

CONTRIBUCION DEL HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MEDICO NACIONAL A LA MEDICINA¹

I

INTRODUCCION

DR. MANUEL QUIJANO²

EL HOSPITAL GENERAL del Centro Médico Nacional es una unidad de concentración de pacientes de diversas especialidades, enviados de las clínicas de consulta externa del sistema de servicios médicos del Instituto Mexicano del Seguro Social, situadas en el sur de la ciudad. Se reciben en él enfermos adultos que presentan algún problema de diagnóstico o terapéutica que amerita internamiento o la aplicación de métodos de estudio que por obvias razones tienen que centralizarse. Las especialidades que se ejercen en él son las siguientes: Psiquiatría, Neurología y Neurocirugía, Gastroenterología médica y quirúrgica, Cardiología y Cirugía de corazón y grandes vasos, Angiología, Nefrología, Urología, Proctología, Otorrinolaringología, Oftalmología, Endocrinología, Hematología, Reumatología, Dermato-

logía, Alergia, Cirugía bucodentomaxilar y Urgencias medicoquirúrgicas.

Las labores del Hospital se iniciaron hace apenas tres años y medio pero, gracias a que en su planeación se consideró como fundamental no limitarlo a funciones puramente asistenciales, sino incorporarlo de inmediato a la corriente de superación que se observa en la medicina mexicana desde hace cuando menos 20 años, se le dotó de equipo e instalaciones que permitían desarrollar una medicina moderna y de altura, se programó su participación en la enseñanza de la medicina—en forma principal a nivel de graduados— y se procuró estimular a sus miembros a realizar labores de investigación fundamentalmente en el aspecto clínico.

Para ello, se le proporcionaron los medios indispensables: además de los servicios auxiliares del diagnóstico o de tratamiento habituales de un hospital general, como son laboratorios

¹ Presentada en la sesión extraordinaria del día 28 de octubre de 1966.

² Académico numerario.

clínicos, radiodiagnóstico, anestesia, patología, hemodinamia y radioisótopos, se crearon departamentos de microscopía electrónica e histoquímica, se establecieron laboratorios especializados para prueba de métodos, o investigaciones no rutinarias como las de micología, bacteriología intestinal, pruebas renales, balances metabólicos y otros, y se contó con la ayuda de asesores para ciertos trabajos de ciencias básicas.

En el corto tiempo que lleva trabajando, puede decirse, sin faltar a la modestia, que los resultados han sido fructuosos. En todos los servicios y departamentos se ha desarrollado un trabajo asistencial de primera categoría apoyado en una atención constante a las labores de docencia e investigación: se dan varios cursos de clínica a pregraduados de la Escuela Nacional de Medicina, se han organizado en colaboración con la División de Graduados de la Facultad, residencias en 17 especialidades con un número total de 240 plazas, para proporcionar adiestramiento sólido tanto clínico como básico a médicos jóvenes que obtendrán al final de esos cursos, de 3 a 4 años de duración cada uno, un diploma universitario con reconocimiento oficial de su preparación en una disciplina médica. Obviamente, para llevar a cabo dichos cursos, el Hospital General une sus esfuerzos a los otros Hospitales de este Centro Médico en que su personal de base invierte también energías y conocimientos para el adiestramiento de estos jóvenes y contribuyen así a la educación médica del país.

En cuanto a las labores de investigación realizadas en este corto tiempo, los trabajos que en seguida se dan a conocer son tan sólo una muestra; de hecho, la selección de ellos fue arbitraria y no se basó ni en su calidad ni en su importancia —ya que hay muchos otros que merecían haber figurado en el programa—; se escogieron porque coinciden en iniciar el trabajo en un campo dilatado que seguirá produciendo ideas y aportaciones no congnadas forzosamente a una especialidad.

En cada servicio se han realizado investigaciones que pudieron presentarse hoy. Mencionaremos algunas tomadas al azar: "Transferencia pasiva con suero de enfermos con dermatitis de contacto", que obtuvo el premio nacional de Alergia en 1965; "Inducción de tejido conectivo de neoformación en enfermos reumáticos", en que se emplea el Ivalón por primera vez en humanos; "Determinación de la actividad insulinoide del plasma por consumo de glucosa en diafragma de rata"; "Determinación de la insulina en el plasma por métodos radio-inmuno-químicos"; "Estudios inmunológicos en la amibiasis"; "Acción protectora de la heparina en la insuficiencia renal aguda"; "Utilización de la fotocoagulación y la criocirugía en los padecimientos retinianos"; "Electromiografía del esfínter anal externo"; "Neumoangiocardiógrafía y duodenografía hipotónica"; "Estudio psico-social del suicidio"; Características de las angéitis en los padecimientos del tejido conectivo"; "Trasplante renal en humanos"; "Patología de la mucosa intestinal en la

vejiga ileal"; "Alteraciones anatómicas de los músculos en los padecimientos de la colágena"; "Estudios sobre la micosis por hongos oportunistas"; trabajos en cirugía experimental sobre la porción secretora de ácido en la mucosa gástrica, sobre la unión esófago-gástrica artificial, sobre las alteraciones renales en la intoxicación por barbitúricos, y muchos otros que es imposible enumerar.

Aunque parte de este trabajo podría corresponder a lo que se considera investigación básica, toda ella cae dentro de lo que puede llamarse investigación aplicada a la clínica. No por ello es menos científica puesto que, como es universalmente aceptado ahora, lo que confiere tal carácter a la investigación no es el instrumental empleado, sino el método seguido y, más todavía que eso, la idea creadora.

Felizmente, en el Hospital General,

se ha superado eso que Ignacio Chávez llama "fetichismo del hombre de estudio" y, aunque se admira la investigación desinteresada y se intenta participar en ella con el más riguroso de los métodos, no se subestima la correlación anátomo-clínica, el experimento en el animal de laboratorio y aun el experimento natural que trata de modificar las perturbaciones provocadas en el hombre por la enfermedad. Creemos que, cuando menos, algunos de los avances científicos básicos, pueden realizarse sólo en presencia de la enfermedad; que el desarrollo de la bioquímica, la fisiología y la farmacología humanas, necesitan al hombre como "sujeto de experimentación" y que apegándose a los ordenamientos morales, sociales y legales elementales, se puede hacer una investigación en humanos, modesta pero sumamente válida y meritoria.

II

ALTERACIONES DE LAS ENZIMAS EN LOS PADECIMIENTOS DEL HÍGADO¹

DRES. LUIS LANDA,^{2,3} EVANGELINA LEE,³ MIGUEL GUERRERO³
Y BERNARDO SEPÚLVEDA^{2,3}

EL ESTUDIO de las enzimas del hígado en estado normal y patológico, ha permitido conocer ciertos aspectos

del metabolismo intracelular y, al mismo tiempo, aumentar el número de procedimientos de laboratorio que ayudan al diagnóstico de las enfermedades hepatobiliares.

Algunas de las enzimas del suero tienen su origen únicamente en el hígado

¹ Trabajo presentado en la sesión extraordinaria del día 28 de octubre de 1966.

² Académico numerario.

³ Hospital General del Centro Médico Nacional, I.M.S.S.

y sus alteraciones, consideradas como específicas de padecimiento hepático. Otras tienen origen en varios órganos y se alteran en forma variable en distintos tipos de enfermedades.

En general, el estudio de la actividad de las enzimas que tienen relación con el hígado tiene que dirigirse, primero, a las enzimas del tejido hepático mismo, tanto desde el punto de vista bioquímico como histoquímico, para estudiar después el paso de dichas enzimas al plasma y las variaciones de su actividad en estado normal y patológico.

Desde el punto de vista histoquímico, es posible determinar la actividad enzimática de los organillos intracelulares (Fig. 1); esta figura nos muestra

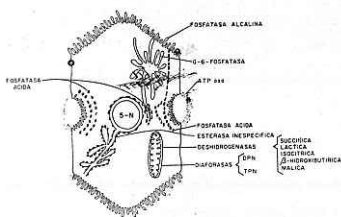


Fig. 1. Diagrama que representa la localización intracelular de las enzimas.

algunas de las principales enzimas que se localizan en ellos.

Las enzimas respiratorias se localizan en las mitocondrias (Fig. 2), como son las deshidrogenasas succínica, isocrítica, alfa-ceto-glutárica, málica, beta-oxi-butírica, láctica y las diaforasas del difosfopiridín-nucleótido y del trifosfopiridín-nucleótido que, como vimos en el esquema anterior, también se localizan

en las mitocondrias. Todas ellas pueden investigarse histoquímicamente, con el uso del sustrato adecuado y una sal de tetrazolio, como indicador de oxidoreducción.

En cuanto a las demás deshidrogenasas, tenemos poca experiencia sobre ellas y tienen localización similar a la de la deshidrogenasa succínica.

La esterasa inespecífica la hemos encontrado en el retículo granular del sistema de citomembranas; el retículo agranular, en cambio, es el sitio de actividad de la glucosa-6-fosfatasa. Los lisosomas contienen varias enzimas hidrolíticas (Fig. 3), de las cuales la más fácil de localizar es la fosfatasa ácida; en ocasiones, esta enzima se localiza también en el aparato de Golgi, y puede ser demostrada por el método del alfa-naftil-fosfato de sodio, acoplado con una sal de diazonio.

Se ha descrito que la 5-nucleotidasa y la adenosintrifosfatasa se localizan tanto al borde canalicular, como al sinusoidal de la membrana plasmática. En nuestra experiencia (Fig. 4), la adenosintrifosfatasa se encuentra normalmente en el borde canalicular, por lo que se puede estudiar con ella la morfología de los canaliculos biliares con gran precisión (Figs. 5, 6 y 7).

Los avances recientes en el estudio de las enzimas, en relación a los padecimientos del hígado, ha hecho necesario el evaluar cuáles de ellas pueden ser útiles en el diagnóstico, y tratar de clasificar las alteraciones más importantes, de acuerdo con las distintas enfermedades del hígado y de las vías biliares.

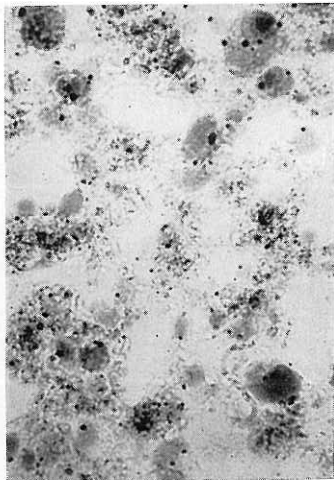
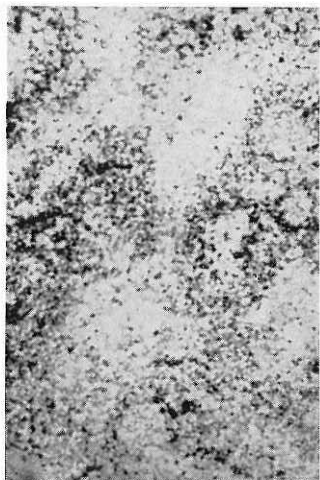


FIG. 2. Estudio histoquímico de la deshidrogenasa succínica. A la izquierda se observa la actividad normal en las mitocondrias. A la derecha se ve gran disminución de la actividad enzimática, en un caso de hepatitis viral. Método del 3, 4, 5-dimetiltiazolil 1-2, 2,5-difenil-bromuro de tetrazolio (MTT) (500 x) cobalto.

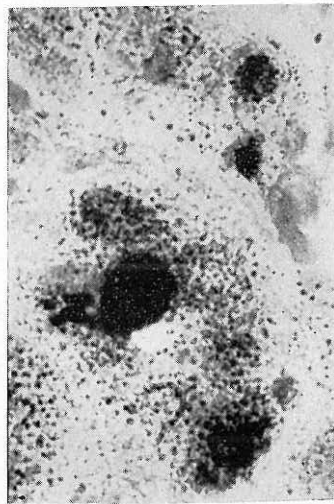
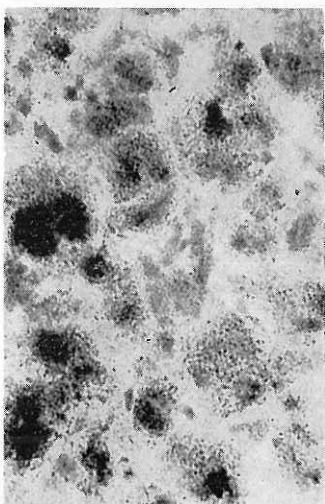


FIG. 3. Actividad de la fosfatasa ácida a nivel de los lisosomas en estado normal y patológico. Método de alfa-naftil fosfato de sodio acoplado con una sal de diazonio (Fost Garnet GBC) (1250 x)

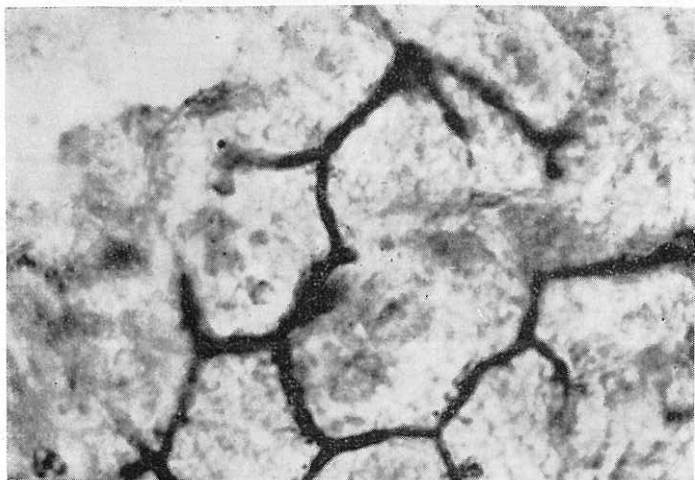


FIG. 4. Actividad normal de la adenosintrifosfatasa, que delimita los canalículos biliares de la célula hepática normal. Técnica de Wachtein y Meisal y contraste nuclear con verde de metilo. 125 x.

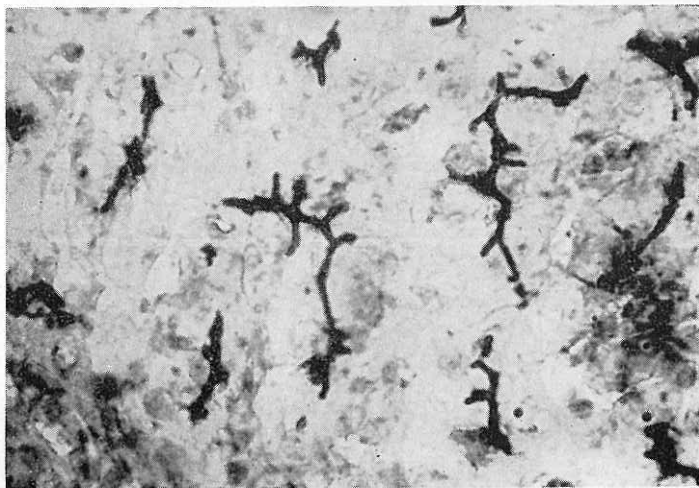


FIG. 5. Estudio de la adenosintrifosfatasa en un caso de hepatitis viral. Los canalículos biliares tienen morfología anormal.

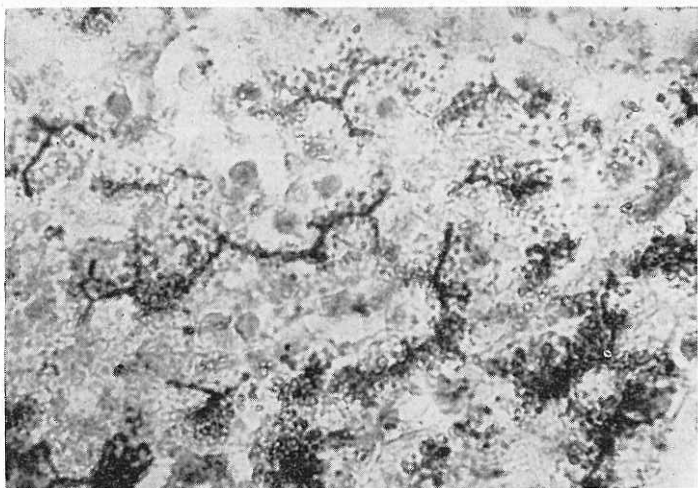


FIG. 6. Alteración de la ATPasa en un paciente con ictericia hemolítica. Se observan los canículos rodeados por gránulos positivos a la enzima.

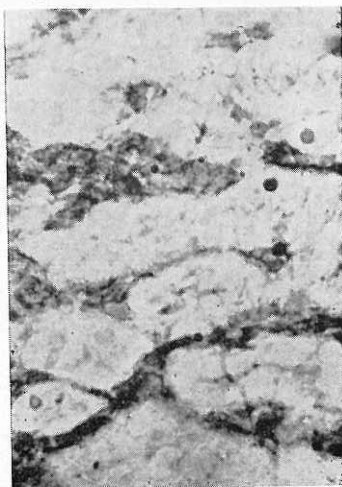
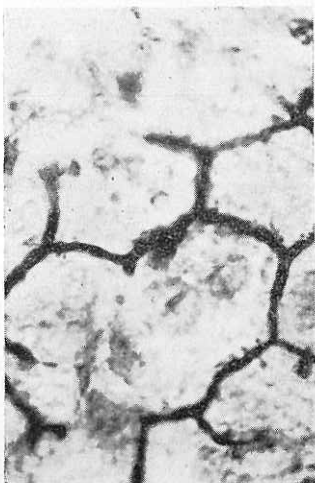


FIG. 7. Cambio de localización de la ATPasa en la colestasis intrahepática. La actividad enzimática ha "migrado" del canalículo biliar, al sinusoide.

En general, las alteraciones de las enzimas se pueden dividir en cuatro grupos:

a) Baja de la actividad enzimática en el suero, por disminución de la síntesis en el hígado, en cuyo caso también se encuentran disminuidas en la biopsia.

b) Aumento de la actividad en el suero, por obstrucción de las vías biliares extrahepáticas o intrahepáticas, por reflujo.

c) Aumento de la actividad en el suero, por aumento en la producción (aumento en el homogenado de la biopsia y por histoquímica); por aumento de la permeabilidad celular, o por daño celular.

d) Aumento de la actividad en el suero, por la presencia de masas ocupativas en el parénquima hepático.

