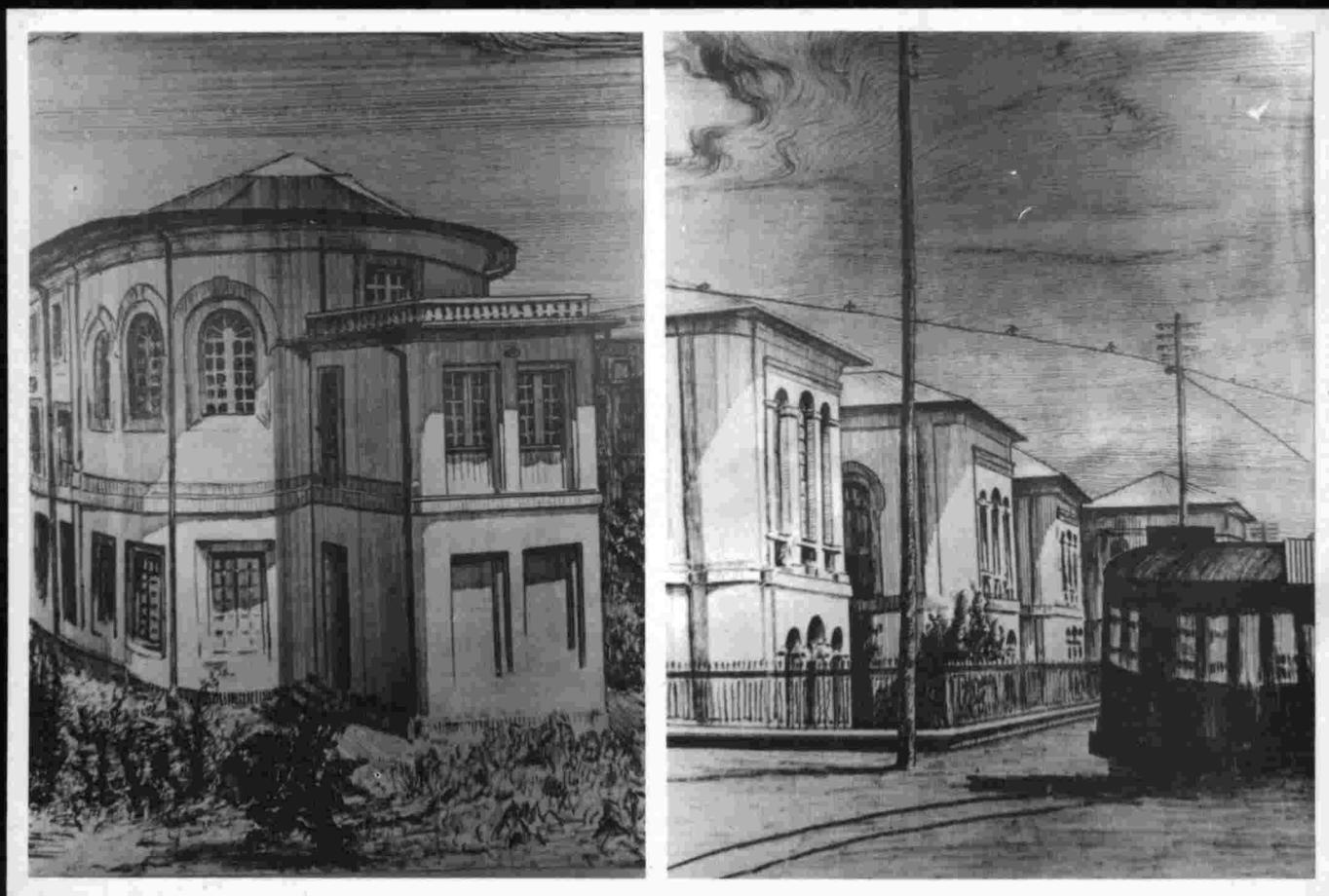


# MEDICINA



Nuestra portada: El benemérito Hospital de San José cumple, en Bogotá, ochenta años de su fundación y colocación de la primera piedra para el edificio que, terminado en 1924, viene prestando valiosísimos servicios a la Medicina Colombiana. Estos dibujos, de autor y fecha desconocidos, muestran dos aspectos de su fachada, que diseñó junto con todos los planos el arquitecto italiano Pietro Cantini; adornan actualmente la oficina del Decanato de la Facultad de Medicina del Colegio Mayor del Rosario, en el primer piso del Hospital.

ORGANO INFORMATIVO DE LA ACADEMIA  
NACIONAL DE MEDICINA DE COLOMBIA

# Posibilidades ilimitadas para el color

Avanzando día a día en lo fantástico y real del color, hoy ponemos a su servicio un scanner con selección directa hasta medio pliego, que proporciona óptima calidad con el tramado laser en sus trabajos de impresión.

Desde ya lo invitamos a utilizar este servicio, comprobará que la técnica y nuestro talento manejan mejor el color.

*De la luz nació el color  
del talento surgió  
nuestro trabajo.*

**Selección  
SCANNER**

*Ahora hasta medio pliego*



FOTO  
LITO  
AMERICA LTDA.

