejemplo, del linfocito se ha dicho que actúa en procesos de síntesis de globulinas, transporte de anticuerpos, transmisión de materiales genéticos hacia tejidos proliferantes y con características pluripotenciales que le permiten diferenciarse en otras células sanguíneas.

Como la función del granulocito (principalmente fagocitosis) está más o menos bien definida, se estudia en este trabajo la fisiología del mismo en relación con su papel en la leucopenia y la leucocitosis.

El granulocito humano normal permanece 5 días en la llamada reserva granulocítica de la médula ósea, que contiene 20 a 25 veces más la cantidad de células que se determinan en la sangre.

Por medio de experimentos con DNA marcado y de leucoforesis, para inducir leucopenia o leucocitosis, se ha demostrado que los granulocitos circulan libremente en la sangre por períodos variables de tiempo y que muchos de ellos secuestrados por diferentes redes o lechos vasculares, para quedarse aquí la mayor parte de su vida. El tiempo que permanecen en la sangre suele ser entre 4 y 8 horas.

La reserva granulocítica de la médula ósea parece ser el factor más importante en el desarrollo de la leucocitosis inducida por leucoforesis, inyección de endotoxinas y peritonitis experimental. La normalidad de la médula ósea para responder a estímulos agudos en que se necesiten más granulocitos en tejidos periféricos, puede corroborarse por medio de la inyección de un lipopolisacárido bacteriano, el pirexal. Una respuesta normal está representado por una gran respuesta granulocítica en la sangre después de la introducción del mismo.

Sin embargo, la falla para desarrollar una leucocitosis franca no debe interpretarse como incapacidad de la médula para responder a un estímulo, sino que puede deberse a una remoción tisular exagerada de granulocitos, en lugar de depleción de la reserva granulocítica de la médula ósea.

LOS MUCOPOLISACÁRIDOS Y LA ATEROSCLEROSIS DEL CONEJO

(Mucopolysaccharides and atherosclerosis in rabbit)

Nutrition Reviews. 17(8):248-250, 1959.

En la aterosclerosis existen muchos factores que suelen influir en la iniciación y el desarrollo de la enfermedad. El traumatismo arterial, los factores metabólicos y la dieta tienen gran importancia. No obstante, deben continuarse realizando trabajos de investigación para valorar en forma adecuada estos factores en los pacientes. Para realizar esto se necesita, no obstante, un mayor conocimiento en la histopatología precoz y las alteraciones bioquímicas tempranas de la aterosclerosis del conejo.

En publicaciones anteriores (*Lab. Invest.* 8:395, 1959) se ha estudiado la evidencia en favor de acumulación de lípidos contra mucopolisacáridos en las lesiones iniciales de la aterosclerosis. Parece ser que los mucopolisacáridos desempeñan un papel primario en el desarrollo de la enfermedad. Rinchart (*Arch. Path.* 51:12, 1951) publicó unos experimentos en los que producía deficiencia de piridoxina en monos que posteriormente desarrollaban lesiones muy similares a la aterosclerosis. En todos los casos una de las lesiones primarias era la acumulación de un material mucoide en la íntima de los vasos. Moon menciona (*Circulation*.16:263, 1957) en el estudio de las arterias coronarias de fetos, niños y jóvenes, que la degeneración de la íntima, acom-

pañada de la acumulación de mucopolisacáridos y proliferación de fibroblastos constituyen la fase más precoz, no lipídica, de la aterosclerosis en los niños y los adultos.

En vista de la importancia que engendra la identificación de las lesiones iniciales en la aterosclerosis, Gore y Barr determinaron los niveles de colesterol sérico, mucoproteínas, proteínas unidas a la hexosamina así como lipoproteínas en conejos con aterosclerosis inducida experimentalmente. Los animales se mataron a los 22, 62, 94, 112 y 132 días. A los 22 días solo se observaron pequeñas cantidades de lípidos teñidos con sudán III en la aorta de los conejos; a los 66 días la sudanofilia se hizo bien aparente, sin embargo, no se observaron depósitos focales de mucopolisacáridos cerca de las lesiones. A los 92 días aparte de la sudanofilia y de la infiltración de macrófagos en la subíntima, apareció un aumento de mucopolisacáridos en los espacios interlaminares.