Hay un gran número de enzimas que se alteran (Tabla 1) en los padecimientos hepatobiliares; del conjunto de ellas, hemos hecho una selección en los últimos tres años, sobre la base de la sensibilidad, la especificidad y la facilidad de su determinación. De éstas hemos hecho dos grupos:

a) *Enzimas cuya elevación en el suero puede atribuirse al aumento en la proporción con que pasan de los tejidos afectados a la circulación.* Este aumento en la salida de las enzimas se debe generalmente a necrosis tisular y, por tanto, se interpreta como la evidencia de un proceso citolítico. Sin embargo, hay otros casos en que el aumento en la permeabilidad de la membrana celular puede facilitar el paso de las enzimas a la circulación. Como pro-

TABLA 1

ALTERACION DE ALGUNAS ENZIMAS EN LOS PADECIMIENTOS HEPATOBILIARES

Enzimas del suero que se alteran

a) En el daño hepatocelular:

Colesterol esterasa
Pseudocolinesterasa
Lipoproteín lipasa
Piruvato quinasa
Aldolasa
Arginasa
Glucosa-6-fosfatasa
Glutation reductasa
 α -hidroxibutirato deshidrogenasa
Deshidrogenasa isocítrica
Deshidrogenasa láctica
Deshidrogenasa málica
Ornitinocarbamilttransferasa
Fosfoglucomutasa
Fosfogluconico deshidrogenasa
Quinina oxidasa
Sorbitol deshidrogenasa
Transaminasa glutámico pirúvica
Transaminasa glutámico oxaloacética
Guanino-deaminasa
Deshidrogenasa glutámica
Fosfohexosa isomerasa

b) En la colestasis:

Fosfatasa alcalina
Leucino-amino-peptidasa
Gama-glutamyl-transpeptidasa
5-nucleotidasa
 β -glucoronidasa
Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

totipos de esta primera clase hemos seleccionado la transaminasa pirúvica, la deshidrogenasa isocítrica y la deshidrogenasa glutámica.

b) *Enzimas cuya elevación en el suero puede atribuirse al aumento en la formación tisular de las mismas.* Este aumento de las enzimas se explica ya sea por mayor producción en cada célula de ciertos tejidos, o bien por crecimiento del número de células tal como sucede en las neoplasias. Como representantes de esta segunda clase,

hemos escogido a la fosfatasa alcalina y a la deshidrogenasa láctica. En el caso de la fosfatasa alcalina, es posible que además de la mayor producción en el hígado, influya secundariamente en su elevación al defecto de excreción biliar; en este caso (Fig. 8), el estudio de

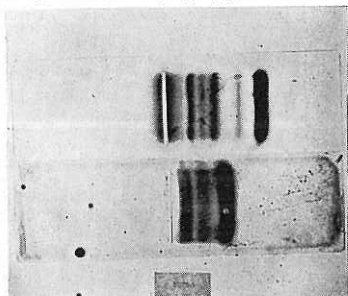


FIG. 8. Estudio de las isoenzimas de la fosfatasa alcalina en la ictericia obstructiva por carcinoma de la cabeza del páncreas. Obsérvense las tres bandas de actividad comparadas con la electroforesis de proteínas del suero.

las isoenzimas en gel de agarosa, ha mostrado la presencia de tres fosfatasas alcalinas en la obstrucción biliar de origen maligno y solamente una en los normales.

Si bien la determinación aislada de las enzimas seleccionadas, y particularmente de la transaminasa pirúvica, de la deshidrogenasa isocítrica y de la fosfatasa alcalina, es de gran utilidad en el estudio de los padecimientos hepatobiliares, la determinación simultánea de las mismas enzimas aumenta considerablemente su valor en el diagnóstico.

De esta manera, pueden establecerse varios patrones enzimáticos que resul-

tan suficientemente característicos y, por tanto, deben considerarse valiosos auxiliares en la identificación de un buen número de enfermedades del hígado y de las vías biliares.

PATRÓN I

OBSTRUCCION BILIAR EXTRAHEPÁTICA BENIGNA O COLESTASIS INTRAHEPÁTICA

Enzimas del suero	Unidades
Fosfatasa alcalina <i>mayor</i> de	12
Transaminasa pirúvica <i>menor</i> de	400
Deshidrogenasa isocítrica <i>menor</i> de	500
Deshidrogenasa láctica <i>menor</i> de	600

PATRÓN II

OBSTRUCCION BILIAR MALIGNA

Enzimas del suero	Unidades
Fosfatasa alcalina <i>mayor</i> de	20
Deshidrogenasa láctica <i>mayor</i> de	600
Transaminasa pirúvica <i>menor</i> de	400
Deshidrogenasa isocítrica <i>menor</i> de	500*

* Puede ser mayor de 500 unidades si hay metástasis hepática.

PATRÓN III

HEPATITIS AGUDA VIRAL O TOXICA; CIRROSIS POSTNECROTICA ACTIVA

Enzimas del suero	Unidades
Transaminasa pirúvica <i>mayor</i> de	400
Deshidrogenasa isocítrica <i>mayor</i> de	500
Deshidrogenasa láctica <i>mayor</i> de	600
Fosfatasa alcalina <i>menor</i> de	12

PATRÓN IV

OBSTRUCCION BILIAR CON LESION HEPATICA SECUNDARIA

Enzimas del suero	Unidades
Transaminasa pirúvica <i>mayor</i> de	400
Deshidrogenasa isocítrica <i>mayor</i> de	500
Deshidrogenasa láctica <i>mayor</i> de	600
Fosfatasa alcalina <i>mayor</i> de	12

PATRÓN V
(Pacientes sin ictericia)

CARCINOMA PRIMARIO O SECUN-
DARIO DEL HÍGADO

Enzimas del suero	Unidades
Fosfatasa alcalina mayor de	12
Deshidrogenasa láctica mayor de	600
Deshidrogenasa isocítrica mayor de	500
Transaminasa pirúvica menor de	400

RESUMEN Y CONCLUSIONES

El estudio de la alteración de la actividad de las enzimas del suero y de la biopsia del hígado, ha permitido encontrar algunos cambios que ayudan al diagnóstico de las enfermedades hepatobiliares.

Desde el punto de vista histoquímico, el cambio en la actividad de la deshidrogenasa succínica, de la fosfatasa ácida y de la adenosintrifosfatasa, han sido los más importantes y los de mayor utilidad para el clínico.

La alteración de las isoenzimas de la fosfatasa alcalina en el suero aparece con constancia y sirve en el diagnóstico diferencial entre las obstrucciones extrahepáticas benignas y malignas.

De las enzimas del suero, se seleccionaron la transaminasa pirúvica, la deshidrogenasa isocítrica, la deshidrogenasa láctica y la fosfatasa alcalina; la dosificación simultánea de las cuatro permitió establecer cuatro patrones para el diagnóstico de obstrucción biliar extrahepática benigna; colestasis intrahe-

pática; obstrucción biliar maligna; hepatitis aguda viral o tóxica; cirrosis postnecrótica activa; obstrucción biliar con lesión hepática secundaria y carcinoma primario o secundario del hígado.

REFERENCIAS

1. Molander, D. W.; Wroblewsky, F.; La Due, U. S.: *Serum glutamic-oxalacetic transaminase as an index of hepatocellular integrity*. J. Lab. Clin. Med. 46: 831, 1955.
2. Sterkel, R. L.; Spencer, A.; Wolpon, S. K. Jr.; Williams, Ashman, H. G.: *Serum isocitric dehydrogenase activity with special reference to liver disease*. J. Lab. Clin. Med. 52: 176, 1958.
3. Wachstein, M.: *Enzymatic histochemistry of the liver gastroenterology*. 37: 689, 1959.
4. Novikoff, A. B.; Esner, E.: *The liver cell. Some new approaches to study*. Amer. J. Med. 29: 102, 1960.
5. White, L. P.: *Advances in the diagnostic use of enzymes in enzymes health and diseases*. Ch. C. Thomas, 1960.
6. Guerrero, M.; Landa, L.; Sepúlveda, B.: *Estudio histoquímico de algunas enzimas del hepatocito*. Revista Médica del I.M.S.S. Supl. 2, 8: 71, 1964.
7. Landa, L.; Guerrero, M.; Sepúlveda, B. y Lee, E.: *Conceptos generales sobre las enzimas del hígado*. Revista Médica del I.M.S.S. Supl. 2, 8: 107, 1964.
8. Landa, L.; Lee, E.; Guerrero, M.; Sepúlveda, B.: *Conceptos generales sobre las enzimas del hígado*. La Semana Médica Argentina. Año LXXII, Tomo 126, No. 3, pág. 185, 1965.
9. Lee, E.; Bautista, J.; Landa, L.; Sepúlveda, B.: *Las enzimas en los padecimientos del hígado. II. Las isoenzimas de la fosfatasa alcalina*. Rev. de Gastroenterología de México. 31: 247, 1966.
10. Sepúlveda, B.; Landa, L.; Lee, E.: *Las enzimas del suero en los padecimientos hepatobiliares*. Trabajo presentado en la 8a. Asamblea Médica de Occidente, Guadalajara, Jal. XI, 1965.

III

EXPLORACION DE LA FUNCION VESTIBULO- OCULOMOTORA POR MEDIO DE NISTAGMOGRAFIA¹

DRES. JORGE CORVERA,^{2,3} GABRIELA TORRES³ Y ANDRÉS DELGADO³

Se hace una enumeración somera de los diferentes movimientos oculares ante estímulos no volitivos; se mencionan las diversas vías neurológicas que se conoce, intervienen en dichos movimientos y se señalan con ejemplos las alteraciones nistagmográficas que ocurren en sus lesiones.

Entre éstas, se incluyen afecciones de las vías visuales, del vestíbulo, de las vías oculomotoras centrales, de las vías de asociación vestíbulo cerebelosas y vestíbulo mesenfálicas y de los nervios oculomotores. (GAC. MÉD. MÉX. 97: 865, 1967)

LOS MOVIMIENTOS que los globos oculares desarrollan para obtener una imagen óptima son muy variados.

Aun cuando la cabeza y el punto de fijación se encuentren inmóviles, los ojos cambian constantemente el punto de estímulo en la retina mediante dos movimientos; un temblor continuo, con frecuencia de 150 por segundo y amplitud de 0.5 minutos de arco y una desviación lenta de los ejes visuales, interrumpida aproximadamente cada segundo por movimiento correctivo rápido de 50 minutos de arco de amplitud aproximadamente, Pritchard.¹

¹ Trabajo presentado en la sesión extraordinaria del 28 de octubre de 1966.

² Académico numerario.

³ Servicio de Otorrinolaringología, del Hospital General del Centro Médico Nacional, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Cuando el blanco de la mirada se mueve, se despiertan mecanismos de fijación y seguimiento que implican el funcionamiento de servo-mecanismos complejos en los cuales el sensor es la posición de la imagen en la retina y la distancia entre ésta y la fóvea, Fender.²

La ganancia del sistema según Fender² es de 0.8; es decir la distancia angular que el ojo recorre es $\frac{8}{10}$ partes de la distancia angular que recorre el estímulo.

Cuando son las retinas las que se mueven, al sufrir aceleraciones la cabeza, los mecanismos de fijación y seguimiento se establecen a través del aparato vestibular periférico.

Si la velocidad angular del movimiento de la imagen o de las retinas sobrepasa cierto límite, se desencadena

el nistagmus que consiste en un movimiento rítmico, involuntario, en que los ojos se desvían en forma progresiva en dirección del movimiento de la imagen, pero con velocidad angular propia e independiente de la velocidad angular del estímulo. Este movimiento está periódicamente interrumpido por sacudidas de corrección en sentido opuesto, que ocurren con frecuencia fija, que varía entre 120 y 180 por minuto.

Si es el blanco que se mueve, se origina nistagmus optoquinético,³ y si es la cabeza la que se mueve, se origina nistagmus vestibular.⁴

La nistagmografía permite registrar los movimientos conjugados o independientes de los ojos, y, por medio de manipulaciones electrónicas en el sistema amplificador inscriptor puede poner de manifiesto alteraciones que no son apreciables por la inspección visual de los ojos del paciente.

En el Hospital General del Centro Médico Nacional, se han estudiado las alteraciones nistagmográficas en diversos padecimientos, tratando de establecer su valor diagnóstico y la interpretación fisiopatológica.^{5, 6, 7, 8}

El esquema de la exploración nistagmográfica consiste, fundamentalmente, en el registro de los movimientos oculares en el curso de los siguientes exámenes:

a) Estudio de los mecanismos de fijación y seguimiento por medio del rastreo ocular, para lo cual se pide al paciente que fije su vista en un objeto que oscila en forma pendular Hom, 1940.⁹

b) Estudio del nistagmus optoquinético, para lo que se hace que el paciente trate de mirar un tambor con rayas verticales que gira frente a sus ojos, Barany, 1920.¹⁰

c) Estudio del nistagmus vestibular provocado por irrigación aural con agua a diversas temperaturas, Fitzgerald y Hallpike, 1942.¹¹

d) Estudio de la capacidad de los mecanismos retinianos de suprimir el nistagmus vestibular, para lo que se pide al paciente que fije su vista en un punto inmóvil, se observan los movimientos de los ojos en esas condiciones y se hace obscuridad en el cuarto del estudio, con lo que, normalmente, se incrementa el nistagmus.

Entre las estructuras anatómicas que intervienen en estos mecanismos, se pueden incluir, en forma esquemática, las siguientes:

a) La vía visual hasta la cisura calcarina.

b) Las vías vestibulares, constituidas por el neuroepitelio de máculas y de crestas y por la primera neurona en el nervio acústico.

c) La vía oculomotora, que según Bander¹² se origina en forma extensa en todo el hemisferio cerebral, especialmente el área prefrontal y occipital, converge hacia el diencéfalo en la zona inserta y los campos de Forel, desciende por el tegmento mesencefálico hasta la vecindad de los núcleos trocleares y cruza al lado opuesto a la zona de los núcleos abducens y vestibulares.

d) Las vías de asociación vestibulo-oculomotoras en la zona del fascículo longitudinal posterior.

e) Las vías de asociación pontoce-rebelosas, en relación primordial con el lóbulo lóculonodular y el vermis anterior.

f) La vía motora común, constituida por los núcleos y nervios oculomotores.

De la integridad de todas estas estructuras dependen los movimientos de la mirada, y es comprensible que existan lesiones que, sin llegar a ocasionar parálisis, desorganizan la resultante última, constituida por la armonía y precisión de dichos movimientos, especialmente ante estímulos no volitivos.

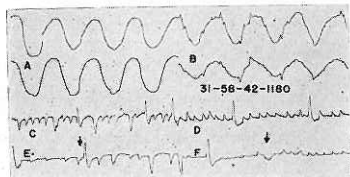


FIG. 1. Nistmografía de un paciente con adenoma hipofisiario, que no muestra alteración alguna. A y B, rastreo. C y D, nistagmus optoquinético a derecha e izquierda. E y F, nistagmus vestibular provocado con estimulación térmica, que se incrementa al evitar la fijación visual (flecha).

En seguida, presentaremos ejemplos de lesiones en algunas de las estructuras mencionadas, con las alteraciones nistmográficas que ocasionaron.

Las lesiones pretectales de la vía óptica, como se observa en un caso de lesión quiasmática por adenoma de hipófisis, no alteran la nistmografía (Figura 1). Las lesiones retrotectales, como se ve en un caso de trombosis de la arteria cerebral posterior izquierda, disminuyen la inhibición visual del nistagmus vestibular homolateral, y dis-

minuyen comparativamente el nistagmus optoquinético contralateral, fenómeno al que se ha denominado "preponderancia direccional" (Figura 2).

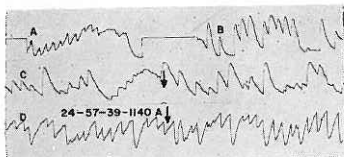


FIG. 2. Nistmografía en un caso de trombosis de arteria cerebral posterior izquierda. A y B, nistagmus optoquinético a derecha e izquierda respectivamente, este último de amplitud bastante mayor. C y D, nistagmus vestibular que no sufre alteración al evitar la fijación visual (flecha).

Las lesiones periféricas del aparato vestibular, como se observa en un caso de intoxicación con kanamicina que ocasionó destrucción total bilateral laberíntica, sólo se manifiestan por la depresión cuantitativa que llega a la abo-

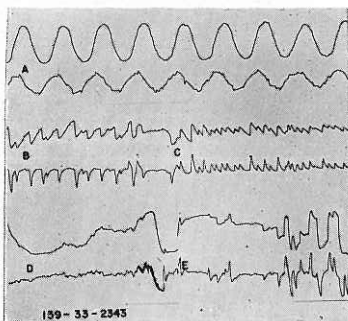


FIG. 3. Nistmografía en un paciente con sordera por intoxicación kanamicínica. El rastreo (A) y el nistagmus optoquinético (B y C) son normales. El estímulo térmico laberíntico no logra desencadenar nistagmus (D y E).

lición del nistagmus vestibular. El resto de la nistagmografía es normal (Figura 3).

Las lesiones de las vías de asociación vestibulo cerebelosas son difíciles de estudiar. Las lesiones vasculares no se reconocen clínicamente, excepto las debidas a obstrucción de grandes vasos y, en este caso, también afectan el tallo cerebral. Los tumores también distorsionan el tallo cerebral, por lo que sólo pueden obtenerse conclusiones en las lesiones degenerativas, cuya comprobación anatómica es difícil de obtener. Las alteraciones nistagmográficas se ejemplifican con un caso de atrofia cerebelosa tipo Ferguson-Critchely diagnosticada clínicamente y consisten principalmente en alteraciones en la curva del rastreo ocular que adopta la forma que hemos llamado tipo I, que consiste en la aparición de movimientos rápidos de tipo nistágmico sobre una curva esencialmente normal. El resto de la nistagmografía es normal (Figura 4).

Las lesiones del tallo cerebral necesariamente involucran simultáneamente muchas de las vías mencionadas y, por lo tanto, no es de extrañarse que sean las que mayor número de alteraciones ocasionan. Se pueden distinguir tres niveles diferentes: Por encima de los núcleos oculomotores, entre los núcleos oculomotores y los núcleos vestibulares y en la mitad inferior de los núcleos vestibulares, por debajo de la emergencia del VIII nervio.

El nivel superior se ejemplifica por un caso de lesión vascular de la placa cuadrigéminal, "Vierhügelsyndrom" de la literatura clásica alemana.

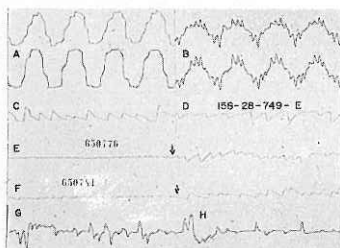


Fig. 4. Nistagmografía en un paciente con síndrome cerebeloso tipo Ferguson-Critchley. El rastreo ocular (A y B) muestra movimientos oculares pequeños y rápidos que se sobreañaden al movimiento básico de vaivén. Esto se aprecia mejor en el trazo constante de tiempo corta (B). El resto de la nistagmografía es normal y sólo hay nistagmus espontáneo mínimo inconstante (G y H).

Los hallazgos nistagmográficos son muy complejos. A pesar de que clínicamente sólo se manifestaba paresia de la mirada conjugada hacia arriba, acompañada con nistagmus retractorio y convergente, en la nistagmografía se observa disminución del movimiento en el ojo en el que la fase rápida del nistagmus es hacia fuera de la línea media. Además se aprecia depresión bilateral del nistagmus optoquinético, ataxia del rastreo y abolición de la inhibición visual del nistagmus vestibular provocado por estímulo térmico (Figura 5).