Calle 7 No. 28-06 - Piso 2º Tels.: 237 9190 - 237 7091 - 201 2460

# MEDICINA

ORGANO INFORMATIVO DE LA ACADEMIA  
NACIONAL DE MEDICINA DE COLOMBIA

(FUNDADA EL 3 DE ENERO DE 1873, RECONOCIDA POR LA LEY 71 de 1890  
CON EL CARACTER DE ORGANO CONSULTIVO DEL GOBIERNO NACIONAL)

NUMERO 9  
1984

ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

JUNTA DIRECTIVA

Presidente:	Pablo Gómez Martínez
Vicepresidente:	Gilberto Rueda Pérez
Secretario Académico:	César Augusto Pantoja
Secretario:	Miguel Trías
Tesorero:	Hernando Castro Romero

COMISION EDITORA

ACADEMICOS

Mario Camacho Pinto	Juan Di Doménico
Juan Mendoza Vega	Alvaro López Pardo
Fernando Serpa Flórez	



EDITORIAL  
**CATALOGO CIENTIFICO**

A.A. No. 9315 Bogotá - Colombia - Sudamérica

## **MEDICINA**

LA REACCION ALERGICA  
EDUARDO DE ZUBIRIA CONSUEGRA

ESTUDIO BACTERIOLOGICO DEL LIQUIDO  
AMNIOTICO DURANTE EL EMBARAZO Y  
PARTO  
EDUARDO ACOSTA BENDEK, JULIO DUVA PALACIO

LATERALIDAD CEREBRAL Y  
ENFERMEDAD MENTAL  
ROBERTO SERPA FLOREZ

## **CRONICAS**

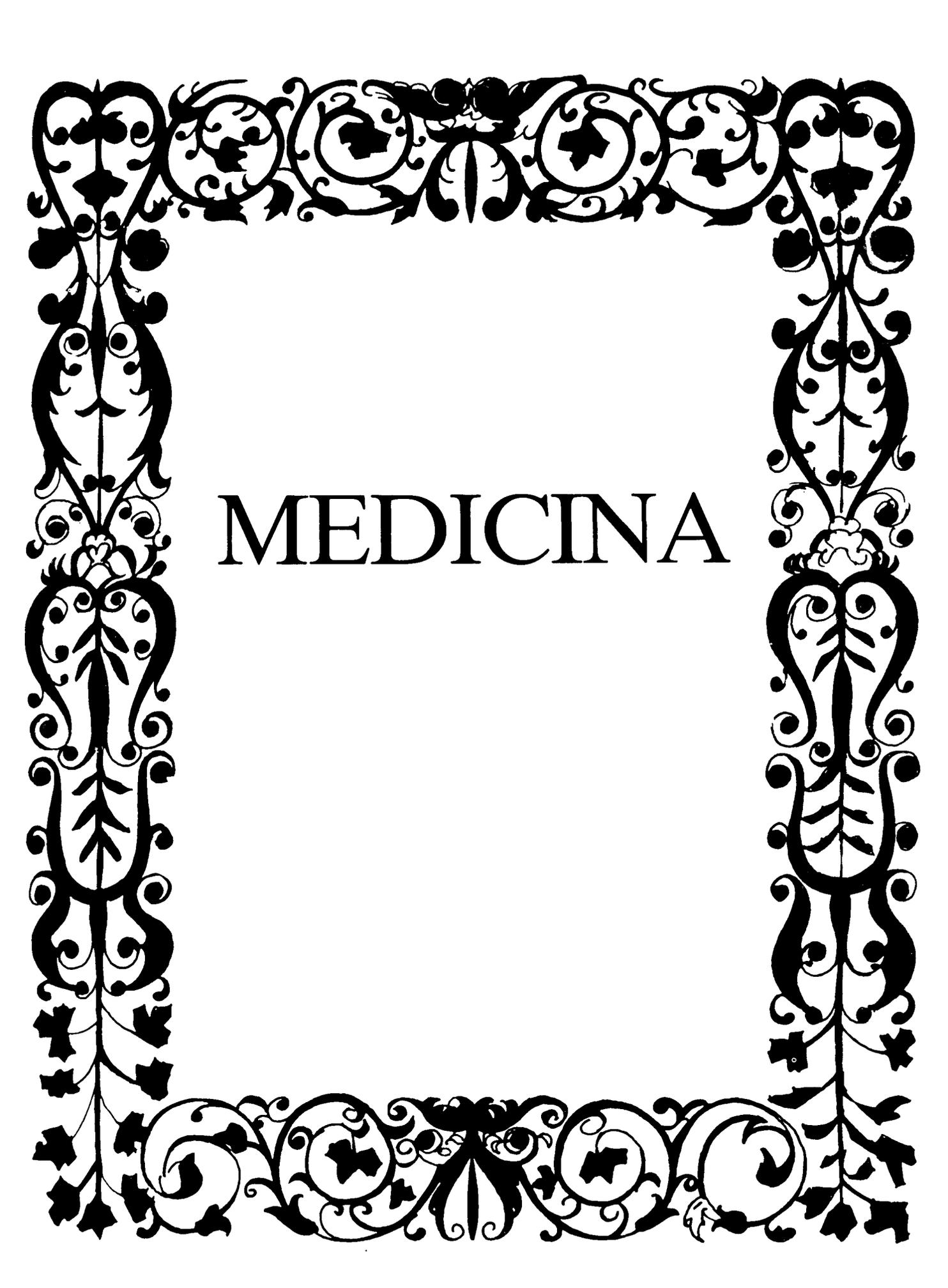
“NECROPSIA DE BOLIVAR Y SEMBLANZA DE  
REVEREND”  
RAFAEL PERALTA CAYON

MEDICINA DEL RENACIMIENTO ESPAÑOL  
ADOLFO DE FRANCISCO ZEA

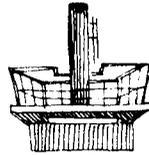
## **LETRAS**

CONSIDERACIONES SOBRE EDUCACION MEDICA  
Y SALUD  
JAIME ESCOBAR TRIANA

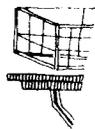
PABLO RUIZ PICASSO  
ALVARO LOPEZ PARDO



MEDICINA



Sabemos  
que



Colombia nos  
necesita y nos  
esforzamos por  
cumplir nuestro  
compromiso de  
buscar petróleo y  
de abastecer el  
territorio nacional con  
sus derivados. Nuestras  
realizaciones son la base  
del progreso del país.

