

EDITORIAL

INFLAMACION

ES DIFÍCIL establecer una definición correcta de lo que constituye la inflamación como lesión en diversos tejidos de múltiples enfermedades.

Aunque imperfecta se puede decir que la inflamación es "El proceso de reacción de los tejidos a una agresión subletal, caracterizada por alteraciones exudativas, infiltrativas, proliferativas o degenerativas y cicatrización".

Es necesario señalar que la inflamación no es un estado sino un proceso de alto dinamismo y que continuamente está cambiando.

Nuestro concepto sobre la inflamación ha variado mucho del inicial de hace un siglo. Los nuevos métodos de investigación y estudio (microscopio electrónico, inmunoelectroforesis, inmunofluorescencia, bioquímica, etc.) han enriquecido enormemente nuestros conocimientos al respecto. El objeto de este editorial es el de describirlos y señalar su alcance en la etiopatogenia y terapéutica de las enfermedades.

Con el descubrimiento del microscopio, Virchow lanzó su teoría del concepto celular de las enfermedades. Sin embargo, fue Cohnheim en 1882 quien más contribuyó al mejor conocimiento del fenómeno de la permeabilidad y migración celular. La metodología bacteriológica e inmunológica pronto dio a conocer tres tipos de reacciones inflamatorias en relación a los agentes patógenos: a) Jenner en 1800 describió la hipersensibilidad tardía, b) Arthus en 1903 la hipersensibilidad anafiláctica o fenómeno de Arthus relacionada al nivel de anticuerpos circulantes y por último c) el fenómeno de Schwartzman (1937) o reactividad local de los tejidos.

El proceso inflamatorio fue mejor conocido en su fenomenología con los trabajos de Metchnikoff (1905) sobre la fagocitosis. El origen de estas células ha

sido fuente de innumerables suposiciones, dentro de las cuales la de Maximow (1906) fue de las más populares.

Hasta fines del siglo XIX la bacteriología e inmunología dieron gran impulso al estudio de la inflamación, originando una hipótesis sobre la misma. Aunque importante, era demasiado simplista y con numerosas incógnitas, como para satisfacer al investigador. Con el nuevo siglo el desarrollo de la bioquímica permitió profundizar sobre el proceso patológico desde el punto de vista de ciertas sustancias mediadoras.

En 1927, Sir Thomas Lewis demostró el papel de la histamina como mediador de la inflamación. Indudablemente, existen otras sustancias como la hydroxutriptamina (serotonina), amina vasoactiva que también interviene en algún estado de dicho proceso. En 1956 Menkin fue el primero en asegurar que existen mediadores específicos de la inflamación; éstos son principalmente polipéptidos. Rocha Silva (1949) aislaron la bradikinina y poco después Frey y col. descubrieron la Kalidina. Ambas son kininas que aumentan la permeabilidad vascular, y son causa de otras modificaciones. La activación de estos polipéptidos es compleja y se conoce que el factor Hageman (factor de coagulación) libera dichas enzimas.

Un ejemplo interesante sobre mediadores es la enzima C' estearasa, que resulta de la interacción entre la unión de antígeno-anticuerpo con el primer componente (C' 1) del complemento. Los antihistamínicos impiden el aumento de la permeabilidad producida por el anterior mediador.

El advenimiento del microscopio electrónico ha permitido modificar en parte nuestros conocimientos no solo sobre la morfología de la ultra estructura celular, sino que unido a la bioquímica permite comprender mejor su fisiología.

Zweifach descubrió la presencia de una capa probablemente de naturaleza protéica cubriendo la membrana basal, a través de la cual según él, se llevaban al cabo ciertos intercambios celulares. El estudio con el microscopio electrónico demuestra la presencia de hendiduras o espacios de 30 a 50 Å de ancho en las cuales no existe sustancia intercelular y que según Papenheimer explica la rapidez y facilidad del paso de diversas sustancias. En la fase de hipersensibilidad vascular de la inflamación Palade y Florey demostraron también la existencia de huecos entre las células endoteliales.