El nivel protuberancial se ilustra con un caso de glioblastoma del puente. En él se observa ataxia del rastreo y desorganización del nistagmus optoquinético que aparece abolido a la derecha y representado por movimientos desorganizados no nistágmicos a la izquierda. El nistagmus térmico también está muy

alterado, apareciendo solamente a la derecha, y desapareciendo al hacer obscuridad (inversión de la inhibición visual) (Figura 6).

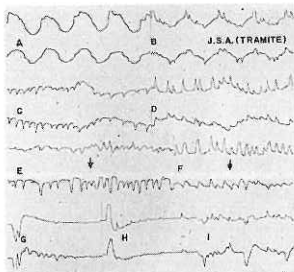


FIG. 5. Nistagmografía de un paciente con lesión vascular de la placa cuadrigémina. A y B, rastreo atáxico, con movimientos rápidos sobreañadidos que predominan en la mirada a la izquierda (hacia arriba en el trazo). C y D, nistagmus optoquinético deprimido y desorganizado. E y F, nistagmus térmico vestibular; al evitar la fijación visual (flechas) el nistagmus no cambia. G, H e I, nistagmus espontáneo. En todo el trazo se aprecia que el ojo que abduce en la fase rápida del nistagmus lo hace con menor amplitud que el ojo que aduce. (Trazo superior, ojo derecho; la deflexión hacia abajo representa movimientos a la derecha en todos los trazos).

El nivel bulbar se ilustra con un caso de trombosis de la arteria vertebral derecha, que dio origen a un clásico síndrome de Wallenberg. Se observa, característicamente, la curva de rastreo tipo 1 unilateral. El nistagmus optoquinético está abolido ipsilateralmente, y el estímulo sólo logra suprimir el nistagmus vestibular preexistente. No hay inhibición visual cuando el nistagmus vestibular es hacia el lado opuesto de la lesión (Figura 7).

Existe, además del nistagmus espontáneo,

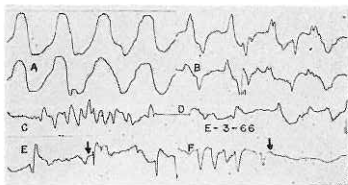


FIG. 6. Nistagmografía en un paciente con glioblastoma de la protuberancia anular. El rastreo ocular (A y B) está muy irregular, pero sin movimientos rápidos sobreañadidos. A esto denominamos "ataxia del rastreo". El nistagmus optoquinético está desorganizado a la derecha (C) y abolido a la izquierda (D). El estímulo térmico en el oído derecho (E) no produce nistagmus y el producido por estímulo térmico del oído izquierdo (F) desaparece al evitar la fijación visual en el momento que indica la flecha (reacción paradójica, "inversión de la fijación visual").

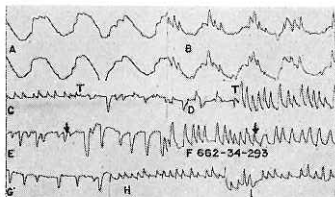


FIG. 7. Nistagmografía en un paciente con trombosis de la arteria vertebral derecha. En el rastreo ocular (A y B) aparecen movimientos rápidos cuando la mirada se dirige hacia la izquierda, que en el trazo aparece hacia arriba. Existe nistagmus espontáneo continuo, que en la mirada al frente (H) es hacia la izquierda; al tratar de producir nistagmus optoquinético a la derecha (C, en el momento señalado por T) solamente se logra que desaparezca el nistagmus espontáneo; al lado opuesto el estímulo optoquinético se suma al nistagmus espontáneo obteniéndose una respuesta muy amplia. El nistagmus térmico con luz encendida es más amplio a la izquierda (F) que a la derecha (E) pero, al apagar la luz (flecha) éste aumenta en forma normal en tanto que aquél no se modifica, con lo que se obtiene una aparente igualación del fenómeno.

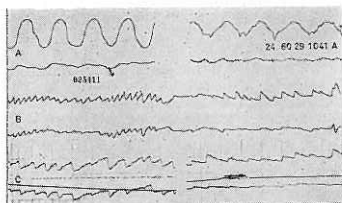


Fig. 8. Nistagmografía de un paciente con parálisis del músculo recto externo del ojo izquierdo por probable neuritis viral. Tanto en el rastreo (A) como el nistagmus optoquinético (B) y vestibular por estímulo aceleratorio (C) se observa el trazo correspondiente al ojo derecho (trazo superior) con caracteres enteramente normales, en tanto que en el trazo correspondiente al ojo izquierdo se aprecia disminución de la amplitud que llega en ocasiones a ser total.

neo tipo vestibular a la izquierda, un nistagmus de tipo reojo con los ojos en posición extrema derecha.

Por último, mientras todas las lesiones mencionadas afectan ambos ojos por igual, las lesiones de los nervios oculomotores, como se ilustra con una parálisis del VI nervio, se caracterizan por la disminución de la excursión del ojo afectado ante cualquier estímulo en tanto que el opuesto se comporta de manera absolutamente normal (Figura 8).

CONCLUSIONES Y COMENTARIOS

Las lesiones de la vía visual ocasionan poca alteración de los movimientos oculares estudiados. Cuando esta lesión se encuentra por delante de los cuerpos geniculados, no se manifiesta por cambio alguno; esto ya había sido descrito en relación con el nistagmus optoquinético por numerosos autores, (Stenvers,¹³ Smith¹⁴ etc.).

En cuanto a las alteraciones ocasionadas por lesiones retrogeniculadas, solamente se encuentra un aumento relativo de los fenómenos nistágmicos hacia el lado de la lesión, tanto en pacientes con hemionopsia, como es nuestro caso, como sin ella.

Este fenómeno se denomina "preponderancia direccional".

Respecto al nistagmus optoquinético, la preponderancia direccional fue descrita en lesiones parietales por Smith¹⁴ y otros; en lesiones accipitales por Stenvers.¹³ Respecto al nistagmus térmico, fue descrita por de Kleyn y Versteegh en 1927,¹⁵ y Fitzgerald y Hallpike¹¹ lo consideraron debido a lesiones de la circunvolución temporal superior, aparece cuando se prueba con los ojos abiertos y en condiciones de buena fijación; con los ojos cerrados o con lentes de Frenzel puede o no aparecer, Hakas y Kornhuber,¹⁶ Hallpike.¹⁷

Las lesiones cerebelosas y las lesiones unilaterales del bulbo y cuerpo restiforme ocasionan la aparición de nistagmus continuo, que se superpone a la fenomenología básica sin alterarla. Esto se manifiesta más claramente en las lesiones unilaterales; el rastreo presenta movimientos rápidos sólo cuando los ojos se mueven en dirección del componente rápido del nistagmus espontáneo. El nistagmus optoquinético puede interpretarse como una suma de nistagmus de diferente signo, que ocasiona anulación del mismo cuando el optoquinético debe ser en sentido opuesto del espontáneo y exageración el caso contrario.

La similitud de los hallazgos en las lesiones cerebelosas y en las lesiones

bulbares no es de sorprender, ya que las fibras vestibulocerebelosas se originan en su totalidad de la mitad inferior de los núcleos vestibulares; las eferentes cerebelosas que llegan por el fascículo angular de Loewy, terminan también en la mitad inferior de los núcleos vestibulares y sólo las eferentes fastigiales que van con el fascículo uncinado de Russell se distribuyen en la totalidad de los núcleos, Brodal.¹⁸

Las lesiones tegmentales, tanto en la protuberancia como del mesencéfalo, afectan primordialmente el nistagmus y el rastreo. En el caso del nistagmus, Bender¹² encuentra que es debido a la afección de las vías oculomotoras por él descritas, y es una lesión no específica. En el caso del rastreo, no conocemos estudios experimentales al respecto, pero las curvas obtenidas que llamamos "atáxicas" son curiosamente similares a las que Fender comunica, se obtienen cuando artificialmente se estabiliza la imagen ocular.

El estudio nistagmográfico rutinario en diversas condiciones patológicas y su correlación con adecuados estudios experimentales permitirá en el futuro investigar sobre los mecanismos fisiopatológicos de los diversos síntomas de afección del sistema vestibulo oculomotor.

REFERENCIAS

1. Pritchard, R. M.: *Physiological nystagmus and vision, in bender* (Ed.) The Oculomotor System, Harper and Row, New York, 1964.
2. Fender, D. H.: *Control mechanisms of the eye*, Scientific American, 211/1, pp. 24-33, 1964.
3. Corvera, J. y Hernández Peniche, J.: *Nistagmus optoquinético en el hombre*, Rev. Hosp. General (México) 24/1, pp. 19-29, 1961.
4. Jongkees, L. B. W. y Philipszoon, A. J.: *Electronystagmography*, Acta Otolaryng., (Stockh.) Supp. 189, 1964.
5. Corvera, J.; Torres, G., y Ramírez, J.: *Registro electronistagmográfico de los movimientos oculares de rastreo en el diagnóstico otoneurológico*, Anales de la Soc. Mex. O.R.L. (en prensa).
6. Corvera, J., y Torres, G.: *Significado clínico de las alteraciones del nistagmus optoquinético*, Anales de la Soc. Mex. Oftalmología 38/2, pp. 105-118, 1965.
7. Corvera, J.; Lombardo, L., y Torres, G.: *Alteraciones nistagmográficas en lesiones del tallo cerebral*, Neurol. Neurocir. y Psiqu. (México) 7/2 (77-86), 1966.
8. Corvera, J.; Riveroll, B., y Delgado, A.: *Diagnóstico diferencial entre paresia ocular por afección de nervio y por lesión en parénquima encefálico*, Anales de la Soc. Méx. Oftalmología (en prensa).
9. Ohm, J., citado por Jung, R. y Kornhuber, H. H.: *In Bender* (Ed.) The oculomotor system, Harper and Row, New York, 1964.
10. Barany, R.: *Zur Klinik und theorie des Eisenbahnnystagmus*, Acta Oto-Laring. (Stockh.) 3: 260, 1920.
11. Fitzgerald, G., y Hallpike, C. S.: *Studies in human vestibular function*, Brain, 65: 225, 1942.
12. Bender, M. B. (Ed.) *The Oculomotor System*, Harper and Row, New York, 1964.
13. Stevers, H. W.: *Les reactions optomotrices*, Masson et Cie, Paris, 1961.
14. Smith, J. L.: *Optokinetic nystagmus*, Ch. C. Thomas, Springfield, 1963.
15. Kleyn, A. de y Versteegh, C.: *Some remarks upon the present position of the physiology of the labyrinth*, J. Laryng. and Otol, 42: 649, 1927.
16. Hakas, P., y Kornhuber, H.: *Der vestibulare nystagmus bei gross hirnläsionen des menschen*, Arch. Psychiat. 200: 19, 1959.
17. Hallpike, C. S.; Hood, J. D. y Trinder, E.: *Recent advances in the electronystagmographic investigation of neurological disorders of ocular movement*, Proc. Roy. Soc. Med., 53: 1059, 1960.
18. Brodal, A.; Pompeiano, O., y Walberg, F.: *The vestibular nuclei*, Oliver and Boyd, London, 1962.

IV

INVESTIGACIONES SOBRE LOS MICETOMAS
POR ACTINOMICETOS AEROBIOS¹DRES. ERNESTO MACOTELA RUIZ,² AMADOR GONZÁLEZ ANGULO²
Y MIGUEL GUERRERO²

A PARTIR DE LA descripción por Roberto Koch de las condiciones que debe llenar un padecimiento infeccioso para considerarse producido por determinado agente bacteriano, se han efectuado múltiples estudios tendientes a valorar los diferentes factores que regulan la presentación de estos cuadros. Sabemos que, fuera de los factores ecológicos que condicionan la presencia de los microorganismos en la naturaleza, el desarrollo de la infección está regulado por las condiciones intrínsecas del parásito y del huésped.

Poco se conoce en micología acerca de las condiciones íntimas que acompañan la infección, si bien se han efectuado minuciosos estudios tendientes a descubrir la distribución de los hongos patógenos y oportunistas en el medio ambiente y en el organismo sano. También se conoce con cierta precisión la fisiología y condiciones óptimas de desarrollo de estos organismos. En lo que se refiere al huésped, se sabe que son

de importancia diferentes factores tales como la raza, edad, ocupación, enfermedades intercurrentes, traumatismos, etc., así como la constitución inmunológica del individuo.

Los hongos patógenos presentan el fenómeno de dimorfismo que consiste en que en su fase saprófita son filamentosos y en la parasitaria levaduras. No obstante, algunos hongos denominados oportunistas no muestran estos cambios estructurales y su morfología parasitaria es idéntica a la saprófita. Otros organismos, como los actinomicetos presentan características morfológicas que los hacen semejantes a las bacterias.

Teniendo como fin estudiar el mecanismo de producción de algunas micosis, hemos estudiado desde hace tres años los micetomas por actinomicetos. En un primer estudio¹ efectuamos la clasificación inmunológica de estos organismos utilizando el método de anticuerpos fluorescentes con la técnica de adsorción múltiple. Llegamos a la conclusión, confirmando en parte estudios previos,² que los actinomicetos aeróbicos patógenos para el hombre pueden quedar comprendidos dentro de las si-

¹ Trabajo presentado en la sesión extraordinaria del día 28 de octubre de 1966.

² Servicios de Dermatología y Micología Médica, de Microscopía Electrónica y de Anatomía Patológica del Hospital General del Centro Médico Nacional, I.M.S.S.

güientes especies: *Nocardia brasiliensis*, *N. asteroides*, *Streptomyces madurae*, *S. pelletieri*, *S. somaliensis* y *S. paraguayensis*. Fue evidente el débil poder antigénico de estos organismos, lo que planteó problemas técnicos importantes en la obtención de sueros inmunes.

Los actinomicetos mencionados, y en México en especial *N. brasiliensis*, son recuperables del suelo. Llama la atención, teniendo en cuenta esta situación, que los micetomas por actinomicetos no sean más frecuentes en nuestro medio rural, sobre todo si se tiene en cuenta que las condiciones de inoculación por traumatismo invocadas por la mayoría de los investigadores, se cumplen perfectamente.

Desde hace algunos años se han venido obteniendo granos actinomicóticos por inoculación intraperitoneal en los animales de experimentación. No obstante, no había podido ser reproducida la lesión humana conocida como micetoma. Con el fin de estudiar algunos factores en la producción de los micetomas, se ideó un método para obtener la enfermedad experimentalmente en ratones, hamsters y cobayos.³ Se utilizaron varios lotes de animales que comprendían animales previamente inmunizados, animales no inmunizados y un grupo testigo. Se inocularon *N. brasiliensis* y *N. asteroides* por vía subcutánea en unos e intraperitonealmente en otros (Cuadro 1).

Los granos intraperitoneales, así como las lesiones micetoides, fueron estudiadas histológicamente. Las lesiones micetoides fueron macroscópicamente equiparables a las que se observan en el

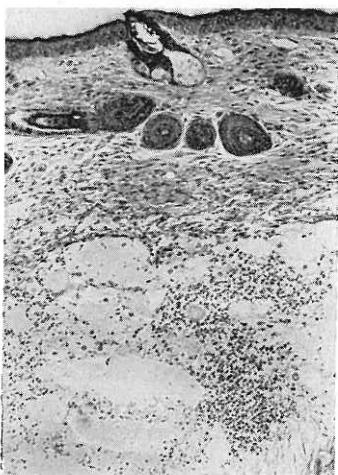


FIG. 1. Lesión micetoide tipo absceso provocada en el hamster inoculado con *Nocardia brasiliensis*. (Hemalún).

hombre (Figura 1). La infección se presentó independientemente de que el animal estuviese o no previamente inmunizado y el hamster resultó ser el animal que con más facilidad desarrolló la infección (Cuadro 2).

El aspecto histológico de las lesiones micetoides fue de dos tipos diferentes:

a) Tipo absceso (Figura 1) con granos de 50 a 100 micras de diámetro teñidos débilmente por la hemateína. Estos granos están rodeados por leucocitos polimorfonucleares.

b) Tipo granuloma (Figura 2), con granos bien teñidos, con reacción macrofágica importante. En ocasiones se observan formaciones redondeadas en la extremidad de los filamentos actinomicóticos, las cuales pueden encontrar-

CUADRO 1

Lote	Preparación	Inoculación	Vía de inoculación
A	—	—	—
B	—	Vehículo	Intraperitoneal
C	Vehículo	<i>N. asteroides</i>	Subcutánea
D	Vehículo	<i>N. brasiliensis</i>	Subcutánea
E	<i>N. asteroides</i> muerta	<i>N. asteroides</i>	Subcutánea
F	<i>N. brasiliensis</i> muerta	<i>N. brasiliensis</i>	Subcutánea
G	Vehículo	<i>N. asteroides</i>	Intraperitoneal
H	Vehículo	<i>N. brasiliensis</i>	Intraperitoneal
I	<i>N. asteroides</i> muerta	<i>N. asteroides</i>	Intraperitoneal
J	<i>N. brasiliensis</i> muerta	<i>N. brasiliensis</i>	Intraperitoneal

CUADRO 2*

Lote	Preparación	Inoculación	Ratones	Hamsters	Cobayos
C	Vehículo	<i>N. asteroides</i>	2/6	2/4	1/2
D	Vehículo	<i>N. brasiliensis</i>	4/6	4/4	1/2
E	<i>N. asteroides</i> muerta	<i>N. asteroides</i>	3/6	2/4	0/2
F	<i>N. brasiliensis</i> muerta	<i>N. brasiliensis</i>	4/6	4/4	0/2

* Desarrollo de lesiones micetoides. El denominador corresponde al número total de animales, el numerador al número de animales que desarrollaron lesión micetoide.

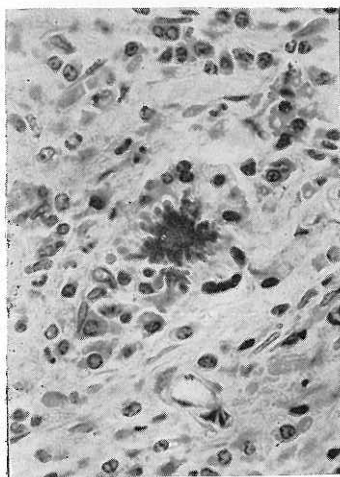


FIG. 2. Lesión granulomatosa. El grano se encuentra rodeado de un infiltrado histioplasmocitario. Algunas de las extremidades de los filamentos tienen formaciones redondeadas. Hamster inoculado con *N. brasiliensis*. (Giemsa).

se posteriormente fagocitadas dentro de macrófagos. Algunas de estas formaciones presentan aún fragmentos de filamentos.