Ahorra combustible:  
Colombia te lo reclama.



# ECOPETROL



Patrimonio y esfuerzo  
de Colombianos

EMPRESA COLOMBIANA DE PETROLEOS

# LA REACCION ALERGICA

Por el doctor Eduardo de Zubiría Consuegra, M. D.

Jefe Unidad de Alergia y consultor de medicina interna, Hospital Universitario de La Samaritana.  
Profesor de medicina interna, Universidad Javeriana.

El término alergia, propuesto en el año de 1906 por Von Pirquet, significa literalmente "Reactividad cambiada o alterada". Posteriormente aparece en la clasificación de Gell y Coombs bajo el título de manifestación de Hipersensibilidad Tipo I. Desde el punto de vista operacional la reacción consta de 4 elementos fundamentales: Antígeno, anticuerpo, células blanco y finalmente, liberación por estas células de una serie compleja de sustancias farmacológicamente activas, responsables directas de las distintas manifestaciones clínicas, que ocurren en los diferentes cuadros alérgicos.

## El anticuerpo en la reacción alérgica:

El anticuerpo responsable de este tipo de reacciones, es descubierto por Ishizaka en 1966 y se denomina inmunoglobulina E (IgE). También ha recibido el nombre de Reagina.

**ESTRUCTURA DE LA IgE:** Como puede verse en la gráfica, la inmunoglobulina E está compuesta por 4 cadenas de polipéptidos: 2 cadenas pesadas (Epsilon) y dos livianas que pueden ser del tipo Kappa o Lambda. Las dos cadenas pesadas están unidas por dos puentes disulfuro y las dos livianas por uno solo. Este sitio de unión, denominado "gozne" es muy sensible a la digestión enzimática. La porción aminoterminal

de la molécula contiene el sitio de combinación con el antígeno o alérgeno, denominado placa específica y se caracteriza por la gran variabilidad en la secuencia de sus aminoácidos, variabilidad que da como resultado un sinnúmero de placas específicas distintas para cada determinante antigénico. La porción carboxiterminal, con secuencia de aminoácidos constante, constituye el sitio de fijación a la célula blanco.

En la molécula de inmunoglobulina, las regiones de secuencia homóloga, unidas por puentes disulfuro intra-moleculares, forman como especie de plegamientos que se han denominado DOMINIOS, cada uno depositario de funciones biológicas específicas de la molécula y con un promedio de 110 aminoácidos por dominio, distribuidos así: La cadena liviana tiene dos dominios denominados VL y CL y la cadena pesada tiene 5 dominios denominados VH-CH1-CH2-CH3 y CH4. Este último es el que se une con el receptor de membrana de la célula blanco.

## Propiedades físico-químicas:

Peso molecular de 190.000 D. Coeficiente de sedimentación 8S, alto contenido en hidratos de carbono (12%), contiene 550 aminoácidos en la cadena pesada y a diferencia de todas las otras inmunoglobulinas es termoestable, o sea que al ser calentada a 56 grados por una hora, se inactiva al parecer por alteraciones producidas por el calentamiento en su porción carboxiterminal. El cuadro (2) muestra las características diferenciales de la IgE con su hermana la IgG.

---

NOTA: Las figuras señaladas en el presente artículo hacen parte de la conferencia dictada por el autor. Por razones técnicas hemos omitido su reproducción.

Cuadro No. 1

**PROPIEDADES FISICO QUIMICAS DE LA IgE**

	IgE	IgG
Peso molecular	190.000	150.000
Peso molecular cad. H.	73.300	53.000
% Carbohidratos	12%	2.5%
Coef. Sedimentación	8S	7S
Aminoácidos cadena pesada	550	450
Dominios	5	4
Termolabilidad	SI	NO
Labilidad al mercaptoetanol	SI	NO

Cuadro No. 2

**PROPIEDADES BIOLOGICAS E INMUNOLOGICAS IgE**

	IgE	IgG
Capacidad de fijación a la célula "BLANCO"	SI	SI (-)
Fijación complemento (vía directa)	NO	SI
Fijación complemento (vía alterna)	SI	SI
Cutáneo sensibilizante	SI	SI (iG4)
Actividad bloqueadora	NO	SI
Paso placentario	NO	SI
Afinidad por monocitos	NO	SI
Presencia en secreciones	ABUNDANTE	ESCASA
VIDA MEDIA	2.3 DIAS	23 DIAS

**Propiedades biológicas e inmunológicas:**

La característica más importante, es su capacidad de fijación a la célula blanco. Por ello se le ha denominado anticuerpo Homocitotrópico, así como su capacidad de fijarse a la piel: Anticuerpo cutáneo sensibilizante (SSA). Esta propiedad permite la transmisión pasiva de la IgE del individuo alérgico a la piel del individuo sano, así como la práctica de pruebas de alergia con alergen sospechosos en la piel del paciente. A diferencia de la IgG no activa el complemento por la vía directa ni tampoco pasa la barrera placentaria, de manera que no pasa de la sangre de la madre al feto. Es muy abundante en las secreciones y tiene una

vida media muy corta: 2, 3 días. El cuadro (3) muestra las principales diferencias biológicas entre la IgE y la IgG.