No es posible describir todos los descubrimientos acumulados en cuanto al daño o alteraciones tisulares consecutivas a la inflamación; como ejemplo, basta citar algunos: metaplasia ultra-estructural, formación pseudopode, cambios en la estructura de la unidad de la membrana, de la forma y tamaño de las mitocondrias, etc. Las modificaciones en el retículo endoplásmico es uno de los índices más sensibles de la lesión inflamatoria.

Por último, es de interés el descubrimiento de nuevas estructuras celulares, como el sistema de transporte descrito por Palade en 1953 y los organillos ci-

toplásmicos llamados "lisosomas" con un contenido muy grande en diversas enzimas: fosfatasa ácida, B glucuronidasa, catepsina, ácido ribo y desoxyribonucleasa. Dichas partículas han sido consideradas por su contenido en enzimas histolíticas como "sacos suicidas" de las células, desempeñando un papel importante en el proceso inflamatorio.

Se va a tratar de condensar y aplicar los conocimientos anteriores a un grupo de enfermedades reumáticas predominantemente con procesos inflamatorios mal conocidos en su etiopatogenia.

Spector divide la respuesta inflamatoria en tres fenómenos: a) aumento de la permeabilidad vascular, b) migración leucocitaria y c) maduración del exudado celular.

El aumento de la permeabilidad se hace en dos fases. La primera inmediata y de minutos de duración, posiblemente con participación de histamina. La segunda, con acmé en varias horas debido probablemente a la acción de kininas o sea polipéptidos liberados de una substancia precursora por el efecto de las enzimas proteolíticas formadas en el proceso inflamatorio. Existe un tercer factor de hiper-permeabilidad en los linfocitos.

El segundo fenómeno de la migración celular, aunque parecería al principio estar integrada por polimorfonucleares, en realidad existen también células mononucleares que migran más lentamente. Y si en las fases tardías predominan las segundas se debe a una vida más corta de las primeras.

En la artritis reumatoide y otras enfermedades también aumentan las células plasmáticas productoras de anticuerpos, y de acuerdo con Mellors serían las responsables del factor reumatoide. Mucho se ha especulado sobre la significación del infiltrado celular en la hipersensibilidad tardía. De acuerdo con el fenómeno de transferencia pasiva es indudable que existen células sensibilizadas específicamente y corresponden al grupo de células mononucleares.

Por lo que respecta al tercer fenómeno es evidente que existen diversas enzimas liberadas por los "lisosomas" y otras estructuras que conducen a las diversas lesiones, dentro de las cuales destaca la degeneración fibrinoide. La relación que pueda existir entre ella y la fibrina es difícil de aclararlo por el momento. Mc. Farlane ha demostrado el aumento de la síntesis del fibrinógeno precursor de la fibrina, así como su elevación plasmática.

El papel que juegan ciertos aminoácidos, como la arginina, tirosina, etc., queda todavía por dilucidarse. La substancia fibrinoide está compuesta en parte por tejido conectivo y también del exudado inflamatorio. Es posible que el microscopio electrónico y la experimentación con anticuerpos fluorescentes contribuyan a un mejor conocimiento del problema.

Para Gell, determinados estímulos infecciosos o de otra naturaleza, originarían reacciones inmunológicas locales; con formación intra-articular de complejos antígeno-anticuerpo.

En ciertos individuos por factores hereditarios y constitucionales mal conocidos, dichos complejos actuarían como un estímulo antigénico debido a la alteración de uno de sus componentes: la gama globulina. Como están formados de macroglobulinas, éstas encontrarían serias dificultades para atravesar la membrana sinovial, permaneciendo en la articulación y constituyendo un estímulo antigénico continuado a las células plasmáticas. Cabe preguntar si dentro de esta hipótesis, el mycoplasma juega un papel importante. Por el momento no parece haberse demostrado de manera incontrovertible una estrecha relación entre dicho microorganismo y las enfermedades reumáticas.

DR. JAVIER ROBLES GIL