Las estructuras descritas previamente pueden simular algunos aspectos histológicos confundibles con otros tipos de infección micótica (Figura 3)³.

Estas imágenes fueron producidas tanto por *N. brasiliensis* como por *N. asteroides* en los tres tipos de animales utilizados.

Las imágenes observadas nos orientaron a estudiar con microscopio electrónico y por medio de métodos histoquímicos, la relación parásito huésped en los micetomas actinomicóticos, ya que los hallazgos experimentales hacían pensar en que dos procesos eran fundamentales: la fagocitosis y la tendencia a la formación de calcosferitas. La formación de las llamadas clavaz que rodean los granos actinomicóticos y de otros organismos, tampoco habían po-

dido ser estructuralmente definidas.

Los estudios histoquímicos efectuados en granos procedentes de micetomas humanos, mostraron que estas estructuras presentan pirinofilia periférica intensa, mientras que el centro del grano es negativo a esta tinción, indicando la presencia de RNA en vías de

Nocardia brasiliensis, empleando las técnicas rutinarias de fijación y coloración. El resultado de estas observaciones nos permitieron llegar a las siguientes conclusiones:

1. Que la ultraestructura de *Nocardia brasiliensis* es en realidad la de una bacteria, como ya había sido sugerido

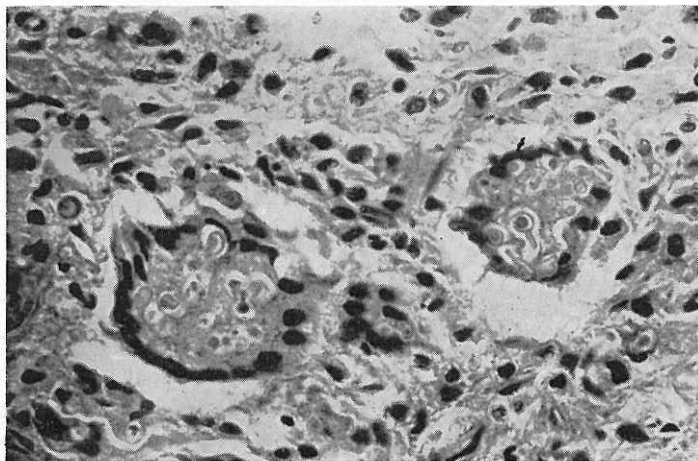


FIG. 3. Lesión granulomatosa en un ratón inoculado con *N. asteroides*. Los elementos intracelulares se asemejan a calcosferitas. Una de estas formaciones posee aún filamento. (Giemsa).

sintetización o de degradación a este nivel.

Con la técnica para demostrar la adenosintrifosfatasa, se observó que el sitio metabólicamente activo del grano es el centro del mismo.

Siguiendo este orden de ideas se llevó a cabo un estudio con microscopio electrónico en granos provenientes de un micetoma humano producido por

por otros autores. Cada filamento mide de 0.5 a 0.8 micras de espesor, con un cuerpo bacteriano de gran densidad electrónica por la presencia de abundantes ribosomas. En la porción central del cuerpo bacteriano se observa una zona de claridad electrónica correspondiente al núcleo, con numerosos filamentos finos y delgados característicos de filamentos de ácido desoxi-ribo-nu-

cleico como en otras bacterias. La membrana celular de los filamentos se observó con una estructura laminar triple en contacto con el citoplasma bacteriano. Por fuera de la pared celular existe una capa granular delgada o gruesa correspondiente a la capa mucoide que ha sido observada en otras bacterias. En la mayoría de los cuerpos

bacterianos se observaron unas estructuras redondeadas, lobulares, semejantes a material lípido, como los que se observan en *Mycobacterium kansasii* cuando estos organismos incorporan el material graso existente en los medios de cultivo.

2. El grano de *Nocardia brasiliensis* posee cuatro zonas claramente diferen-

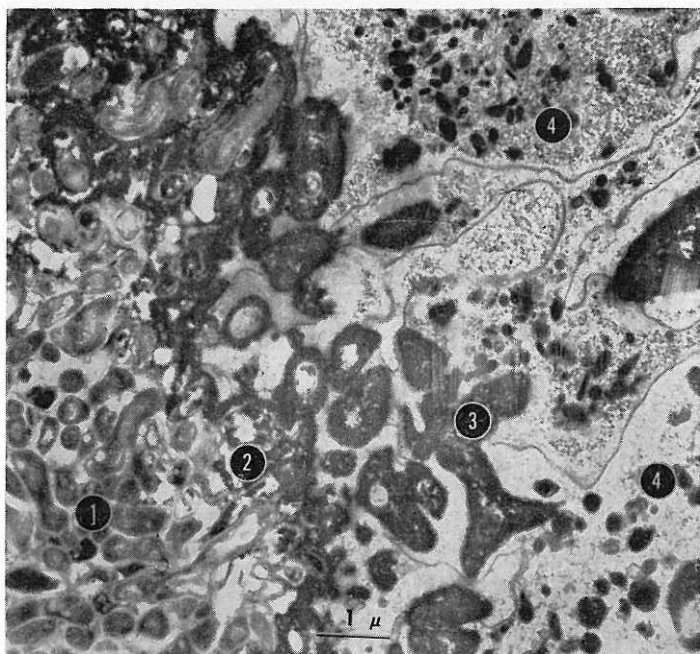


Fig. 4. Micrografía electrónica que ilustra las cuatro zonas que componen el grano de *Nocardia brasiliensis*. La zona central (1) forma la microcolonia de filamentos bacterianos, la siguiente zona de adentro hacia afuera (2), está constituida por filamentos en degeneración, rodeados de material fuertemente denso al rayo de electrones. La siguiente zona (3), corresponde a las clavaz fagocitadas por neutrófilos y la última zona (4) está constituida por abundante infiltrado inflamatorio. (x 15,275) Citrato de plomo: (Philips EM-200).

tes (Figura 4): *a*) una zona central constituida por una madeja de bacterias sin cemento intersticial, *b*) una segunda zona periférica constituida por filamentos en vías de regeneración rodeados de un material electrodensso, probablemente calcio, *c*) una tercera zona formada por estructuras ovaladas correspondientes a las clavas las cuales se encuentran en diferentes estadios de fagocitosis por leucocitos polimorfonucleares y *d*) una cuarta zona constituida por leucocitos polimorfonucleares con inclusiones diferentes.

Las experiencias progresivas descritas nos han llevado a concluir que los micetomas por actinomicetos aerobios pueden ser producidos por seis especies diferentes de organismos. Que el desarrollo de estas lesiones no está condicionado por un estado de inmunidad previo y que los organismos agrupados en estructuras denominadas granos producen una reacción inflamatoria aguda que evoluciona a crónica con fagocitosis importante. El hecho de que se observe una tendencia importante a la calcificación periférica de los granos a nivel de las estructuras conocidas como clavav, explica los resultados histoquímicos que indican degradación celular periférica y actividad metabólica intensa central. Por medio del microscopio electrónico pudieron corroborarse los hechos observados al producir micetomas experimentales y al estudiar la actividad metabólica del grano parasitario.

Un hecho importante, que se desprende de estos estudios, es el de que

las estructuras denominadas clavav, cuyo origen había sido durante muchos años discutido, se originan de los filamentos de la microscología y el huésped participa secundariamente con el depósito de la substancia electrodensa y con la reacción fagocitaria.

Los estudios que hemos mencionado forman parte de una serie de proyectos en realización tendientes al estudio del mecanismo de invasión de los diferentes hongos patógenos y saprófitos. Para esto consideramos que es necesario, aparte del estudio completo de la infección humana, el análisis de la influencia de factores diversos en el desarrollo de la enfermedad experimental. Ambos capítulos deberán ser abordados utilizando armónicamente las diferentes técnicas inmunológicas, histoquímicas, de metabolismo celular y de microscopía electrónica con las que contamos en la actualidad.

REFERENCIAS

1. Macotela-Ruiz, E.: *Características inmunológicas de los actinomicetos patógenos para el hombre. Sus relaciones serológicas según la técnica de anticuerpos fluorescentes*. Dermatología Trópica, 1: 175-183, 1962.
2. González-Ochoa, A. y Vázquez-Hoyos, A.: *Relaciones serológicas de los principales actinomycetes patógenos*. Rev. Inst. Salub. y Enf. Trop., 13: 189-197, 1953.
3. Macotela-Ruiz, E. y Mariat, F.: *Sur la production de mycetomes expérimentaux par Nocardia brasiliensis et Nocardia asteroides*. Bull. Soc. Path. exot., 56: 46-54, 1963.
4. Macotela-Ruiz, E. y González-Angulo, A.: *Electron microscopic studies on granules of Nocardia brasiliensis in man*. Sabouraudia, 5: 92-98, 1966.

V

TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD POR AYUNO TOTAL.
I. INFLUENCIA DE LOS FACTORES DIETÉTICOS EN
EL SÍNDROME DE LA RUPTURA DEL AYUNO
PROLONGADO EN HUMANOS¹

DRES. FRANCISCO GÓMEZ MONT,^{2,3} CARLOS RAMÍREZ³
Y EVANGELINA PALACIOS³

RECIENTEMENTE, se ha descrito el uso del ayuno total prolongado para el tratamiento de la obesidad refractaria.¹ En trabajos previos,² hemos descrito que después de varios días de ayuno, el enfermo deja de bajar de peso y cuando reinicia la alimentación, hay una rápida ganancia que neutraliza el beneficio obtenido durante el ayuno.

Nuestros estudios y los de otros autores,^{3,4} son concordantes en que este efecto se debe al grado de excreción o de retención de sodio y de agua. En nuestra experiencia, hemos logrado tener un promedio de descenso de 400 grs. diarios durante los períodos de ayuno y una ganancia de 1,300 gramos al día al suspender el ayuno.¹ Estos cambios se acompañan en forma paralela de aumento o de disminución en la excreción de sodio y no están relacionados con el grado de cetosis secundaria al ayuno. Consideramos conveniente estu-

diar el mecanismo responsable de esta retención de sodio al romper el ayuno para tratar de evitarla. Por el presente trabajo, se comprueba que es la ingestión de hidratos de carbono la que más favorece y es responsable de este fenómeno.

De este hallazgo se ha concluido que para evitar las ganancias de peso durante los intervalos del ayuno total, debe ingerirse una dieta que no contenga hidratos de carbono.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los estudios se realizaron en pacientes internados en la Unidad Metabólica del Hospital General del Centro Médico Nacional en condiciones de balance y que fueron sometidos a períodos de ayuno de longitud variable. Las rupturas de ayuno se hicieron a los 8 o más días, después de haberse suprimido la ingestión de alimentos. Estas rupturas fueron de dos tipos: bien, con una dieta de características variables según se indicará en cada experimento,

¹ Trabajo presentado en la sesión extraordinaria del 28 de octubre de 1966.

² Académico numerario.

³ Hospital General del Centro Médico Nacional del I.M.S.S.

o bien, con una ruptura aguda con una carga de 100 gramos de glucosa, o de caseinato de calcio o de aceite vegetal. Dos horas antes y cuatro horas después de la carga, se hizo determinación cada hora de volumen urinario, sodio, potasio y nitrógeno de orina, hematocrito y determinación de glucosa en sangre y ácidos grasos no esterificados del plasma; se hizo además una incisión como de 2 cms. de largo en la región glútea anestesiada con novocaína y cada hora se tomaron muestras de tejido adiposo que fueron pesadas y sometidas a incubación en líquido de Krebs bicarbonatado. La incubación se hizo en un incubador Dubonoff a 37°C con 60 agitaciones por minuto durante dos horas. Se tomaron muestras para dosificación de ácidos grasos en el líquido de incubación a los 10 y a los 120 minutos y se determinó la diferencia que se expresó en microequivalentes por un gramo de tejido, por litro y por una hora. La variación en la cifra de ácidos grasos en relación al valor control, indicaba predominio de la síntesis de grasas cuando la cifra bajaba o aumentó en la hidrólisis cuando la cifra aumentaba. Se repitieron de dos a cinco veces los distintos experimentos con cada alimento y se obtuvieron los promedios tanto de las cifras encontradas cada hora, como de los por cientos de cambio sobre el período control, los que se representan en las figuras 1 y 2.

RESULTADOS

En las figuras 1 y 2 se observa que los cambios que siguieron a una carga aguda de un alimento, fueron diferentes

CAMBIOS METABOLICOS EN LA RUPTURA DE AYUNO PROLONGADO EXPRESADOS EN RELACION CON VALORES NORMALES

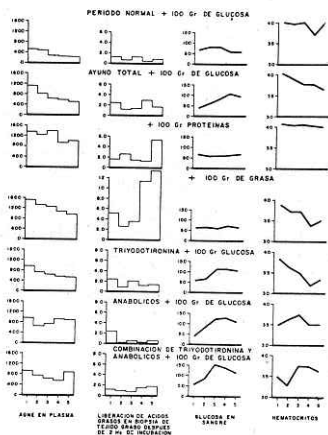


FIGURA 1

según el tipo de sustancias administradas.

Cuando se administró glucosa a un sujeto en ayuno total, se notó un inmediato descenso de las cifras de ácidos grasos del plasma y baja del hematocrito. Estos cambios en el hematocrito reflejan cambios en el volumen circulante como consecuencia de la ruptura del ayuno, aunque a pesar de aumentar este volumen, la diuresis disminuye. En general, este aumento corresponde más o menos al 15% del volumen sanguíneo total a juzgar por los datos del hematocrito que podrían corresponder a un aumento de volumen de alrededor de medio litro. Este dato revela que la disminución de las diuresis se debe a retención de agua y de sodio principalmente a nivel del riñón, por un meca-

nismo no ligado seguramente a una excesiva producción de aldosterona, ya que ni con la administración de aldactona o de triamterene se logra evitar esta retención.³ Se ha sugerido que la glucosa circulante activa ciertos mecanismos enzimáticos renales para la reabsorción de sodio.⁵

Nosotros creemos que habiendo simultáneamente aumento de peso, el cambio se debe a retención de agua en los tejidos por incremento de la actividad celular metabólica.⁶

Hubo además del rápido descenso en la cifra de ácidos grasos en el plasma, una elevación de glucosa circulante que tomó aspecto diabético, ya que a fin de tres o de cuatro horas, la glucemia permanecía muy por encima de los valores iniciales a diferencia de este mismo grupo de sujetos que se sometieron a esta prueba sólo por un período de ayuno de una noche (Figuras 1 y 2). Simultáneamente, se observó disminución en la velocidad de hidrólisis de grasas y aunque ésta todavía predominó sobre la síntesis de lípidos, ambos procesos llegaron prácticamente a nivelarse.

Todos estos datos sugieren que el ingreso de glucosa al organismo fue seguido rápidamente de su incorporación y su utilización por las células. La rapidez de este cambio se puede confirmar por el cociente respiratorio que asciende a los pocos minutos de administrar una carga de glucosa (Figura 3). Esta utilización de glucosa es rápidamente seguida de disminución de la lipólisis y baja de la concentración de los ácidos grasos en el plasma; los mismos fenómenos se producen con una administración de insulina.²

CAMBIOS METABÓLICOS EN LA RUPTURA DE AYUNO PROLONGADO EXPRESADOS EN PORCIENTO EN RELACIÓN CON VALORES INICIALES

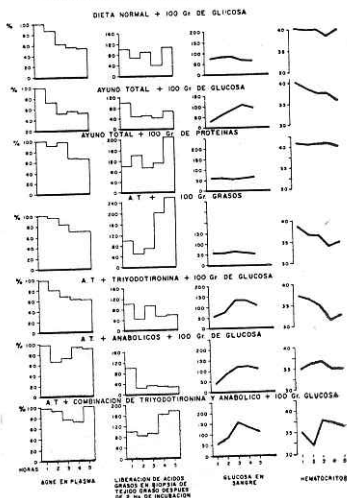


FIGURA 2

La baja de las cifras de ácidos grasos del plasma puede ser explicada bien por acción de la insulina o por una baja en la producción de la hormona de crecimiento⁷ secundaria al aumento en la concentración de glucosa en sangre o bien por la utilización de la glucosa en los tejidos por acción de la insulina e inhibición de la lipólisis.⁸ La presencia de una curva diabética sugiere o bien una insuficiente producción de insulina⁹ o bien una insensibilidad a esta hormona,¹⁰ secundaria al ayuno prolongado. De todas maneras, aunque no toda, sí parte de la glucosa es parcialmente aprovechada por la célula y la lipólisis es suprimida.

La administración de una carga de

proteína produce, como se ve en las figuras 1 y 2, una respuesta enteramente distinta. En primer lugar, las cifras de glucosa en sangre no varían, lo que sugiere que no hay producción de insulina. En segundo lugar, no se presenta hemodilución del plasma, lo que sugiere que no hay movimiento de líquidos a los tejidos. La cifra de ácidos grasos en el plasma permanece sin variación y existe un aumento ligero en la concentración de ácidos grasos del líquido de incubación, lo que apoya que no hay aprovechamiento de glucosa en la célula

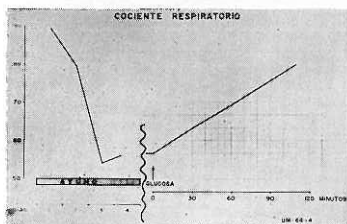


FIGURA 3

ni cambios hormonales sistémicos que modifiquen la lipólisis. El resultado, en general, sugiere que la ingestión simple de proteínas no produce cambios metabólicos importantes durante las primeras horas que siguen al período de realimentación; sin embargo, la administración de una dieta a base de puras proteínas (caseinato de calcio y albúmina de huevo), produce aumento de la glucosa y disminución de ácidos grasos del plasma al cabo de varios días. Este hallazgo sugiere que las proteínas exógenas disponibles, sufren un proceso de gluconeogénesis que produce, finalmente, un aumento en la glucemia

con la consecuente descarga de insulina y disminución de la hormona de crecimiento las que, a su vez, hacen desaparecer los cambios metabólicos del ayuno.⁶

La administración de una carga de grasa produce cambios completamente diferentes (Figuras 1 y 2). Por un lado, estimula la lipólisis en grado muy considerable posiblemente por una mayor concentración de lipasas en el tejido como respuesta a una sobrecarga de triglicéridos en la sangre. Por otro lado, la concentración de glucosa en sangre no varía, pero sin embargo, los cambios de hemodilución sí se presentan, lo que sugiere que el paciente está activando sus procesos de metabolismo celular. Por la falta de cambios en la concentración de glucosa en sangre y el aumento de la lipólisis, puede deducirse que las grasas son hidrolizadas posiblemente por la acción de la proteína lipasa y los ácidos grasos vertidos a la circulación o quizá se resintetizan grasas en el interior de la célula, pero predomina siempre la lipólisis. De todas maneras, una sobrecarga de grasa va acompañada de una mayor actividad a nivel celular con predominio de la lipólisis.