**Fabricación:**

Es fabricada por linfocitos B específicos localizados en nódulos linfáticos existentes en la gástrica prodia del tubo digestivo, aparato respiratorio, amígdalas y adenoides. Son linfocitos B distintos a los que fabrican los otros tipos de inmunoglobulina. El bazo y los ganglios linfáticos tienen pequeñas cantidades de linfocitos productores de IgE. La producción es controlada como en los otros tipos de inmunoglobulina por diferentes poblaciones de células tímicas así: Linfocito T ayudador (Th) que colabora con los linfocitos B portadores de memoria, para producir una población de linfocitos secretores de anticuerpo. Son portadores del fenotipo T4. Su acción está contrarrestada por un linfocito T supresor (Ts) con fenotipo T8. Recientemente se ha descrito una tercera población de células T amplificadoras (Ta) capaces de potenciar los efectos del linfocito Th o Ts. Todas estas poblaciones reguladoras de la respuesta inmune humoral ejercen su acción por liberación de factores solubles de bajo peso molecular. En las reacciones con alérgenos comunes se sabe que éste tiene dos determinantes antigénicos distintos. Uno es reconocido por el Linfocito B específico y el otro por el Linfocito T regulador. Si el estimulado es el Th, se disparará la reacción, en cambio si el estimulado es el Ts, se presentará un fenómeno de tolerancia inmunológica.

**Control de la síntesis:**

Depende de muchos factores, los más importantes son: Naturaleza del antígeno o alérgeno: Las proteínas y glicoproteínas tienen en general mayor capacidad para desencadenar respuestas de fabricación de IgE. Es posible que el antígeno de acuerdo con sus características propias estimule diferentes poblaciones linfocitarias reguladoras de las respuestas. El segundo factor de importancia es la dosis del alérgeno. El hecho fundamental en la respuesta alérgica es la capacidad de respuesta a muy pequeñas dosis de antígeno. Por Ej. durante toda la estación de polinación de ambrosía, la dosis total de antígeno E producida por un individuo es de 1 mcgr. Y con esta pequeñísima cantidad de antígeno, el individuo produce suficientes cantidades de IgE específica, para permanecer sintomático durante toda la estación. Un individuo normal, al recibir grandes dosis de alérgeno es capaz de producir buenas cantidades de IgE, pero no presenta síntomas, lo cual indica que se requiere algo más que la capacidad de producción de IgE para que el individuo presente manifestaciones clínicas de alergia. Un tercer factor de importancia es la ruta de administración del

antígeno. Cuando el mismo llega al organismo por la vía de las mucosas, especialmente la de aparato respiratorio, produce respuestas de fabricación de IgE mucho mayores. Igualmente parece existir en los primeros meses de la vida una relación inversa entre fabricación de IgA e IgE; así pacientes con niveles bajos de IgA en el tubo digestivo en los primeros 6 meses de la vida, desarrollan posteriormente niveles altos de IgE y parecen más susceptibles a sufrir enfermedades alérgicas. Finalmente el factor determinante más importante parece ser el genético. En el ratón existen datos experimentales que sugieren la existencia de dos sistemas genéticos de control: El primero estaría ligado a un solo gene colocado en el sistema mayor de histocompatibilidad (HLA), es un gene de respuesta inmuno (Ir).

En este sistema, el contacto con muy pequeñas cantidades de alérgeno, desencadena la fabricación de IgE. Hay gran variabilidad en la respuesta en los distintos individuos. Por lo tanto este gene único, parece controlar la síntesis de IgE bajo el estímulo de un alérgeno específico, de bajo peso molecular. Un segundo sistema genético, en el mismo animal, no es alérgeno específico y controla únicamente la síntesis total de IgE, parece estar controlado por varios genes no dependientes del HLA. Este sistema respondería a estímulos antigénicos múltiples, de alto peso molecular, no específicos. En el ser humano los estudios no han sido conclusivos. Parece existir por Ej. relación entre individuos con marcador HL-A-7 y respuestas alérgicas muy marcadas al pólen de ambrosía. Aun cuando el control genético parece indudable, es sin duda poligénico.

Los estudios de Watanabe y colaboradores sugieren que en el control de la respuesta IgE intervienen tanto linfocitos T específicos como no específicos. Estos autores han demostrado una población de Linfocitos T portadores del marcador de membrana W-3/25, correspondiente al Ly 1 del ratón capaz de producir factores potenciadores y supresores de la fabricación de IgE de acuerdo con el microambiente en que ellos se encuentren. Estos factores con pesos moleculares de 10.000 a 20.000 tienen gran afinidad por la IgE adherida a la membrana de los linfocitos B específicos. El mejor estimulante in-vivo para desencadenar la fabricación de factores potenciadores es la inyección de vacuna pertusis, en cambio el factor supresor es estimulado por la inyección de adyuvante de Freund completo. A su vez esta variedad de linfocitos T parecen ser estimulados por Interferón específico liberado por macrófagos. Estas dos substancias reguladoras parecen ser fundamentales en el control de la respuesta inmune IgE in-vivo.