La única diferencia significativa en la química de los conejos normales y los problemas fue una elevación del colesterol y las beta lipoproteínas en el grupo experimental.

A la luz de estos experimentos y de los conocimientos actuales sobre la aterosclerosis, parece ser que los mucopolisacáridos aparecen como una reacción de la pared vascular a la deposición primaria de lípidos, a juzgar por el tiempo de aparición y localización de los mismos. Sin embargo, hay que hacer notar que en otras especies animales y bajo otras condiciones experimentales, las lesiones mencionadas siguen un patrón diferente.

LA ACTIVIDAD DE LA ARGINASA SÉRICA EN SUJETOS CON LESIÓN HEPATOCELULAR
(Serum arginase activity in subjects with hepato-cellular damage)

Guillermo Ugarte

The Journal of Laboratory and Clinical Medicine; 55 (4)522-29; 1960.

La lesión o necrosis de las células hepáticas causa un aumento de las enzimas séricas, transaminasas y aldolasas. Sin embargo, estas enzimas se encuentran tan ampliamente distribuidas en los tejidos que la lesión de algunos órganos como el corazón, los músculos o el páncreas pueden inducir un sorprendente aumento en su actividad sérica.

La arginasa que fué descubierta por Kossel y Dankin en 1904 se encuentra principalmente en el hígado y en muy pequeñas cantidades en otros órganos incluyendo riñón y células sanguíneas. Este hecho de que el hígado fuese la principal fuente de arginasa sérica fué lo que condujo a investigar esta enzima en perros con necrosis hepática causada con tetracloruro de carbono y en pacientes que padecían enfermedades agudas o crónicas del hígado y otros padecimientos varios, ictericia obstructiva y sujetos normales. También se investigó la actividad de la transaminasa glutámica-oxalacética sérica y comparada con la de la arginasa con el fin de establecer la sensibilidad de esta como índice de daño hepático.

En 5 perros con moderado daño hepatocelular causado por el tetracloruro de carbono se encontraron altos valores en la actividad de la arginasa sérica.

En 20 individuos con padecimientos varios, no hepáticos y en 16 sujetos normales y en 17 con ictericia obstructiva, no se encontró actividad de la arginasa sérica.

16 de 22 casos con hepatitis estudiados, mostraron elevada actividad de la arginasa sérica.

En 27 pacientes con cirrosis, se encontró elevada la actividad de esta enzima en 17.

La actividad de la arginasa sérica es aproximadamente paralela a la actividad de la transaminasa glutámico-oxalacética en sujetos con daño hepatocelular agudo.

EL EFECTO DE LA TOLBUTAMIDA SOBRE LA LESIÓN TÓXICA HEPÁTICA
(The effect of tolbutamide on toxic liver injury)

Antal Kador

Diabetes: 9(2)126-128 March-april, 1960.

No hay evidencias concluyentes respecto al modo de actuar de los compuestos hipoglucemiantes orales. Aunque parece ser que algunos ejercen su efecto solamente en presencia de insulina. En anteriores estudios se ha encontrado que la tolbutamida (N1-tolilsulfo-N2-butil-carbamida) inhibe el efecto glicogenolítico de ciertas sustancias (tiroxina, tubocurarina y extracto de hipófisis posterior), lo cual ha llevado a concluir que esta sustancia y algunas otras drogas semejantes actúan al menos en parte por un mantenimiento del contenido de glucógeno del hígado.