Es prácticamente imposible mantener en ayuno a un sujeto y después realimentarlo durante varios días con sólo grasas, por lo que no se ha estudiado el efecto de una administración crónica de este tipo de alimentos. Sin embargo, a partir de estos datos se planeó iniciar la alimentación del sujeto con una dieta que contiene 60 gramos de carne, 20 grs. de crema y una taza de café tres veces al día; su valor en

calorías es de 550 y su contenido en hidratos de carbono nulo, de 45 gramos de proteínas y 42 gramos de grasas. La administración de esta dieta produce una detención en el descenso de peso y en la desaparición lenta y tardía de cambios metabólicos; sin embargo, durante este período de realimentación, no se observó ni retención de sodio ni aumento de peso con lo que se logró detener la complicación responsable del brusco aumento de peso que sigue a la ruptura del ayuno.

COMENTARIOS

De los resultados de este trabajo, se llega a la conclusión de que los cambios metabólicos producidos por el ayuno total son modificados en el curso de unas cuantas horas después de la ingestión de hidratos de carbono, no así cuando se ingieren grasas o proteínas. Por la evolución que toma la curva de tolerancia a la glucosa después de estas cargas agudas, se puede concluir que la glucemia aumenta y toma una curva tipo diabético aun en sujetos que no la tenían previamente; este efecto ya ha sido demostrado por otros autores y atribuido a falta de respuesta⁹ o de sensibilidad¹⁰ a la insulina en los ayunos cortos o bien, pobre producción de la hormona en los ayunos prolongados;⁹ de todas maneras, en cualquiera de estas dos circunstancias, la cantidad de insulina secretada sí se manifiesta biológicamente por la aparición de otros fenómenos, tales como la baja en la cifra de ácidos grasos circulantes y disminución de la lipólisis; estos efectos sugieren que la insulina aunque in-

suficiente, produce un fenómeno de transferencia a través de membrana celular de la glucosa y de los ácidos grasos y disminución de la actividad de las enzimas lipolíticas.¹¹ Todos estos fenómenos metabólicos, son posiblemente los responsables de la atracción de agua al espacio extracelular con la retención incluso de grandes volúmenes que en nuestra experiencia personal promedió 1.300 kilos por día durante los 4 ó 5 primeros días, favoreciendo además la síntesis grasa por las células adiposas que seguramente no disminuyeron en número durante los períodos de ayuno con diverso promedio de duración de 15 a 20 días por lo general.

El hecho de que la administración de proteínas en una carga aguda no produzca fenómenos enteramente iguales, puede sugerir que la secreción de insulina no tiene lugar en estas condiciones. Esto lo apoya la presencia de cifras iguales de glucosa en sangre que no varían a lo largo de las cargas de proteínas y grasas. Es importante mencionar, además, que después de la carga de proteínas no hubo modificación del hematocrito, lo cual quiere decir que no hay tendencia del organismo a la retención de agua por los tejidos; sin embargo, con administración de grasas sí existe una baja del hematocrito pero hay que observar que la lipólisis aumenta extraordinariamente en el tejido adiposo "in vitro"; este dato nos hace pensar que la actividad de la proteína lipasa a nivel capilar, toma un nivel muy importante liberando una gran cantidad de ácidos grasos¹² y que son motivo de una intensa actividad metabólica a nivel celular, lo que requiere

la presencia de grandes volúmenes de agua. Es posible, por tanto, que la alimentación a base de pura grasa después de la ruptura del ayuno sí se acompañe de aumento de peso. A nosotros nos fue imposible comprobar este dato por la incapacidad de nuestros pacientes a sostenerse en dietas a base de puros lípidos; sin embargo, cuando administramos dietas fundamentales a base de proteínas y alguna cantidad inevitable de grasas por un régimen constituido por carne, queso o huevo, e infusiones desprovistas de hidratos de carbono (café, te o consomé), no se comprobó retención de agua, aumento de peso ni cambio en las alteraciones metabólicas secundarias al ayuno, tales como la baja cifra de glucosa en sangre y la elevación de ácidos grasos no esterificados del plasma, fenómenos que persistieron hasta por cinco días. En estas condiciones, se pudo permitir a los pacientes períodos de ayuno con duración prolongada, interrumpidos por períodos de alimentación a base de proteínas y lípidos y que lograron mantener al paciente en una continuidad de pérdida de peso.

En trabajo posterior¹³ se insistirá en que después de haber logrado la destrucción de la grasa como materia química, el paso siguiente consistirá en la destrucción del número de células adiposas capaces de sintetizar grasa que por un lado almacena agua en lugar de grasa, y que por otra parte, están capacitadas para sintetizar lípidos en cuanto se presentan los factores favorables: insulina e hidratos de carbono.

CONCLUSIONES

En este trabajo, se ha estudiado la influencia de una carga de 100 grs. de hidratos de carbono, de proteínas o lípidos para romper después de ocho días o más, el ayuno de sujetos obesos con objeto de ver cuál de estos factores de la alimentación modifican las alteraciones metabólicas producidas durante la inanición. Se encontró que los hidratos de carbono suprimen todos los efectos metabólicos del ayuno y producen, seguramente, una acción a nivel de membrana celular muy grande que atrae grandes volúmenes de líquidos que explican el aumento de peso que se observa después de la ruptura del ayuno.

La ingestión de proteínas o lípidos no produce estos efectos.

La ingestión de una dieta desprovista de hidratos de carbono durante los intervalos de ayuno, impide las recuperaciones en el peso tan frecuente en este tipo de tratamiento.

REFERENCIAS

1. Duncan Garfield, G.: *Diseases of metabolism*. 1964. Saunders Publishers, Philadelphia.
2. Gómez Mont, F.; González Bárcena, D. y Arriaga, M.: *Resultados del tratamiento de la obesidad con el ayuno total*. Memorias del I Centenario de la Academia Nacional de Medicina. Vol. 2, pág. 95; 1964.
3. Palacios, E.: *Liberación de los ácidos grasos no esterificados en la obesidad*. Tesis recepcional. Facultad de Medicina. U.N.A.M. 1966.
4. Elsbach, P. y Schwartz, I. L.: *Salt and water metabolism during weight reduction*. *Metabolism*. 10: 595. 1961.
5. Gamble, J. L., Ross, G. S. y Tisdall, F. F.: *The metabolism of fixed base during fasting*. *J. Biol. Chem.* 57: 63, 1923.
6. Gómez, Mont, F.; Ramírez, C. y Palacios, E.: *Effect of anabolic steroids*

- and triiodothyronine during acute fasting. *Memorias del II Congreso Internacional de Esteroides*. Milán, Italia, pág. 631, 1966.
7. Click, S. M.; Roth, J.; Yalow, R. S., y Berson, S. A.: *The regulation of growth hormone secretion, recent progress in hormone research*. Vol. 21, pág. 46, 1965.
 8. Landau, B. R.; Kate, J.; Bortsch, G. E.; White, L. W. y Williams, H. P.: *Hormonal regulation of glucose metabolism in adipose tissue "in vitro"*. *Annals of the New York Academy of Sciences*, Vol. 131, pág. 43, 1965.
 9. Yalow, R. S.; Glick, S. M.; Roth, J., y Berson, S. A.: *Plasma insulin and growth hormone levels in obesity and diabetes*. *Annals of the New York Academy of Sciences*, Vol. 131, Pág. 357, 1965.
 10. Unger, R. H.; Eisentraut, A. M., y Madison, L. L.: *Effects of total starvation upon the levels of circulating glucagon and insulin in man*. *J. Clinical Investigation*, 42: 1031, 1963.
 11. Rizack, M. A.: *Mechanism of hormonal control of adipose tissue lipase*. *Annals of the New York Academy of Sciences*, Vol. 131, pág. 250, 1965.
 12. Bessman, Samuel P.: *A molecular basis for the mechanism of insulin action*. *The American Journal of Medicine*, Vol. 40, pág. 740, 1966.
 13. Gómez Mont; F. Ramírez, C., y Palacios, E.: *Tratamiento de la obesidad por el ayuno total. II. Influencia de algunos factores hormonales en el síndrome de la ruptura del ayuno prolongado en humanos*. *Gaceta Médica de Méx.* 97: 884, 1967.

VI

TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD POR AYUNO TOTAL. II. INFLUENCIA DE ALGUNOS FACTORES HORMONALES EN EL SÍNDROME DE LA RUPTURA DEL AYUNO PROLONGADO EN HUMANOS¹

DRES. FRANCISCO GÓMEZ MONT,^{2,3} CARLOS RAMÍREZ³ y EVANGELINA PALACIOS³

EN TRABAJO previo¹ hemos demostrado que la administración de dietas a base de lípidos y prótidos no modifica en forma importante, en el momento agudo de la ruptura de un ayuno prolongado, las condiciones metabólicas que se han producido,² siendo necesario que pasen de 3 a 5 días para que

la cifra de ácidos grasos libres del plasma empiecen a disminuir, la glucemia aumente y desaparezca la cetosis. Este hallazgo ha impedido que se presente en nuestros enfermos el aumento de peso que se observa con la reiniciación de la alimentación en el ayuno total.³

El objeto de este trabajo ha consistido en averiguar la influencia que algunos factores hormonales puedan tener en el momento de la ruptura del ayuno con glucosa y en el equilibrio

¹ Trabajo presentado en la sesión extraordinaria del 28 de octubre de 1966.

² Académico numerario.

³ Hospital General del Centro Médico Nacional, I.M.S.S.

metabólico de los siguientes días, con el fin de encontrar algunos que mantengan activa la lipólisis por el tejido graso, que impidan el ingreso de la glucosa a la célula y que se evite la consecuente retención de agua en los tejidos que siempre se produce al romper el ayuno con hidratos de carbono.³

Nuestros estudios experimentales (Fig. 1) demostraron que la incubación de tejido graso en sujetos en ayuno total realizada en la forma descrita previamente,² se encuentra acompañada de mayor liberación de ácidos grasos después de dos horas de incubación cuando se añaden al medio de incubación 1 ó 2 microgramos de triyodotironina o de hormona adrenocorticotrófica, y la literatura comunica el mismo efecto con hormona de crecimiento y vasopresina.⁴

Como dato curioso, basta mencionar que la adición de adrenalina en nues-

tro estudio no aumentó la lipólisis del tejido graso del sujeto en ayuno total, tal como si este mecanismo ya estuviese saturado por el ayuno, puesto que en condiciones normales la adrenalina es uno de los liberadores más activos de ácidos grasos del tejido adiposo normal.⁵ Por otra parte, la insulina bloquea la lipólisis y favorece "in vitro", la síntesis grasa. Al parecer, los fenómenos que se observan en la ruptura del ayuno con glucosa, corresponden a una descarga de insulina que aumenta la permeabilidad de la membrana celular⁶ a la glucosa y favorece en el interior de la célula la lipogénesis⁷ y la baja de los ácidos grasos libres del plasma.⁸ Estos efectos metabólicos se acompañan de mayor retención de agua³ y son, según nosotros, los que producen el brusco aumento de peso que sigue a la reiniciación de la alimentación (Fig. 2).

Aunque el estudio de los factores hormonales que pueden modificar estos procesos metabólicos es muy extenso, por ahora solamente comunicaremos los resultados obtenidos con dos sustancias: la triyodotironina y un agente anabólico proteico: la delta 1-2-metildihidrotosterona.⁹

EFFECTOS DE LA TRIYODOTIRONINA

La administración de la triyodotironina a la dosis de 100 microgramos diarios a un sujeto en ayuno total, produce efectos paradójicos metabólicamente hablando, ya que la cifra de ácidos grasos disminuye en vez de aumentar y la glucemia aumenta (Fig. 3).

Por otro lado, desde el punto de

CAMBIOS EN LA CONCENTRACIÓN DE AGNE EN MEDIO DE INCUBACION DE TEJIDO GRASO EN SUJETOS EN AYUNO TOTAL—INFLUENCIA DE DIVERSOS FACTORES HORMONALES

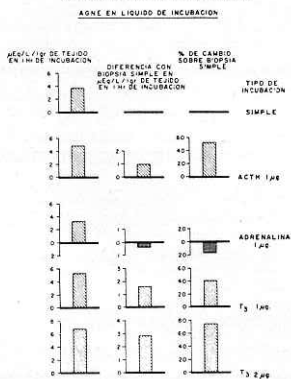


FIGURA 1

vista clínico, se acompaña de la reini-
ciación de la pérdida de peso en el su-
jeto en ayuno total con aumento en
las pérdidas urinarias de agua, sodio,
potasio y sobre todo, de nitrógeno. Hay
además, disminución "in vitro" de la
lipólisis. Se antoja pensar a partir de
estos resultados, que la triyodotironina
ejerce además de su efecto local sobre

pérdida de sodio se puede explicar
también por el movimiento de agua y
solutos del interior al exterior de las cé-
lulas por el predominio del proceso ca-
tabólico,² quizá fundamentalmente pro-
veniente de los músculos. El aumento
de la destrucción muscular y de la ci-
fra de glucosa en sangre sugiere que se
establece un proceso de gluconeogéne-

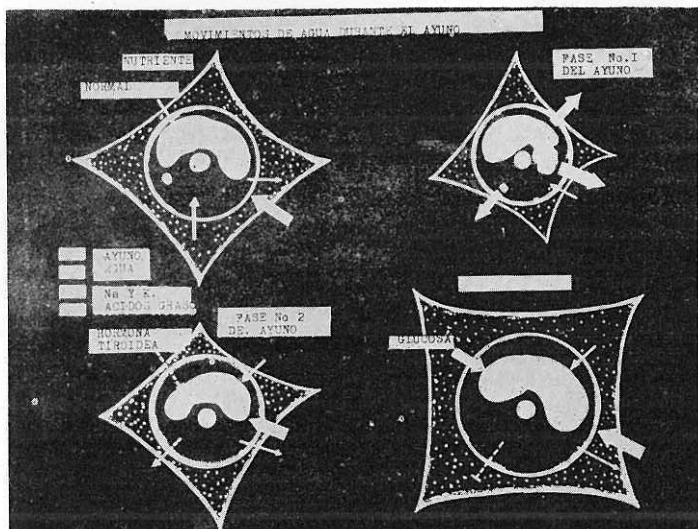


FIGURA 2

el tejido graso,¹⁰ que en este caso pa-
rece ser poco importante, un efecto sis-
témico predominante, pero opuesto, que
se acompaña de un aumento en la ve-
locidad del proceso catabólico particu-
larmente a nivel de las proteínas, ya
que se aumenta la pérdida de potasio,
agua y nitrógeno. El aumento en la

sis, dando lugar a una descarga de in-
sulina que inhibe la lipólisis, efecto
natural de la insulina⁷ que hace bajar
la cifra de ácidos grasos libres del plas-
ma, quizá a través del descenso de las
cifras de hormona de crecimiento.¹¹

Es evidente pues, que los efectos sis-
témicos de la triyodotironina de des-

trucción muscular predominan en el ayuno total sobre los efectos lipolíticos locales sobre el tejido graso.

Si a un paciente en estas condiciones se le da una carga aguda de glucosa

EFFECTOS DE LOS AGENTES ANABÓLICOS

La administración de un agente anabólico, ya sea por vía oral o parenteral, produce cambios metabólicos que se caracterizan fundamentalmente por disminución del nitrógeno urinario (Fig. 6), baja de la glucemia y aumento de los ácidos grasos libres del plasma; sin embargo, desaparecen del paciente las pérdidas de agua y deja de bajar de peso a pesar de que el grado de cetosis continúa elevado; este fenómeno se podría teóricamente explicar porque estas sustancias bloquean la degradación

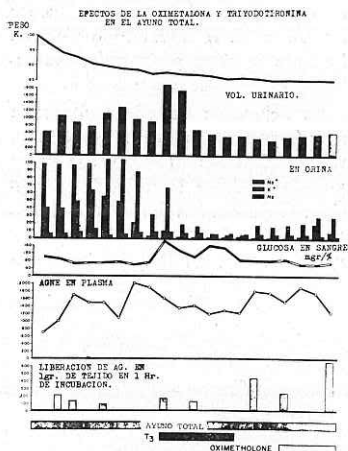


FIGURA 3

(Figs. 4 y 5), se produce una respuesta enteramente igual a la de un sujeto en ayuno que no estuviera tomando medicamento alguno.

En la práctica, la administración de la triyodotironina durante el ayuno total tiene la ventaja psicológica de que hace bajar de peso al enfermo en la balanza, pero con el inconveniente de que desde el punto de vista metabólico disminuye los cambios metabólicos propios del ayuno y no previene la retención de agua durante la ruptura de éste.

CAMBIOS METABOLICOS EN LA RUPTURA DE AYUNO PROLONGADO EXPRESADOS EN RELACION CON VALORES NORMALES

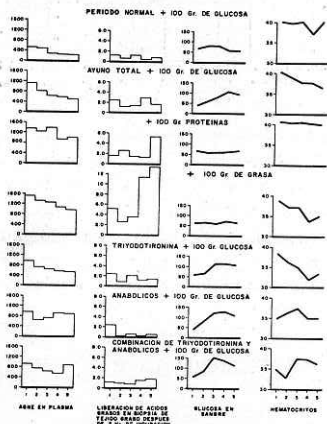


FIGURA 4

de tejido muscular y el requerimiento calórico se suplre exclusivamente a partir de las grasas. La menor destrucción de proteínas es posiblemente causa del descenso de la glucosa circulante y esta

CAMBIOS METABÓLICOS EN LA RUPTURA DE AYUNO PROLONGADO EXPRESADOS EN PORCIENTO EN RELACIÓN CON VALORES INICIALES

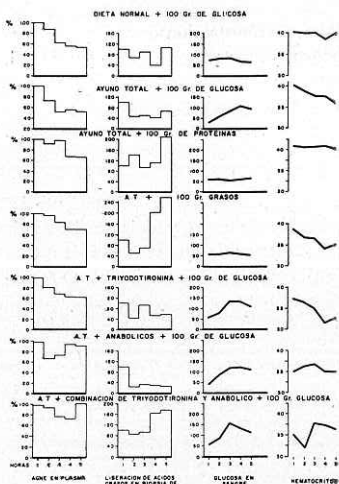


FIGURA 5

hipoglucemia puede estimular la lipólisis con una mayor liberación de hormona de crecimiento.¹⁰

Si se hace incubación de tejido graso en un sujeto en estas condiciones, se encuentra un franco aumento en la lipólisis muy superior a la que da el simple ayuno (Fig. 3).