## Desarrollo del sistema:

Células portadoras de IgE en la superficie de la membrana, aparecen en la semana once de la vida fetal, al mismo tiempo con células portadoras de otros tipos de inmunoglobulina. Durante el desarrollo una porción de células B vírgenes, portadoras de monómeros de IgM, se diferencian para expresar determinantes IgM-IgD-IgE a través de un proceso no dependiente del timo; estas últimas células sometidas a este proceso de maduración son las únicas que poseen la capacidad de fabricar IgE. En el ratón la proporción de linfocitos B portadores de estos determinantes, en los nódulos mesentéricos es del 10 al 20% del total de linfocitos B. Durante la vida fetal no existe paso placentario de la IgE y el desarrollo posterior del sistema es muy lento, carácter diferencial con el de los otros tipos de inmunoglobulina. El 50% de los niños al nacimiento tienen valores menores de 1 ng. m/1 en la sangre del cordón. Valores similares a los del adulto: 160 ng sólo se alcanzan a los 3 años. Posteriormente entre los 3 y los 13 años los valores llegan a cifras muy superiores a los del adulto, siendo precisamente ésta la edad de comienzo de la mayoría de las manifestaciones alérgicas.

## Inmuno-biología de la respuesta:

Como puede observarse en la figura 2, cuando el individuo se pone por primera vez en contacto con un alérgeno, que realmente ha penetrado al organismo por la vía de las mucosas, el mismo es fagocitado por macrófagos. Estas células que son un mecanismo obligado en toda respuesta inmunológica, procesan el alérgeno y producen una partícula inmunogénica que colocan inmediatamente por debajo de su membrana. Dicha partícula posee dos determinantes antigénicos: uno de ellos va a ser reconocido por poblaciones de linfocitos T reguladores existentes en nódulos linfáticos de la lámina propia de la mucosa y el otro es reconocido por 605 linfocitos B específicos ya descritos. Si el linfocito T regulador que resulta estimulado es un linfocito Ts o supresor, éste por medio de la liberación de factores solubles da la orden al linfocito B para que no responda al estímulo alérgico y por lo tanto no se produce respuesta de fabricación de anticuerpo IgE. Por el contrario si el estimulado es un linfocito Th o ayudador, las substancias liberadas por el mismo darán la orden al linfocito B para que se active y se convierta en una célula plasmática productora de IgE específica contra el alérgeno que desencadenó la reacción. Esta IgE así producida va adherirse a la membrana de los mastocitos vecinos y el excedente va a pasar a la circulación para buscar las otras células blanco.

### **La célula blanco:**

Las células involucradas en este tipo de reacciones pueden clasificarse así: Mastocitos, probablemente derivadas de células del mesenquima. Erlisch les dio el nombre de células cebadas. Actualmente existen algunas evidencias que permiten sospechar que también pueden derivarse de linfocitos T. Sus precursores son abundantes en el timo, bazo y ganglio linfóide, son activadas por factores liberados por linfocitos timo-dependientes y después de su maduración se distribuyen por el tejido celular subcutáneo y en la submucosa usualmente en las proximidades de pequeñas arteriolas y venulas. Poseen abundantes receptores adrenérgicos y colinérgicos. Polinucleares basófilos, derivados como las otras líneas leucocitarias de la célula reticular, capaces de responder a estímulos quimiotácticos que incluyen linfocinas y factores liberados por el complemento, principalmente C5a.

### **Receptores de membrana:**

La IgE una vez fabricada posee un tropismo especial que la lleva a buscar las células blanco, a cuya membrana se adhiere por el fragmento Fc, por ello se ha dicho que es una inmunoglobulina homocitotrópica. Para que este fenómeno de adherencia pueda realizarse, la célula "blanco" posee receptores de membrana específicos. Nuestro conocimiento sobre los mismos puede resumirse en la siguiente forma: Son glicoproteínas, con peso molecular de 50.000 D. constituidas por 2 cadenas: (Alfa) que es la cadena receptora, y (Beta) que como vemos en la Fig. (3) penetra en la capa bilípida de la membrana y que al parecer funciona como un ancla que sujeta la cadena alfa. Solo una pequeña parte del receptor está expuesta al exterior, son móviles y toda el área del mismo está cubierta totalmente por el fragmento Fc de la IgE. La fijación es reversible. El basófilo tiene de 40.000 a 100.000 receptores y el mastocito 200.000 a 300.000. No es indispensable que todos los receptores estén saturados por inmunoglobulina para que se produzca la activación.

### **Mecanismo de activación de la célula:**

De acuerdo con los trabajos de Ishizaka, el paso inicial para la activación de la célula es el establecimiento de un puente de alérgeno específico que una dos moléculas de IgE específicas, dicha unión es facilitada por la circunstancia de que las moléculas de IgE con su receptor son móviles en la superficie de la membrana. La formación de este puente producirá la aproximación de los dos receptores, lo cual produce la señal para que se inicie la activación de una serie de enzimas asociadas a la membrana así: Fosfolípidos precursores de fosfolipasa A2 son metilados por metiltransferasas I y II, la fosfolipasa resultante abre los canales de en-

trada de calcio a la célula, con lo cual se inicia el proceso secretorio de la misma.