En experimentos más amplios se ha observado y estudiado la desaparición post-mortem del glucógeno hepático en ratas, hecho que ha llevado a los autores a pensar que esta autocatálisis post-mortem puede ser inhibida por medio del tratamiento ant-mortem a base de tolbutamida, que en caso de resultar acertada tal proposición esta sustancia podría ser usada para contrarrestar el efecto hepatotóxico de ciertas sustancias que producen destrucción del glucógeno hepático. Con tal objeto se tomó un grupo de ratas a las que se le administró tetracloruro de carbono y tolbutamida simultáneamente y a otras una de las dos sustancias solamente.

Los resultados obtenidos fueron, que entre las ratas tratadas con tetracloruro de carbono solo y las tratadas con tetracloruro más tolbutamida no se encontró una gran diferencia en cuanto a necrosis y degeneración grasosa del hígado. Pero en el segundo grupo se observó por medio de preparaciones histoquímicas, una mayor concentración de glucógeno en el hígado.

HISTEROTONINA: UNA SUSTANCIA PRESORA ENCONTRADA DURANTE LA TOXEMIA

DEL EMBARAZO

(A pressor substance (hysterotonin) occurring in toxemia)

Charles A. Hunter Jr.

American Journal of Obstetrics and Gynecology: 79(5)838-46; 1960.

La clásica triada que se presenta en la toxemia del embarazo es hipertensión proteinuria y edema. Se desconoce, no obstante, el mecanismo por el cual se producen el vasoespasmo y la hipertensión. Varios investigadores han postulado la presencia de una sustancia presora en la placenta, pero esta no ha sido demostrada. El presente trabajo reporta con cierta certidumbre la existencia de una sustancia presora en la decídua y líquido amniótico.

Para este experimento se obtuvo líquido amniótico por punción transabdominal y se prepararon extractos de placenta y decidua por medio de la técnica de Helmer usada para la preparación de renina extraída del riñón. Como órgano para efectuar estas pruebas se utilizaron fragmentos de aorta de conejo y gatos nefrectomizados a los que se les inyectó por vía intravenosa el líquido amniótico o extractos placentarios o residuales.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes.

1. Respuesta contráctil del músculo aórtico al agregarse líquido amniótico de pacientes con toxemia. No hubo respuesta con el líquido amniótico de personas normales.
2. La presión de los gatos nefrectomizados ascendió de 68 mm. Hg. a 98 mm. después de la inyección intravenosa de líquido amniótico de pacientes toxémicas.
3. El nombre propuesto para esta substancia que parece ser un polipéptido y que ha sido encontrada en altas concentraciones en la decidua y en el líquido amniótico es el de histerotonina y que parece no tener una acción antidiurética.

EL EFECTO DE LA CONCENTRACIÓN DE GLUCOSA EN LA SANGRE SOBRE
LA SECRECIÓN DE INSULINA

(The effect of blood glucose concentration on insulin output)

Robert Metz.

Diabetes: 9(2)89-93, Mar-april, 1960.

La evidencia disponible, concerniente al efecto del nivel de azúcar en sangre sobre la secreción pancreática de insulina, permite solamente la limitada conclusión de que la insulina es liberada en presencia de hiperglicemia.

El propósito del presente estudio fué explorar en forma cuantitativa el efecto de la concentración (alta y baja) de la glucosa sanguínea sobre la secreción de insulina en el perro. La actividad de esta substancia se midió en la sangre obtenida de las venas pancreáticas por medio de la técnica del diafragma de rata. El estado de hipoglicemia fué producido con tratamiento previo a base de florizina y el de hiperglicemia por medio de la inyección intravenosa de glucosa.

El resultado obtenido fué, que la secreción de insulina es una función continua en relación con los niveles de azúcar en la sangre, obteniéndose descensos tan bajos como 0.2 microgramos en hipoglicemia (30-40 mgr./100 c.c.) y elevándose tan alto como 40 micogramos en hiperglicemia severa (600R-700mg/100 c. c.).