La ruptura del ayuno en estas condiciones con una carga de hidrato de carbono (Figs. 4 y 5), se acompaña de un cambio mínimo en las cifras de ácidos grasos en el plasma, lo que sugiere que no hay predominio de la síntesis grasa sobre la destrucción al dar la glucosa. Igualmente, el estudio del hematocrito demuestra que no hay tendencia del organismo a retener líqui-

dos, lo cual, a nuestro juicio, es un índice indudable de que no hay acción metabólica importante a nivel de la membrana celular que atraiga grandes volúmenes de agua;^{1, 2} la curva de tolerancia a la glucosa es como en todos los casos de ayuno (Figs. 4 y 5) de tipo diabético, lo cual indica una menor sensibilidad a la insulina¹³ o bien, en los casos de ayuno prolongado, una pobre producción de ella.¹²

La aclaración de este punto sería muy importante en nuestros pacientes, ya que casi todos los sujetos con ayuno total responden a la curva de tolerancia a la glucosa con una de tipo diabético. Yalow ha demostrado¹² que los ayunos cortos (tres días) producen una menor sensibilidad a la insulina y los

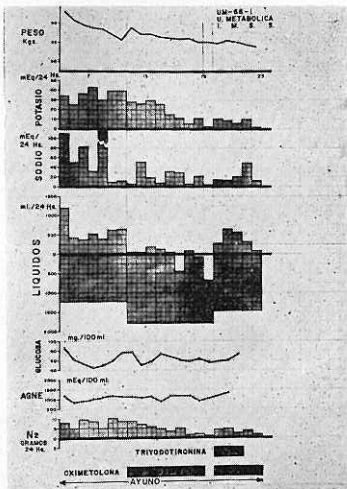


FIGURA 6

ayunos prolongados como es el caso de nuestros sujetos (ocho o más días de ayuno), la producción de insulina es baja ante una carga de glucosa. Sin embargo, nótese que en los sujetos que siguieron un ayuno simple o en los que además recibieron triyodotironina (Figs. 4 y 5), la escasa cantidad de in-

ducción de insulina no se acompañó (Fig. 5) ni de baja de ácidos grasos, ni de dilución del hematocrito; sin embargo, la incubación del tejido graso "in vitro" mostró que las enzimas celulares encargadas de la síntesis de la grasa aumentaron su actividad enormemente, lo que sugiere la acción de

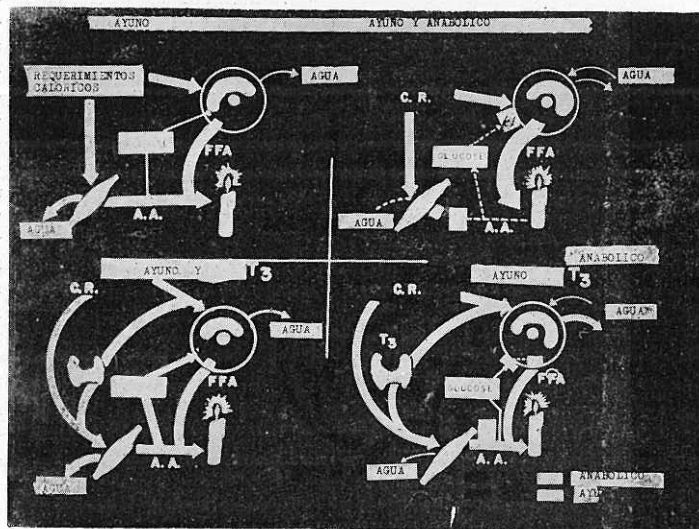


FIGURA 7

sulina que se haya producido a pesar de producir una curva de tipo diabético, fue suficiente para bajar el hematocrito, normalizar los ácidos grasos del plasma y suprimir la lipólisis en los tejidos, o sea, que sí es posible detectar otros de los efectos metabólicos de esa hormona.⁶ En cambio, en el sujeto que recibe agentes anabólicos la pro-

ducción de insulina no se acompañó (Fig. 5) ni de baja de ácidos grasos, ni de dilución del hematocrito; sin embargo, la incubación del tejido graso "in vitro" mostró que las enzimas celulares encargadas de la síntesis de la grasa aumentaron su actividad enormemente, lo que sugiere la acción de insulina intracelular. Todos estos datos nos permiten emitir la hipótesis de que la presencia de un agente anabólico (200 mgs. de Delta 1, 2 metil dihidrotestosterona) administrados por vía intramuscular cinco días antes de una carga de glucosa a un sujeto en ayuno total, bloquea los efectos de la insulina para el ingreso de los ácidos

grasos del plasma a los tejidos, no se acompaña de una acción metabólica de membrana celular aun en presencia de altas cantidades de glucosa en sangre, aunque cierta cantidad de insulina ingresa a la célula grasa, inhibe sus enzimas lipolíticas y estimula a las lipogénicas, las que sin embargo, no entran en juego puesto que los ácidos grasos y la glucosa no parecen penetrar al protoplasma. Para aclarar estos puntos, será necesario practicar numerosos estudios hormonales y metabólicos, ya que la conclusión global a la que se llega, es la de que el agente anabólico impide la destrucción muscular durante el ayuno total y en el momento de la carga de glucosa, impide al parecer, el ingreso de la glucosa y de los ácidos grasos al interior de la célula y mantiene al sujeto en las condiciones bioquímicas y metabólicas que se habían producido por el ayuno total, impidiendo el aumento brusco de peso que se observa al romperlo^{2, 3} (Fig. 7). Si este paciente continúa comiendo después una dieta hipocalórica aun con hidratos de carbono, tarda de 3 a 5 días para presentar una reinversión de los cambios metabólicos producidos por el ayuno.

Durante la administración de agentes anabólicos, el descenso de peso en la balanza prácticamente se suprime (Fig. 6), y esto puede explicarse porque al disminuir la destrucción de la masa proteica, que es rica en agua (70%), disminuye el balance negativo de esta sustancia y solamente se perdería el agua contenida en el tejido graso. Aunque este tejido contiene un 20% de agua teóricamente,¹³ en nues-

tros enfermos obesos hemos visto aumentar estos porcentajes a cifras aun al 50% y 70%,² sugiriendo retención de agua por un mecanismo no conocido. Durante el proceso del ayuno total, parte de esta agua puede excretarse rápidamente.

A medida que la cantidad de sustancia grasa va disminuyendo, van quedando huecos en el tejido celular subcutáneo que no pueden quedar vacíos y son rellenados con agua, de tal manera que a medida que la lipólisis continúa, la hidratación del tejido graso aumenta¹⁴ y como el agua es más pesada que la grasa y el volumen de tejido conectivo que almacena a la grasa no disminuye rápidamente y retiene agua, da en la balanza la impresión de estar subiendo de peso o cuando menos, manteniendo su peso a pesar de que la lipólisis continúa y aun aumenta. Sin embargo, desde el punto de vista bioquímico, lo que cuenta es la duración de las condiciones metabólicas del ayuno y no el número de kilos que se pierden, aunque el hecho tiene el inconveniente psicológico para la práctica diaria de que los pacientes no sostienen su dieta porque no ven progresos.

ASOCIACIÓN DE TRIYODOTIRONINA Y AGENTES ANABÓLICOS

Hemos querido asociar los dos productos hormonales antes estudiados para resolver el problema relativo a la falta de descenso de peso por el uso de agentes anabólicos y a la excesiva pérdida de nitrógeno con el uso de triyodotironina.

Nuestro estudio inicial nos ha de-

mostrado que puede tener alguna utilidad, ya que la administración de triyodotironina a un sujeto que recibe agentes anabólicos (Fig. 6), aumenta la pérdida de agua, pero también la de nitrógeno. Por otra parte, la ruptura del ayuno total con hidratos de carbono (Figs. 4 y 5) aunque da otra vez una curva de tipo diabético, produce sólo una pasajera dilución del hematocrito con descenso momentáneo de los ácidos grasos del plasma y el aumento en la actividad celular "in vitro" para la síntesis grasa, es también sólo de corta duración. Al fin de cuatro horas, parecen predominar los efectos del agente anabólico lo que permite que persista el estado metabólico del ayuno a pesar de la carga de glucosa (Fig. 7). Es posible que estudios de otras combinaciones de esta dosis, impidan la destrucción muscular con la triyodotironina y mantengan la barrera que los agentes anabólicos tienen a nivel de la membrana celular en presencia de una carga de glucosa.

COMENTARIOS GENERALES

En nuestros trabajos,^{1, 2, 3} hemos comprobado que el ayuno total reproduce ciertas condiciones metabólicas que al ser rotas por la realimentación, se acompañan de una retención en los tejidos de agua. Este efecto no se observa con la ingestión de proteínas o grasas y la administración de dietas a base de lípidos y prótidos después del ayuno total, modifica sólo muy tardíamente las condiciones metabólicas del ayuno sin acompañarse del aumento de peso tan característico de esta situación.

El uso de agentes hormonales demuestra que la triyodotironina predomina en sus efectos sistémicos por aumentar la destrucción de proteína con mayor pérdida de nitrógeno, probable gluconeogénesis, aumento de la glucemia y, posiblemente, producción de insulina, lo que cambia las condiciones metabólicas del ayuno (Fig. 7). En cambio, los agentes anabólicos suprimen la destrucción proteica, la pérdida de nitrógeno es muy baja, aumenta la cifra de ácidos grasos y hay tendencia a la hipoglucemia, incluso la administración de una carga de hidratos de carbono, parece sugerir que el agente anabólico interpone una barrera a la célula para el ingreso tanto de glucosa como de los ácidos grasos a su interior, manteniéndose así las condiciones metabólicas del ayuno a pesar de la ingestión de glucosa (Fig. 7). Aun durante el período de alimentación, esas condiciones persisten por varios días con la administración de estas sustancias. Durante el período de ayuno, el único tejido que proporciona energía es la sustancia grasa que, al irse destruyendo, va dejando enormes huecos en el grueso panículo adiposo del obeso que tienen que ser rellenados con agua y solutos.¹⁴ El problema importante por lo tanto en el tratamiento de la obesidad, ya no es el de quemar la grasa puesto que en el curso de 20 días hemos demostrado que el tejido graso puede reducirse a un 15% de su masa,¹⁵ sino procurar la destrucción del tejido celular subcutáneo formado por tejido conectivo, que es de un grosor determinado en el obeso y que contiene una cantidad enorme de células lípidas

desprovistas de grasa pero con cavidades que no pueden quedar vacías y aplastadas y que son parcialmente llenadas con agua, quizá por un proceso de ósmosis; el peso del enfermo se mantendrá entonces en proporción al grosor de tejido conectivo y al número de células lípidas, y su peso aumentará, ya que el peso del agua es mayor que el de la grasa.

Para lograr un descenso de peso en estas condiciones, el único camino que queda es el de destruir el número de adipocitos que se han formado como consecuencia de la sobrealimentación que el paciente ha tenido en los años previos.

Esto debe ser un proceso lento y aparentemente conectado a la secreción de insulina,¹⁶ hormona que, al parecer, juega un papel muy importante en la biología de estas células; por lo tanto, el problema que en el futuro tiene para nosotros la obesidad, no estriba tanto en la destrucción de la sustancia grasa, sino en la supresión por periodos prolongados de la secreción de insulina. Esto será tanto más difícil, cuanto mayor sea constitucionalmente la resistencia a la insulina que tenga el sujeto.⁸

Los estudios extranjeros han demostrado que el ayuno total es el único medio capaz de suprimir la secreción de insulina.^{12, 13} Nuestros estudios nos hacen sugerir que las dietas carentes de hidratos de carbono, pero con algunas proteínas, producen siempre aumento en la glucemia que seguramente es seguida de descarga de insulina aunque debe ser de muy baja magnitud, pero sí capaz para estimular la actividad vital del adipocito.

Finalmente, se han descubierto recientemente productos capaces de suprimir la secreción de insulina; "Díaz-Oxida"¹⁷ que sería quizá de enorme utilidad para el tratamiento de la obesidad.

El uso de extracto tiroideo, según nuestros estudios, es un estimulante a la producción de insulina, mientras que el uso de agentes anabólicos parece bloquear el efecto de membrana celular para el paso de glucosa, de ácidos grasos no esterificados a la célula grasa en presencia de insulina. Estos conceptos son puramente hipotéticos, derivados de condiciones experimentales iniciales.

CONCLUSIONES

En resumen, el tratamiento de la obesidad, en nuestro concepto, debe consistir en periodos prolongados de ayuno para destruir la sustancia grasa lo más posible y posteriormente mantener al individuo en dietas carentes de hidratos de carbono, vigilando el aumento de colesterol en la sangre y recurriendo a algunos otros elementos terapéuticos que la práctica ha demostrado son capaces de disminuir el grosor del tejido subcutáneo, ejercicios, masajes, quedando como posibilidades nuevas el empleo de drogas que supriman el efecto de la insulina, lo que a juzgar de nuestros estudios, se logra con agentes anabólicos o bien el uso de compuestos que supriman la secreción de insulina.

De estos estudios, resulta la importancia extraordinaria que tiene un mejor conocimiento de la biología de la célula grasa, puesto que es el número

de ellas el factor responsable del peso del sujeto al final, ya que en ellas están las fábricas biológicas para la síntesis de grasa que en cuanto se produce insulina compiten con el resto del organismo para el aprovechamiento de la glucosa y de los ácidos grasos, quizás con cierta prioridad sobre otras funciones del metabolismo para sintetizar grasa.

REFERENCIAS

- Gómez Mont, F., Ramírez, C. y Palacios, E.: *Influencia de factores dietéticos en el síndrome de la ruptura del ayuno prolongado en humanos*. Gaceta Médica de México, 97: 878, 1967.
- Palacios, E.: *Liberación de los ácidos grasos no esterificados en la obesidad*. Tesis recepcional. Facultad de Medicina. U.N.A.M., 1967.
- Gómez Mont, F., González Bárcena, D. y Arriaga, M.: *Resultados del tratamiento de la obesidad con el ayuno total*. Memorias del I Centenario de la Academia Nacional de Medicina. Vol. 2, pág. 95; 1964.
- Rizack, M. A.: *Mechanism of hormonal control of adipose tissue lipase*. Annals of the New York Academy of Sciences. Vol. 131, pág. 250; 1965.
- Colville K. I., Salvador y J. J. Burms: *Adrenergic mechanism and lipid mobilization*. Annals of the New York Academy of Sciences. Vol. 131, pág. 113; 1965.
- Landau, B. R., Kate J., Bortsche, G. E., White, L. W. y Williams H. P.: *Hormonal regulation of glucose metabolism in adipose tissue "in vitro"*. Annals of the New York Academy of Sciences. Vol. 131, pág. 43; 1965.
- Bessman, Samuel P.: *A molecular basis for the mechanism of insulin action*. The American Journal of Medicine. Vol. 40, pág. 740; 1966.
- Dole, V. P.: *A relation between non-esterified fatty acids in plasma and the metabolism of glucose*. J. Clin. Invest. Vol. 35, pág. 150; 1956.
- Gómez Mont, F., Ramírez, C., Avalos Levy, M., Gómez Mont y Dávalos, F.: *Actividad anabólica proteica comparada entre el acetato de 2 metil, delta 1, androstene 5, alfa 17, beta 3 ona y el propionato de testosterona en sujetos humanos*. Revista Médica del I.M.S.S. Tomo V, pág. 341; 1966.
- Hollenberg, Ch. H.: *Adipose tissue lipase in Renold A and Cahill, G. F. Adipose Tissue*, pág. 301. American Physiological Society, Washington, D. C., 1965.
- Glick S. M., Roth J., Yalow, R. S. y Berson, S. A.: *The regulation of growth hormone secretion*. Recent progress in Hormone Research, Vol. 21, pág. 46; 1965.
- Yalow, R. S., Glick, S. M., Roth, J. y Berson, S. A.: *Plasma insulin and growth hormone levels in obesity and diabetes*. Annals of the New York Academy of Sciences. Vol. 131, pág. 357; 1965.
- Unger R. H., Eisentraut A. M. y Madison, L. L.: *Effects of total starvation upon the levels of circulating glucagon and insulin in man*. J. Clinical Investigation, 42: 1031, 1963.
- Morse, W. I. y Soeldner, J. S.: *The measurement of human adipose tissue mass in Renold A. and Cahill G. F. Adipose tissue*, American Physiological Society, Washington, D. C., 1965, pág. 653.
- Rosas, R. B.: *Alteraciones químicas y ultraestructurales del tejido graso durante el ayuno total*. Rev. Médica I. M. S. S. Vol. III, Suplemento, pág. 103, 1964.
- Rodbell, M.: *The metabolism of isolated fat cells in Renold A. and Cahill, G. F. Adipose Tissue*, pág. 471 American Physiological Society, Washington
- Diazo-Oxide: Symposium Annals of the New York Academy Sciences, Enero, 1967. (Pendiente de publicarse.)

VII

VALORACION GAMMAGRAFICA DE LA CIRCULACION
PERIFERICA EN LAS EXTREMIDADES¹

DRES. GILBERTO FLORES IZQUIERDO,^{2,3} DAVID COBOS VIVERO,³
ALFREDO CUARÓN SANTISTEBAN³ Y MIGUEL GUERRERO³

Los autores dan a conocer un nuevo método de valoración de la circulación periférica de las extremidades, basados en los mismos principios de la gammagrafía pulmonar con macroagregados de albúmina humana radiactiva, marcados con I131. Ante la posibilidad de que dichos macroagregados pudieran provocar micro-obstrucciones arteriolares o capilares en un territorio vascular de por sí comprometido, se llevó a cabo un estudio experimental en perros, donde se obtuvieron datos auto-radiográficos de tejido muscular, demostrándose el sitio de degradación de dichos macroagregados. A continuación se reportan los resultados obtenidos de los estudios llevados a cabo en 28 enfermos, con una correlación de este método con el diagnóstico clínico-angiográfico de la especialidad (arteriografía, pletismografía, etc.).

Por último, se discuten las posibilidades del comportamiento de los macroagregados a nivel vascular, llegándose a la conclusión de su inocuidad, comprobándose, además, que el método proporciona y añade datos diagnósticos importantes a los métodos ya conocidos. (GAC. MÉD. MÉX. 97: 894, 1967)

LOS AVANCES logrados en el tratamiento de los padecimientos vasculares exigen una mayor sensibilidad de los métodos diagnósticos.

Los procedimientos actuales ofrecen datos específicos de los diferentes estudios de la circulación periférica y con frecuencia se requiere de toda una batería de técnicas altamente especializa-

das para lograr un diagnóstico preciso. Pero aún así y a pesar del empleo de todos o la mayoría de estos métodos, en ocasiones persiste una duda en cuanto a la predicción de los resultados derivados de los diferentes recursos terapéuticos, tanto en lo que se refiere al campo de la exclusión simpática como al tratamiento médico y, de manera principal, en lo referente a las diferentes posibilidades de revascularización. De ahí el constante interés en desarrollar

¹ Trabajo presentado en la sesión extraordinaria del 28 de octubre de 1966.

² Académico numerario.

³ Hospital General, C.M.N., I.M.S.S.

nuevos métodos para evaluar el estado de la circulación periférica.