### **Proceso secretorio de la célula blanco:**

La reacción celular que conduce a la liberación de sustancias farmacológicamente activas es un proceso secretorio. En efecto, muchas de las sustancias que van a ser segregadas están colocadas en los abundantes gránulos citoplásmicos que poseen estas células. Cada mastocito posee alrededor de 1.000 gránulos con tamaños que oscilan entre 0.1 y 0.2 micras; se tiñen en azul púrpura con los colorantes vitales lo cual se debe a la existencia de abundantes cargas negativas en sus estructuras, dadas principalmente por proteoglicanos. En el hombre el más importante es la heparina. Unidas a estas moléculas por puentes muy débiles, no covalentes están una serie de sustancias preformadas: Histamina, factores quimiotácticos, enzimas generadoras de superóxido etc. (Fig. 4). El gránulo al activarse la célula, se hincha y posteriormente es llevado por un movimiento activo hacia la membrana celular. De allí es sacado a cisternas extracelulares que comunican con el medio ambiente que rodea a la célula. El transporte de estos gránulos es un proceso activo que consume energía metabólica y requiere la existencia de elementos contractiles dentro del citoplasma. Han sido denominados sistemas actinmiosinoides porque contienen actina y miosina. Muy probablemente los microtúbulos y los microfilamentos forman parte de ese sistema.

### **Modulación del proceso secretorio:**

Los estímulos procedentes del sistema nervioso simpático: epinefrina son recibidos en la membrana de la célula por una enzima: Adenilciclase la cual sobre el ATP de la membrana convirtiéndolo en AMP cíclico; éste a su vez activa una proteinkinasa del citoplasma, la cual provoca la disociación de los microtúbulos y por consiguiente impide el transporte de gránulos hacia el exterior, inhibiendo por consiguiente el proceso secretorio. En cambio, los estímulos provenientes del parasimpático son recibidos por otro receptor de membrana: guanil-ciclase, la cual a su vez actúa sobre el GTP de la membrana y lo convierte en GMP cíclico el cual inhibe la proteinkinasa permitiendo por lo tanto la organización de los microtúbulos, los cuales ponen en actividad el sistema contráctil de la célula desencadenando por lo tanto el proceso secretorio, previa la penetración de iones de calcio dentro de la célula. Recientemente y gracias a la utilización de técnicas con beta agonistas marcados con sustancias radioactivas, ha podido demostrarse que en el individuo alérgico existe una disminución considerable de los receptores Beta 2 adrenérgicos no sólo en las células blanco, sino en todas las células del organismo. (Fig. 5).

## Mecanismos que inducen el proceso secretorio:

Pueden dividirse en dos grandes grupos:

*Inmunológicos:* El más importante es la reacción de hipersensibilidad tipo I; recientemente se ha descrito una IgG homitotrópica capaz de desencadenar la reacción en el animal de experimentación. Estos dos mecanismos constituirían la llamada vía de activación directa de la célula "blanco". Recientemente se ha descrito que linfocinas liberadas por linfocitos T podrían también activar a basófilos. Existe igualmente una vía alterna de activación de estas células dependiente de un factor liberador de histamina, derivado del complemento: C5a, denominado factor HRF.

*Factores no inmunológicos:* Los más frecuentes, agentes físicos, proteínas lisosómicas de neutrófilos, drogas colinérgicas como morfina, codeína, polimixina B y algunos medios de contraste radiológicos.

## Substancias liberadas por la célula blanco:

Como ya hemos anotado, los gránulos existentes en el citoplasma de las células "blanco" contienen una serie de substancias unidas a cargas negativas, las cuales son rápidamente liberadas una vez que el gránulo es expulsado hacia el exterior; unas de ellas son preformadas y por lo tanto son liberadas rápidamente, se denominan substancias primarias. Otras aparecen secundariamente, existiendo dudas sobre si realmente son producidas por las células "blanco" o si son fabricadas por los diferentes elementos celulares que las rodean, previo estímulo desencadenado por las células "blanco". (Ver cuadro No. 3).

Cuadro No. 3

## MEDIADORES LIBERADOS POR EL MASTOCITO Y EL BASOFILO

### PRIMARIOS

- 1- HISTAMINA
- 2- SUBSTANCIAS REACCION LENTA ANAFILAXIS (SRS-A)
  - a- Leucotrieno C4
  - b- Leucotrieno D4
  - c- Leucotrieno E4
- 3- FACTOR ACTIVADOR PLAQUETARIO (PAF)
- 4- FACTOR QUIMIOTACTICO PARA EOSINOFILOS (ECF-A)
- 5- FACTOR QUIMIOTACTICO PARA NEUTROFILOS (NCF)

- 6- PROSTAGLANDINA D2
- 7- ENZIMAS DE LA VIA DEL FACTOR DE HAGEMAN
  - a- Kalicreína
  - b- Activador de pre-kalicreína
  - c- Activador factor Hageman

### SECUNDARIOS

- 1- CININAS (Bradicina)
- 2- SEROTONINA
- 3- PROSTAGLANDINAS

Entre las substancias primarias, la más importante es la histamina, cuya síntesis en el organismo se hace a partir del urea, fabricada en el hígado. En su producción por la célula "blanco" interviene una serie compleja de por lo menos 6 pasos enzimáticos de los cuales el último parte de la histidina la cual es convertida en histamina por una enzima que es la histidina decarboxilasa. El papel fisiológico fundamental de la histamina en el organismo es su participación en una serie de eventos anabólicos que controlan el crecimiento de capilares sanguíneos. Por lo tanto sería una substancia fundamental en el control de la microcirculación. La histamina actúa a nivel periférico sobre receptores de membrana, que se conocen con el nombre de receptores H1 y H2; los primeros son básicamente mediadores de fenómenos inflamatorios; son activados con bajas concentraciones de la substancia, están localizados principalmente en las células endoteliales de los vasos sanguíneos y en la membrana de los músculos de fibra lisa. La estimulación por la histamina de estos receptores produce vasodilatación y aumento de la permeabilidad capilar con salida de líquido hacia los tejidos. Esta acción la realiza produciendo verdaderas separaciones entre las células endoteliales como puede demostrarse con el microscopio electrónico. La acción de contracción sobre los músculos de fibra lisa, se pone en evidencia principalmente a nivel de la musculatura bronquial, digestiva y uterina. La estimulación de los receptores H2 se produce a grandes concentraciones de la substancia, parece ser mediada por acción sobre la producción de AMP cíclico por las células estimuladas. Es una acción básicamente frenadora de la respuesta inflamatoria, inhibiendo la liberación de histamina por los basófilos, inhibe igualmente la liberación de enzimas lisosómicas así como la quimiotaxis de neutrófilos y muchas de las funciones efectoras de linfocitos timo-dependientes, como actividad citolítica, liberación de linfocinas y estimulación de actividad supresora de linfocitos Ts. Igualmente la estimulación de receptores H2 produce aumento de secreción de glándulas mucosas del bronquio, aumento de la secre-