Esta respuesta del páncreas a la concentración de la glucosa en sangre parece servir como un circuito cerrado negativo de alarma en la regulación de los niveles del azúcar sanguíneo.

EL TRATAMIENTO DE LA ACIDOSIS RESPIRATORIA CON THAM
(The treatment of respiratory acidosis with THAM)

Geoffrey, L. Brinkman.

The American Journal of the Medical Sciences; 239(3)341-46; 1960.

La acidosis respiratoria es el resultado de una hipoventilación alveolar y hasta el presente todos los métodos para tratarla están dirigidos a aumentar este aspecto de la función pulmonar.

Si la ventilación pulmonar no puede aumentarse ningún medio terapéutico es efectivo. Se han hecho intentos de estimular la respiración por medio del uso oral o intravenoso de salicilato, pero el resultado ha sido negativo, ya que el consumo de oxígeno es aumentado al mismo tiempo y el resultado puede no ser benéfico (Tenney y Miller). El uso de un inhibidor de la anhidrasa carbónica tampoco ha sido efectivo (Galdston).

Recientemente Nabois ha reportado un estudio en perros empleando trishidroximetilaminometano, un buffer orgánico para el tratamiento de la acidosis respiratoria y los resultados han sido muy halagadores. Geoffrey ha llevado a la práctica clínica el uso de esta substancia (THAM) en cuatro enfermos que padecían acidosis respiratoria por diversos padecimientos pulmonares. La dosis usada fué de 20gr. de THAM disueltos en 300 c. c. de suero glucosado y aplicados por vía intravenosa en un tiempo de 40 minutos. El resultado obtenido en estos cuatro enfermos fué una constante elevación del pH sanguíneo, reducción de la ventilación frecuencia respiratoria y un considerable aumento del pH urinario y la secreción urinaria de bicarbonatos.

LA TRANSFERENCIA CELUIAR DE LA PRODUCCIÓN DE ANTICUERPOS DEL ADULTO
AL EMBRIÓN DE POLLO

(Cellular transfer antibody production from adult to embryo in domestic fowls)

Peter Isacson

The Yale Journal of Biology and Medicine. 32:209-228, 1960.

Hace tres años, Simonsen demostró que la inoculación intravenosa de células esplénicas humanas adultas o de leucocitos maduros a embriones de pollo producía esplenomegalia y una anemia hemolítica positiva a la prueba de Coombs en el embrión receptor. Esta hipótesis se ha visto confirmada por experiencias posteriores de las células adultas y que estas producen anticuerpos contra los antígenos del embrión receptor. Esta hipótesis se ha visto confirmada por experiencias posteriores (*Immunology*:2:103, 1958).

El presente trabajo está encaminado a tratar de demostrar la teoría de que las células que pueden producir antihemaglutininas contra los virus pueden transplantarse de un adulto donador inmune a un embrión de pollo y de este a otros sucesivamente en un medio antigénico apropiado. Para esto se utilizaron virus de la influenza, un antígeno especial y titulación seriada de anticuerpos junto con medición del peso del bazo de los embriones de pollo con la técnica de Simonsen.

Los resultados permitieron observar que con la inoculación de los virus, el bazo del receptor creció en forma considerable con acentuada proliferación de monocitos

que se repitió con la inoculación de leucocitos maduros humanos. La inoculación de células esplénicas de adultos humanos no produjo un crecimiento significativo del bazo del embrión. Cuando se sensibilizó al humano con antígeno MEL y después se transfundieron sus células esplénicas al embrión se encontraron antihemaglutininas en el suero del receptor. Posteriormente se implantaron los bazos de los embriones sensibilizados a embriones normales, con lo que se pasó a estos embriones la capacidad de los embriones previamente inoculados a formar anticuerpos antihemaglutininas.

Se discuten ampliamente estos hallazgos a la luz de las teorías actuales de la formación de anticuerpos.