El desarrollo reciente de la gammagrafía pulmonar con macroagregados de albúmina humana radiactiva (MA) con el fin de estudiar el flujo sanguíneo regional del pulmón³ nos orilló a investigar y desarrollar una técnica capaz de valorar al flujo arterial regional de las extremidades basada en el mismo principio.

Ante la posibilidad de que los MA pudieran producir una obstrucción capilar de cierto grado que pudiera llegar a producir signos clínicos, nos propusimos estudiar cuáles eran el destino y comportamiento inmediato de los MA, dado que muy poco tiempo después de la inyección es cuando teóricamente debería producirse la obstrucción de la red capilar y podría representar un peligro para el área afectada. Además, no nos era fácil imaginar por cuál mecanismo persistía en el lecho capilar la capacidad de emitir radiaciones durante 5 a 6 horas a menos de invocar, primero un mecanismo de desagregación de las esferulas de MA y luego una rápida captación por fagocitosis a nivel de un número significativo de células endoteliales.

Por último, la práctica indica que el estudio gammagráfico puede iniciarse de inmediato, lo cual significa que, o no hay obstrucción del lecho capilar, ya que el gammagrama no mostraría más que las áreas de obstrucción, o bien que la desagregación precoz y la captación por el endotelio serían tan rápidas y simultáneas que es difícil admitirlo, a menos que se tuviera evi-

dencia morfológica de su comportamiento y destino inmediato.

Para dilucidar si los MA se conducen como lo sugiere el estudio gammagráfico y esclarecer si se añade cierto grado de obstrucción capilar en un territorio con insuficiencia circulatoria, nos propusimos realizar estudios autoradiográficos en cortes de músculo estriado, correspondientes a las áreas inyectadas.

ESTUDIO EXPERIMENTAL

a) *Técnica y método.* La inocuidad del procedimiento fue comprobada en doce perros aparentemente sanos y no utilizados previamente en otros experimentos. Todos los animales recibieron de 200 a 300 uc de MA por vía intraarterial. Los sitios de la inyección fueron: las arterias femoral, renal, mesentérica y carótida. Se tomaron biopsias de las áreas de irrigación tributarias al sitio de la inyección, a tiempos diferentes, que variaron de tres a noventa minutos. En esta ocasión, sólo tomaremos en cuenta los resultados obtenidos en el músculo, pues la gammagrafía de las extremidades muestra una imagen de mayor concentración en las masas musculares. Los estudios en los territorios correspondientes a las arterias renal, mesentérica y carótida serán motivo de otra comunicación.

El manejo quirúrgico de la biopsia se hizo de la manera más cuidadosa posible, para disminuir la posibilidad de artefactos traumáticos; en todos los casos fue enviada de inmediato y sumergida en isopentano previamen-

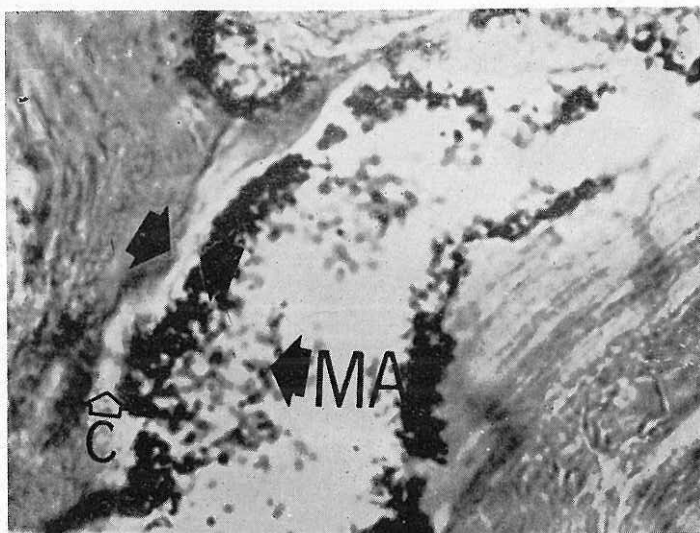


Fig. 1. Microautorradiografía mostrando la localización de los cúmulos de macroagregados de albúmina (MA) en el endomisio.

te enfriado con nitrógeno líquido a -140°C . Se tomaron diez secciones del tejido con un criomicrotomo Lipshaw, las cuales fueron adheridas a portaobjetos libres de rayaduras y pretratadas para auto-radiografía. Los cortes fueron fijados en alcohol absoluto y rehidratados hasta agua, siendo cubiertos a continuación con una capa de emulsión nuclear NTB 2 de Kodak y puestas a secar en una caja negra de baquelita, herméticamente cerrada al paso de la luz y a una temperatura de 4°C . A las tres semanas las laminillas fueron reveladas con Dektol a 18°C , por tres minutos, lavándose con agua destilada y fijadas

con el fijador ácido de Kodak por cinco minutos. El proceso fotográfico terminó con el lavado en agua corriente por 20 minutos.

Los cortes fueron secados al aire y teñidos siete minutos en Giemsa y dos minutos en picroazul de anilina.

b) *Resultados.* Las secciones autoradiográficas muestran músculo esquelético normal. Los núcleos observan teñidos en violeta y el citoplasma de las fibras musculares varía, de verde amarillento a verde oscuro, de acuerdo al tiempo que duraron los cortes en azul de picroanilina. La estriación transversal se observa con gran precisión. Los eritrocitos tienen distintos tonos de

amarillo y las fibras colágenas del perimisio son de color azul verdoso. Entre las fibras musculares existen dos tipos de espacios: 1) uno muy estrecho, prácticamente filiforme, o como grieta, con ligero tinte violáceo, que corresponde a capilares verdaderos que en ocasiones contienen eritrocitos y 2) otro, de dimensiones variables que separan entre sí fibras musculares y que en su seno muestran algunas fibras colágenas y sombras de vasos capilares, denominándose espacios endomisiales o simplemente endomisio.

Los macroagregados aparecen en nuestros cortes como puntos negros o pardo-negruzcos, de forma esferoidal y de dimensiones que varían entre 0.5 y

2.0 micras. Se localizan fundamentalmente en el endomisio, donde aparecen marginados, en la vecindad de las fibras musculares (FM) como se observa en la figura 1, formando cúmulos irregulares de color negro (MA), formados por esférulas pequeñas de un tamaño promedio de una micra. En ocasiones existe un espacio ópticamente vacío (flecha) entre los MA y el sarcolema de la fibra muscular vecina, que verosímilmente corresponde a la luz de un capilar (flecha C). La estriación transversal se observa claramente. En la parte central del espacio endomisial, se observan imágenes en "fantasma" de estructuras que pueden corresponder a capilares o a fibras reticulares.

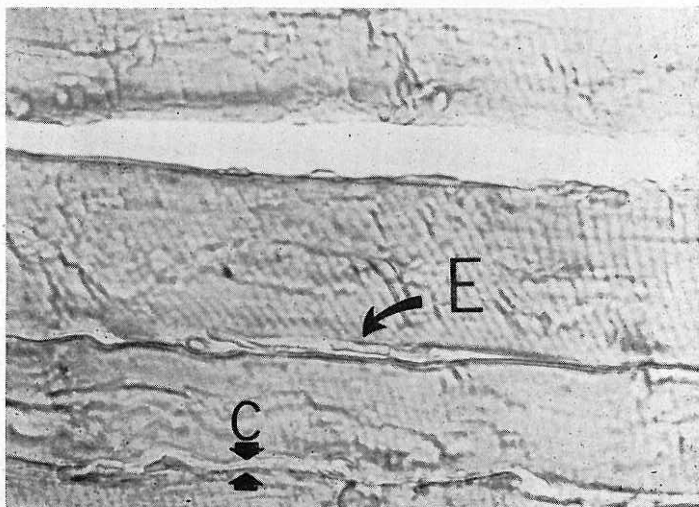


FIG. 2. Microautorradiografía de tejido muscular mostrando a la red capilar desprovista de macroagregados. (C) capitales; (E) eritrocitos.

La red capilar, en general, se observa (Fig. 2) como fisuras o espacios casi virtuales (C), en cuya luz pueden sorprenderse eritrocitos (E) que a su paso deforman su figura. Sin embargo, lo habitual es que los MA no se encuentren

go, esta imagen es fugaz y la microfotografía representa la única evidencia que tenemos de dicho paso.

Del lecho capilar los macroagregados pasan a los espacios endomisiales por mecanismos que requieren un estu-

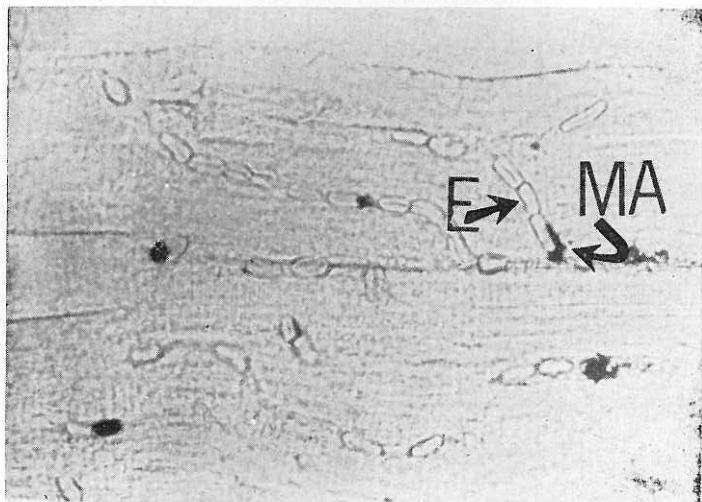


FIG. 3. Microautorradiografía de tejido muscular mostrando varias anastomosis entre los capilares llenas de eritrocitos (E) y con algunos cúmulos de macroagregados de albúmina (MA).

en su luz; tal es la imagen habitual del lecho capilar, desprovista de MA.

No obstante, el paso de los MA por el lecho capilar es un fenómeno incuestionable, como se observa en la figura 3, en la que podemos ver varias anastomosis capilares llenas de eritrocitos que "avanzan" en cadena y que muestran en varios sitios diversos cúmulos de MA que aparecen como manchones negros entre los eritrocitos. Sin embar-

dio más profundo. En la figura 4 se muestra el sitio de extrusión (flecha) del capilar al endomisio.

La figura 5 representa a los macroagregados que se agrupan en el endomisio como esférulas de dimensiones sensiblemente homogéneas que varían de 0.5 a 2 micras, en distintos planos focales; las flechas indican un capilar sin MA.

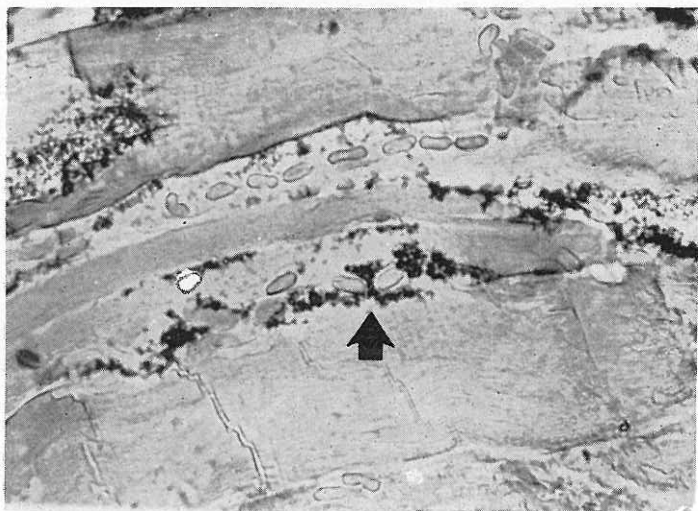


FIG. 4. Microautorradiografía mostrando el sitio de extrusión (flecha) de los macroagregados del capilar hacia el endomisio.

ESTUDIOS CLÍNICOS

a) *Material radiactivo.* El material radiactivo utilizado consistió en macroagregados de albúmina de suero humano marcada con iodo 131 obtenida indistintamente de fuentes comerciales o de la producida en nuestro laboratorio por el método de Taplin y asociados.⁴

b) *Equipo de gammagrafía.* Se utilizó un magnascamer I, con cristal de tres pulgadas y colimador de 19 agujeros con un sistema de registro en color.

c) *Presentación de casos.* Después de comprobar la inocuidad del método en animales de experimentación fue llevada a cabo la valoración de los primeros 40 estudios realizados en 28 pa-

cientes; de éstos, 20 fueron del sexo masculino y 8 del femenino, variando su edad desde los 15 hasta los 84 años.

En todos los casos el diagnóstico fue fundamentado con una cuidadosa historia clínica y complementado con métodos pletismográficos y arteriográficos.

Las imágenes gammagráficas se obtuvieron provocando una importante hiperemia reactiva o farmacológica; para la primera se utilizó una bota o manga neumática, que cubre todo el miembro, conectada a un inyector de aire capaz de regular el momento de la insuflación lenta. Se mantuvo durante cinco minutos una presión de 10 mm. Hg. mayor a la presión sistólica de la extremidad, al término de los cuales

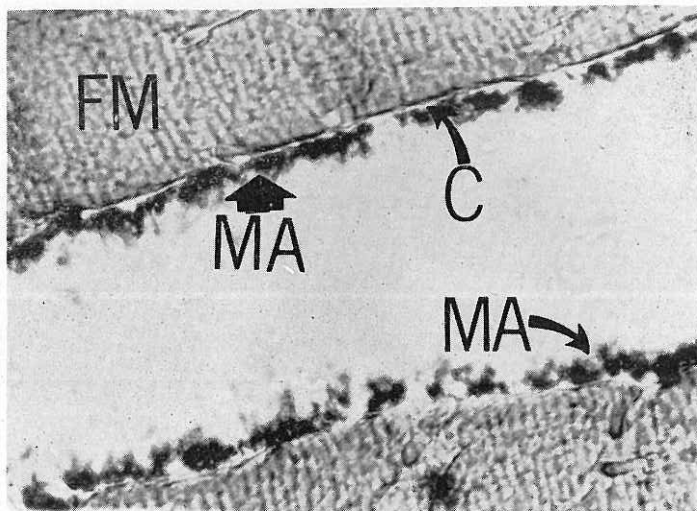


FIG. 5. Microautorradiografía de tejido muscular mostrando cúmulos de macroagregados de tamaño homogéneo en el endomisio.

se abrió rápidamente la llave de control para producir una descompresión rápida. En otras ocasiones se utilizó papaverina intraarterial para producir la hiperemia; veinte segundos después de haberse presentado ésta, se inyectaron de 200 a 250 uc. de MA a través de la arteria correspondiente, habiéndose iniciado de inmediato el estudio gammagráfico.

Para prevenir la concentración tiroidea de yoduros radiactivos, en forma rutinaria se administraron 20 gotas de solución de lugol por vía oral, la víspera del estudio.

La imagen gammagráfica de una extremidad inferior normal muestra la mayor concentración de macroagrega-

dos en los lugares con mayor flujo arterial, es decir, en las masas musculares del muslo, la pantorrilla y la planta del pie. El menor nivel de radiactividad ocurre en los lugares que poseen menor masa muscular en relación con las estructuras óseas y tendinosas, es decir, en la rodilla, tobillo y dorso del pie (fig. 6).

La figura 7 muestra los resultados

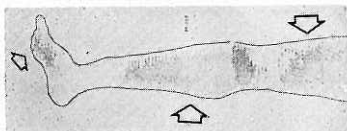


FIG. 6. Imagen gammagráfica de una extremidad inferior normal.

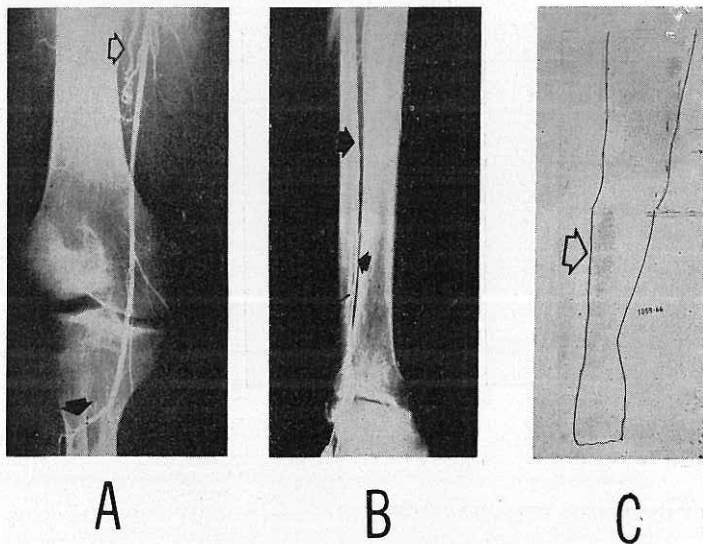


Fig. 7. Resultados en un paciente con angiodisplasia osteohipertrofica congénita con fistulas arteriovenosas. A = arteriografía femoral; B = arteriografía selectiva de la pedia; C = gammagrama.

obtenidos en un paciente cuya arteriografía femoral demuestra un aumento en el número de las ramas colaterales y múltiples y pequeñas anastomosis arteriovenosas. El medio de contraste parece esfumarse por debajo de la arteria poplítea (Fig. 7-A). La arteriografía selectiva obtenida mediante la inyección del medio de contraste en la arteria pedia muestra la ausencia de obstrucción y la presencia de "robo" o succión arterial con corriente inversa (fig. 7-B). El diagnóstico definitivo fue de angiodisplasia osteohipertrofica congénita con fistulas arteriovenosas. La imagen gammagráfica mostró en este caso un

mayor nivel de radiactividad en las áreas donde se encontraban las fistulas arteriovenosas (Fig. 7-C).