ción de ácido clorhídrico en estómago así como efecto inotrópico sobre la fibra miocárdica.

Las sustancias de reacción lenta de la anafilaxis son productos del metabolismo del ácido araquidónico; por la vía de la gioxigenasa constituyen un grupo de sustancias denominadas Leucotrienos de los cuales el más importante es el LTC<sub>4</sub>. Actuando por receptores diferentes a los H<sub>1</sub> de la histamina son capaces de producir una profunda y sostenida contracción del músculo liso bronquial, especialmente el de los bronquios periféricos, así como efectos vasculares similares a los de la histamina. Estas sustancias en el hombre parecen ser las responsables del mecanismo básico de contracción bronquial que se sucede durante la crisis de asma.

El factor activador plaquetario (PAF) abunda en los mastocitos, no ha podido ser demostrado en los basófilos. Este factor es recibido por receptores de membrana de las plaquetas y hace que las mismas migren alrededor de la célula blanco y las activa provocando la liberación de nuevos mediadores, básicamente histamina en el hombre, serotonina en el conejo. Constituye éste por lo tanto un primer mecanismo amplificador de la respuesta inflamatoria alérgica. Al producirse aglomeraciones de plaquetas, se puede activar el factor XII de coagulación el cual a su vez puede activar el sistema del complemento constituyéndose un segundo mecanismo de amplificación que activa la inflamación. El factor PAF parece producir por sí mismo contracción de músculo liso así como efectos vasculares.

Factores que actúan sobre el factor de Hageman y que derivan hacia la fabricación de cininas, de las cuales la más importante es la bradisinina. El mecanismo normal de activación de esta vía es el contacto del factor XII con colágeno vascular, lo cual provoca la conversión de pre-caliceína a caliceína y ésta a su vez convierte los cininógenos en cininas. La célula "blanco" libera tres sustancias capaces de activar esta vía: Kaliceína-pre-caliceína y factor clivador del factor XII. Las cininas son el mecanismo mediador de inflamación más potente con que cuenta el organismo por su acción sobre endotelios capilares y vasos sanguíneos. Y se constituyen en un tercer mecanismo de amplificación de la reacción.

Prostaglandina D<sub>2</sub> es el principal metabolito de prostaglandinas encontrado en mastocitos humanos y de ratones. No existe en basófilos humanos, es fabricada a partir del ácido araquidónico por la vía de la ciclo-oxigenasa. Produce contracción de músculo de fibra lisa y tiene actividad quimioquinética. Otras prostaglandinas que surgen por esta misma vía de activación son mediadores secundarios. De ellas las PGE<sub>1</sub> y PGE<sub>2</sub> aumentan los niveles de AMP cíclico de las células y por lo tanto inhiben la liberación de mediadores; la PGF<sub>2a</sub> parece tener acción contraria.

Un segundo grupo de sustancias mediadoras tienen básicamente actividad de quimiotaxis sobre células sanguíneas. El denominado factor quimiotáctico para neutrófilos (NCF) es una sustancia de alto peso molecular cuya liberación es dependiente de la dosis de alérgeno y proporcional a la misma, los neutrófilos que llegan al sitio de la reacción, montan una respuesta inflamatoria tardía que ocurre 6-12 horas después de la fase inicial y que es considerada como una fase tardía de la reacción alérgica, muy importante en ciertos casos de asma. Un segundo factor quimiotáctico liberado lo es para eosinófilos (ECF), éste de bajo peso molecular, atrae grandes cantidades de estas células al sitio de la reacción. Ya veremos más adelante su papel en la modulación de la respuesta alérgica.

### **El eosinófilo:**

Esta célula es atraída al sitio de la reacción por el factor quimiotáctico para eosinófilos (ECF) liberado por las células "blanco", otras veces por acción directa de la histamina, linfocinas, C<sub>3a</sub> y C<sub>5a</sub>. Es fabricada en la médula ósea por líneas celulares derivadas de la célula reticular. Su fabricación demora 36-40 horas, pero es evidente que existe un fondo de reserva de los mismos en la médula, en forma tal que ante los estímulos anotados puedan ser rápidamente movilizados. Una vez en la circulación pasan rápidamente a los tejidos: 3-6 horas, principalmente a la piel y al aparato respiratorio. Sus funciones básicas son: a— Fagocitosis de eritrocitos, complejos inmunes, bacterias, hongos y hecho muy importante son capaces de fagocitar directamente gránulos expulsados al exterior por basófilos y mastocitos, conteniendo sustancias farmacológicamente activas que como ya vimos son mediadoras de fenómenos inflamatorios, lo cual los convierte en un factor fundamental de éste tipo de respuesta. Su capacidad de fagocitar elementos bacterianos es inferior a las del neutrófilo. b— Modulación de la respuesta alérgica inflamatoria: esta función se realiza por la liberación de sustancias capaces de inactivar distintos productos liberados por la célula "blanco". Las más importantes son: Histaminasa, capaz de inactivar la histamina; Arilsulfatasa, que inactiva las sustancias de reacción lenta de la anafilaxis (SRA-A); la fosfolipasa A, capaz de degradar al factor activador plaquetario (PAF) y finalmente prostaglandinas E<sub>1</sub> y E<sub>2</sub> que actúan sobre la célula "blanco" aumentando la producción de AMP cíclico y por lo tanto inhibiendo el proceso secretorio de la misma. c— Por medio de la llamada proteína básica mayor (MBP) localizada en la parte clara que rodea al gránulo, tiene acción citotóxica sobre distintos tipos de parásitos como el esquistosoma y contra multitud de células del organismo incluyendo células tumorales. Por consiguiente podemos concluir que desde este punto de vista, una de las razones fundamentales de la respuesta alérgica

en el curso de la evolución ha sido el procurar al individuo una serie de mecanismos defensivos contra la invasión parasitaria.

#### Cuadro No. 4

#### EL EOSINOFILO — capacidades funcionales

- 1- FAGOCITOSIS (gránulos liberados por mastocito)
- 2- INACTIVACION PRODUCTOS DEL MASTOCITO
  - a- Histaminasa (Histamina)
  - b- Arilsufatasa (SRS-A)
  - c- FOSFOLIPASA A (PAF)
- 3- INHIBICION DE LA DEGRANULACION DEL MASTOCITO
  - a- Prostaglandina E (Factor EDI)
- 4- CITOTOXICIDAD (parásitos)

#### BIBLIOGRAFIA

1. Galli, S.J., Dvorak, H.F.: Cellular, Molecular and clinical aspects of allergic disorders, in Gupta, S. Good R.A. (ed) New York a London: Plenum Publishers, Vol. 6, Chapter 1, 1979.
2. Beaven, M.A.: Histamine, N.E. J.M. 294: 30-36, 320-325, 1976.
3. Murphy, R.C. Hammastrom, S. Damuelson, B., Leucotrene C.: A slow reacting substance from murine mastocitoma cells. Proc. Natl Acad. Sci. 76. 4275-4279, 1979.
4. Lagunoff, D.: The mast cell, In Seigel and Weiss (eds.). Boston. Little Browun and Co., pp 383-408, 1976.
5. Hirashima, M., Yodoi, J. and Ishizaka, K.: Regulatoy role of IgE binding factors form rat T Linfocytes. J. Immunol. 125: 1442, 1980.
6. Suemura, M., Kishimoto, T., Hirai, Y., and Yamamura, Y.: Regulation of antibody response in different immunoglobulin classes. J. Immunol, 119: 149, 1977.
7. Austen, K.F.: Histamine and others mediators of allergic reactions. In Samter, M., editor: Immunologic diseases, ed 2 Boston, 1971, Little, Brown & Co.
8. Austen, K.F.: Structure and function of chemical mediators derived after the activation of mast cells. In Auten K.F. and Lichtenstein L.M. editors. Asthma II: Physiology immunopharmacoly and treatment, New York, 1977, Cademic Press, Inc.
9. Bourne, H.R. Lichtenstein, L.M., Henney, C.S., et al. Modulation of inflamation and immunity by ciclic AMP, Science 184: 19, 1974.
10. Ishizaka, T., Foreman J.C., and Ishizaka, K. Induction of calcium flux across the rat cell membrane by bridging IgE receptors. Proc. Natl. Acad, Sci. U.S.A. 76-5859, 1979.
11. Kuehl, F.A. Jr, and Eagan. R.W.: Prostaglandins, arachidonic acid and inflamation, Science 210: 978, 1980.
12. Lewis, R.A., Goetzl, E.J., Wasserman, S.I., et al. The release of four mediators of immediate hypersensitivity form humen leukemic basophils, J. Immunol. 114: 87, 1975.

NUEVO

# Wydrate - magaldrate con simeticona **Plus**®

ANTIACIDO / ANTIFLATULENTO

- Alivio rápido y sostenido de los síntomas de hiperacidez y del exceso de gases
  - Sabor y consistencia agradables
  - Bien tolerado
  - Sin azúcar
- y además... un beneficio especial:
- Dietéticamente libre de sodio

**FORMULA:**

Cada cucharadita (5 ml) contiene 410mg de magaldrate y 22 mg de simeticona.

**INDICACIONES:**

Antiácido y antiflatulento

**DOSIFICACION:**

Una o dos cucharaditas entre comidas y a la hora de acostarse, o según criterio médico.

**PRECAUCIONES:**

No debe usarse en pacientes que estén recibiendo tetraciclinas.

**CONTRAINDICACIONES:**

En insuficiencia renal avanzada no debería usarse por el riesgo de hipermagnesemia.

**PRESENTACION:**

WYDRATE - PLUS® se presenta en frasco irrompible de 240 ml.

**REFERENCIAS:**

Rakatanaky, H., in Modell, W. (ed): *Drugs of choice, 1980-1981*, St. Louis, The C. V. Mosby Co., 1980, p. 326.

Harvey, S.C., in Goodman, L.S., Gilman, A. (Eds.): *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, Ed. 5, New York, Macmillan Pub. Co., Inc., 1975, p. 965.

Datos en los archivos de Laboratorios Wyeth Inc.