El caso presentado en la figura 8 es muy demostrativo de la fidelidad de este método. Se trata de un paciente con arterioesclerosis obliterante de la arteria femoral derecha a nivel del canal de Hunter (Fig. 8-A), crónica y bien compensada por circulación colateral convergente por lo que no requirió de tratamiento quirúrgico. La extremidad contralateral presentaba un aneurisma de la arteria poplítea sin obstrucción mecánica pero con obstrucción hemodinámica debida a la misma

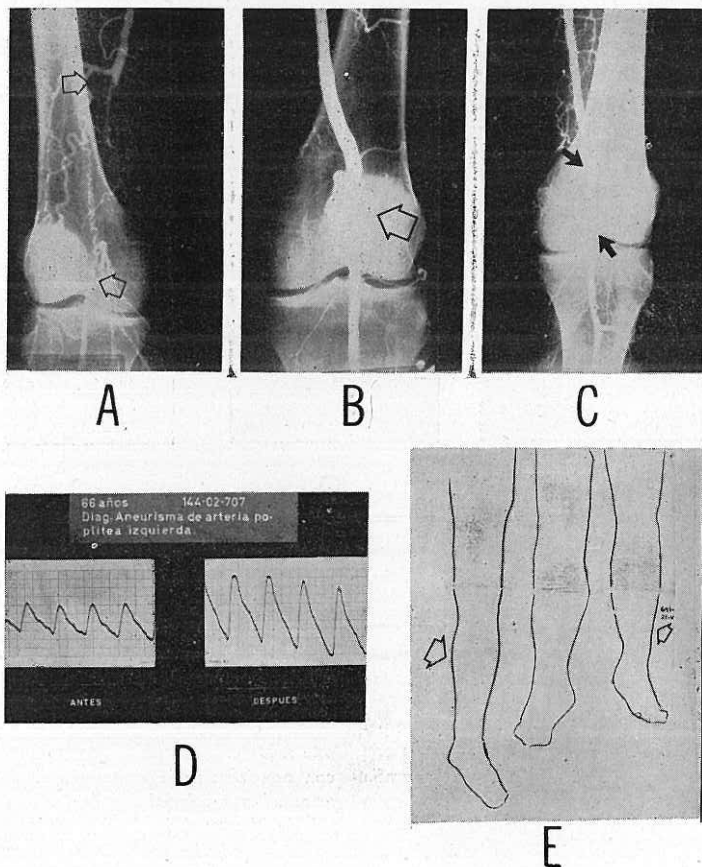


FIG. 8. Resultados en un paciente con arterioesclerosis obstructiva de la arteria femoral derecha a nivel del canal de Hunter, en la figura A. En B, aneurisma de la poplitea izquierda con obstrucción hemodinámica. C = Injerto venoso en arteria poplitea izquierda. D = a pletismografía pre y post-operatoria. E = Estudios gammagráficos.

dilatación arterial (Fig. 8-B). Debido al grave pronóstico de los aneurismas se hizo un injerto venoso después de la extirpación del aneurisma con lo que se restituyó el flujo sanguíneo normal a la arteria poplítea (Fig. 8-C). La pletismografía postoperatoria demostró una notable mejoría en la onda del pulso en comparación a la obtenida antes de la operación (Fig. 8-D). En la figura 8-E, los dos gammagramas de la derecha corresponden a las dos extremidades inferiores antes de la colocación del injerto y muestran una notable insuficiencia del flujo arterial en el extremo distal de ambos miembros. El gammagrama de la izquierda pertenece

a la pierna izquierda y fue obtenido un mes después de la operación y muestra una notable mejoría del flujo sanguíneo distal de la extremidad.

La aretriografía de la figura 9-A muestra un proceso arterioescleroso estenosante de la bifurcación aorto-iliaca con obstrucción femoral bilateral a nivel de la bifurcación de la iliaca principal y de la rama profunda de las arterias femorales 22 días después de efectuada la simpatectomía el flujo sanguíneo de la extremidad mejoró notablemente (Figura 9-C) en relación al estudio realizado antes de la operación (Figura 9-D).

Las figuras 10-A y 10-B muestran los

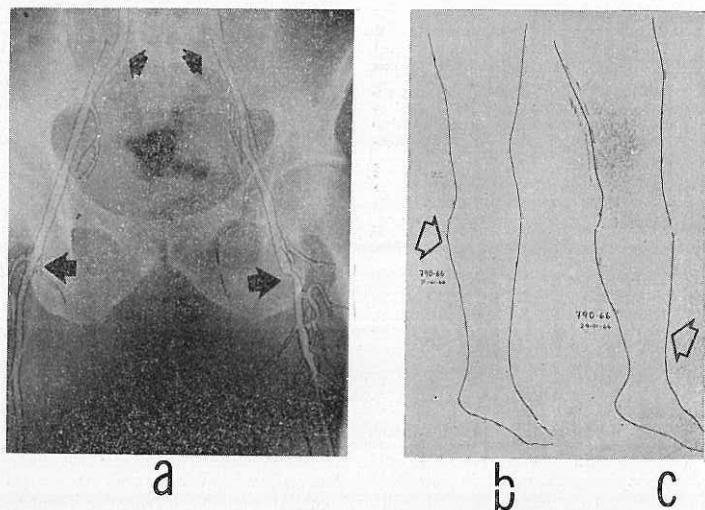


Fig. 9. Resultados en un paciente con arterioesclerosis estenosante de la bifurcación aortoiliaca, con obstrucción femoral bilateral a nivel de la bifurcación de la iliaca principal y de la rama profunda de las arterias femorales. A = Arteriografía preoperatoria. B = Gammagrama preoperatorio. C = Gammagrama a los 22 días después de la operación.

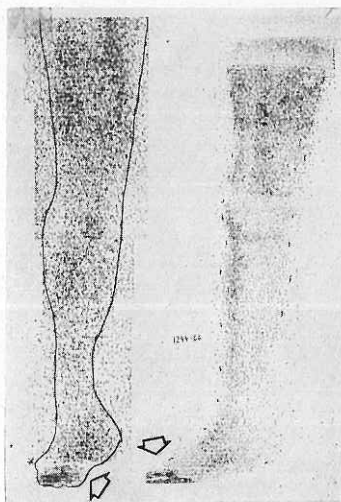


FIG. 10. Gammagrama de los miembros inferiores de dos pacientes diabéticos con atero y arterioesclerosis estenótica después de la simpatectomía y con una infección en el extremo distal del pie.

gammagramas realizados en dos pacientes diabéticos, afectados de arterioesclerosis estenótica después de efectuada la simpatectomía. El aumento notable de la radiactividad en el extremo distal del pie debido a la hiperemia causada por una infección local.

DISCUSIÓN

En 1956 Halpern y asociados introdujeron el empleo de los agregados de albúmina humana marcada con I^{131} en el estudio del sistema reticuloendotelial.¹ Más recientemente, Taplin y colaboradores describieron un sencillo método para la preparación de los agre-

gados de albúmina y los emplearon en la gammagrafía hepática.⁴ Al ser administrados por vía endovenosa las pequeñas partículas son concentradas por el sistema reticuloendotelial hepático y esplénico donde son metabolizadas, de ahí su utilidad para la gammagrafía del hígado y del bazo y en los métodos para medir el flujo sanguíneo hepático y la eficiencia metabólica del sistema reticuloendotelial hepático.² Las partículas de mayor tamaño pasan del sistema venoso periférico a las cámaras derechas del corazón para ser tomadas por la circulación pulmonar. Ahí, no logran traspasar el lecho capilar pulmonar y pronto son fagocitadas y metabolizadas por los elementos reticuloendoteliales de la red capilar pulmonar. De ahí su utilidad en la gammagrafía pulmonar, principalmente para la estimulación del flujo sanguíneo regional de dicho órgano.⁵

La administración de estos MA se realiza a través de una arteria periférica, las partículas de menor tamaño logran atravesar el lecho capilar y son concentradas por fagocitosis en el sistema reticuloendotelial hepático y esplénico. Las partículas de mayor tamaño no logran atravesar el lecho capilar periférico en donde son detenidas, de ahí que puedan utilizarse para obtener una imagen del flujo arterial regional de las extremidades.

El procedimiento está basado en el principio de la conservación del material. Una cantidad conocida de un material que fluye hacia una región determinada puede seguir tres destinos: permanecer en dicha región, salir de ella o ser metabolizado en ella. En ge-

neral si este material no es metabolizado ni expelido de la región durante el tiempo de observación, la cantidad de esa substancia en la región es proporcional al flujo arterial de la región.

De acuerdo a los resultados autoradiográficos, podemos postular que el mecanismo envuelto en el agrupamiento de los MA en el tejido muscular depende de la estructura histológica y de las peculiaridades fisiológicas del tejido muscular esquelético.

El primer elemento que debemos considerar es el suplemento arterial del músculo. Como el tronco arterial se ramifica progresivamente en ramas de menor calibre, hace las veces de una verdadera criba admitiendo a los MA del tamaño que corresponde al calibre de los vasos a los que llegan de tal manera que tanto las arteriolas principales como los capilares propiamente dichos, pueden sólo admitir MA de dimensiones similares a las de los eritrocitos o de menor tamaño. Debemos entonces aceptar que los capilares no pueden dejar pasar por su luz macroagregados que midan más de 7 micras, pero dejan pasar a las partículas de menor tamaño.

Hemos visto que los MA pasan rápidamente a través del lecho capilar, el cual se encuentra vacío de esférulas radiactivas ya que no se lograron observar puntos negros en las autoradiografías (Figura 2). Por ello postulamos que no es la red capilar muscular la responsable de la imagen gammagráfica, ya que en unos minutos la red capilar se encuentra sin MA. Verosímilmente en cada tamiz, los agregados pasan a la circulación venosa por comunicaciones arteriovenosas del calibre adecuado y a

nivel capilar los agregados de dimensiones entre 3 y 7 micras pasan a las vénulas. No ocurre lo mismo con los MA cuyas dimensiones varían entre 0.5 y 2.0 micras los cuales por un mecanismo de extrusión son "exprimidos" fuera de los capilares mediante un mecanismo desconocido pero que nos proponemos explorar con la ayuda del microscopio electrónico.

El segundo elemento histológico importante en el tejido muscular es el endomisio o sea simplemente el intersticio que hay entre fibras musculares vecinas por donde discurre una tupida red capilar. No se observan ahí ni metarteriolas ni prevénulas, ni vasos linfáticos que ya se observan en los primeros tabiques del perimisio. El endomisio debe ser un importante compartimiento donde el recambio gaseoso y de nutrientes debe suceder entre los capilares y las fibras musculares, de tal manera que posiblemente los MA de tamaños apropiados sean tratados hemodinámicamente por el recambio capilar o endomisial como "moléculas nutritivas" asignadas a las fibras musculares. Se han visto algunos agregados aparentemente dentro de las fibras musculares, aunque nosotros no podemos atestiguar si son realmente intracitoplásmicos o incluidos en procesos del sarcolema o en vacuolas, ya que aunque las fibras musculares son altamente especializadas para el proceso contráctil, nadie puede negar que ellas tal vez posean una capacidad rudimentaria para la fagocitosis de pequeñas partículas.

La presencia de vasos linfáticos en los espacios endomisiales se ha negado tradicionalmente y en general se ha

dado por seguro que se trata de simples intersticios. Sin embargo, tenemos el presentimiento de que el endomismo pueda tal vez representar el principio avascular de los linfáticos permisiales y que ellos deben de colectar la circulación linfática del músculo, aun antes de que la linfa llegue a los linfáticos perimisiales.

De cualquier manera nosotros pensamos que en cualquier lugar donde haya lentitud de flujo arterial los elementos formados, incluidos en él, se marginan y habitualmente se pueden adherir al aspecto exterior de los vasos capilares y a las fibras reticulares intersticiales lo cual podría formar agrupamientos de esférulas capaces de permanecer por un tiempo suficiente para permitir el estudio gammagráfico del área inyectada.

Podemos concluir que la inyección intraarterial de albúmina de suero humano marcada con I^{131} en forma de macroagregados, seguida del estudio gammagráfico de la extremidad nos permite obtener una imagen de la patenticidad de un área vascular ofreciendo muy importantes datos tanto desde el punto de vista del diagnóstico como de la evaluación de la eficacia circulatoria. Además, proporciona un auxilio invaluable en la estimación de los resultados de los procedimientos quirúrgicos seleccionados y proveyendo bases fisiológicas firmes para el establecimiento de un pronóstico.

Este método es relativamente simple y no implica inconveniencias para el paciente, además de ofrecer una menor dosis de radiación al paciente que los estudios arteriográficos, lo que permite la repetición del estudio cuantas veces sea necesario para seguir la evolución del padecimiento y para comprobar los resultados terapéuticos.

Los estudios auto-radiográficos realizados en músculo de animales de experimentación muestran, además, que los MA no permanecen en el lecho capilar de donde son rápidamente secuestrados en menos de cinco minutos. Confiamos en que este hecho soporte la inocuidad del procedimiento.

REFERENCIAS

1. Halpern, B. N.; Benacerraff, B.; Biozzi G. y Stiffel, C.: *Cinetique de la phagocytose d'une seroalbumine humaine especialement traité et radiomarkée et son application a l'étude de la circulation hépatique chez l'homme*. C. R. Soc. Biol. Paris, 150: 1307, 1956.
2. Wagner, H. N.; Sabiston, D. C.; Masahiro, I.; McAfee, J. G.; Meyer, J. K. y Langan, J. K.: *Regional pulmonary blood flow in man by radioisotope Scanning*. J.A.M.A. 187: 601, 1964.
3. Taplin, G. V.; Dore, E. K.; Johnson, D. E. y Kaplan, H. S.: *Suspensions of radioalbumin aggregates for photoscanning the liver, spleen, lung and other organs*. J. Nucl. Med. 5: 259, 1964.
4. Taplin, G. V.; Dore, E. K. y Johnson, D. E.: in *Dynamic Clinical Studies with radioisotopes*. U. S. Atomic Energy Commission, pág. 285-317, 1964.
5. Jones, E. L.; Wagner, H. N. y Zuidema, G. D.: *New method for studying peripheral circulation in man*. Arch. Surg. 91: 725, 1965.

VIII

ULTRAESTRUCTURA DE LA MUCOSA INTESTINAL
EN LA DESNUTRICION¹DRES. AMADOR GONZÁLEZ ANGULO,³ LUIS LANDA^{2, 3}
Y JORGE GONZÁLEZ ANGULO³

Se hace un estudio con microscopio electrónico en biopsias tomadas del yeyuno proximal de cinco pacientes con desnutrición severa. Al mismo tiempo se hace un estudio comparativo de los cambios provocados en ratones después de someterlos a una dieta libre de proteínas. A un grupo de ratones normales y a un grupo testigo se les administró aceite de maíz por medio de una sonda gástrica con el objeto de estudiar las posibles modificaciones durante la función de absorción de grasas.

Los cambios en el epitelio intestinal en los pacientes con desnutrición severa y en los ratones desnutridos experimentalmente fueron similares y se manifestaron por acortamiento, ensanchamiento y separación de las microvellosidades en un gran número de células columnares. En otras células las microvellosidades habían desaparecido totalmente. Estos cambios fueron zonales a lo largo de las vellosidades. Se observaron también dilataciones del retículo endoplásmico y del aparato de Golgi en un gran número de células. El estudio de la absorción de grasa reveló que los animales con desnutrición, aunque absorbían la grasa en igual tiempo que los animales testigos el paso de triglicéridos a quilomicrones que estaba retardado en los animales desnutridos. Estos hallazgos son explicados en base a una disminución en la síntesis de proteínas que impide la fabricación de citoplasma celular y de las proteínas responsables de la formación de quilomicrones y lipoproteínas.

LA MORFOLOGÍA de la mucosa intestinal en la desnutrición, tal y como se observa con el microscopio óptico,

se caracteriza por una atrofia de la mucosa, ensanchamiento y aplanamiento de las vellosidades e infiltración inflamatoria crónica inespecífica¹⁻² en todo; el cuadro es similar al descrito en la enfermedad celíaca y en el sprue tropical.³⁻⁴ En virtud de que hasta la fecha no existen estudios con microscopio

¹ Trabajo presentado en la sesión extraordinaria del 28 de octubre de 1966.

² Académico numerario.

³ Hospital General del Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.

electrónico de la mucosa intestinal en casos de desnutrición severa y el advenimiento de nuevas técnicas para la obtención de biopsias intestinales y nuevos métodos para su manejo inmediato y observación con el microscopio electrónico, nos estimuló para llevar a cabo el presente estudio en cinco pacientes con desnutrición avanzada observados y estudiados clínicamente en el servicio de Gastroenterología del Hospital General del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social. Uno de los pacientes tenía manifestaciones clínicas de pelagra.

Con el objeto de descartar la existencia de alteraciones secundarias a causas diferentes de la desnutrición, se llevó a cabo un estudio experimental en ratones a los cuales se les administró una dieta libre de proteínas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron biopsias de yeyuno proximal tomadas con sonda de Crosby y Kugler,⁵ en cinco pacientes con desnutrición severa. En todos los casos las biopsias se tomaron a una distancia de 10 centímetros por debajo del ángulo de Treitz bajo control fluoroscópico. Los pacientes fueron puestos en ayuno doce horas antes de la toma de biopsias. Inmediatamente después de obtenido el tejido, éste se fijó en una solución al 1% de tetróxido de osmio amortiguado a un pH de 7.4⁶ durante dos horas y a una temperatura de 2 a 4° C. La deshidratación se realizó en etanol y la inclusión en una mezcla de Epon 812 y Araldita.⁷ Después de la polimerización se obtuvieron cortes de 400 a

800 angstroms de espesor con microtomo Porter-Blum MT-1. Los cortes se recogieron en rejillas de cobre previamente cubiertas con formvar y se tiñeron con citrato de plomo⁸ para ser observadas con microscopio electrónico Philips EM-200.

En el estudio experimental se utilizaron nueve ratones de ambos sexos a los cuales se les desnutrió durante tres semanas con una dieta libre de proteínas constituida por sacarosa, sibilín, agua ad-libitum y sal. Este grupo de ratones desnutridos y un grupo de cuatro ratones normales fueron sacrificados a los 20, 30, 40 y 60 minutos después de la administración de 0.5 c.c. de aceite de maíz al través de una sonda gástrica. Parte de este trabajo ha sido motivo de una publicación previa.⁹ Se disecó el intestino delgado y se tomaron cortes de yeyuno proximal que se trataron de igual manera que las biopsias de los pacientes desnutridos. En todos los casos se hicieron observaciones con microscopio óptico y de fase contrastada para orientación e identificación de las áreas adecuadas para estudio. Para observaciones con microscopio óptico el tejido se procesó de la manera habitual y se tiñó con hematoxilina y eosina.

OBSERVACIONES

Las biopsias de los pacientes desnutridos observados con microscopio óptico en tinciones de hematoxilina y eosina mostraron un adelgazamiento de la mucosa con atrofia de las vellosidades. Había además infiltración inflamatoria linfocitaria en la lámina propia y una relación vellosidad cripta de dos a

dos en lugar de la relación normal de 4 a 1. Las biopsias de los ratones desnutridos mostraron también un aspecto similar.

Con el microscopio electrónico el examen de los numerosos cortes de las biopsias intestinales en los pacientes con desnutrición comparado con lo normal (Fig. 1), reveló cambios zonales a lo largo de la vellosidad intestinal, estos cambios estuvieron caracterizados por aplanamiento, acortamiento y fusión de las microvellosidades. En otras células columnares de absorción, se notó una desaparición total de las microvellosidades; en estas células se observó además fragmentación de la red terminal y

del retículo endoplásmico liso. Las mitocondrias estaban deformadas, las crestas mitocondriales estaban destruidas. (Figs. 2 y 3); y el aparato de Golgi dilatado. A lo largo de las vellosidades a menudo se observaron protrusiones irregulares del citoplasma de las células hacia la luz intestinal y en el caso del paciente con pelagra el citoplasma de algunas células mostraba numerosas estructuras identificadas como citolisomas y citosegresomas.¹⁰⁻¹¹

En las biopsias de los ratones desnutridos se observó dilatación muy acentuada del retículo endoplásmico y del aparato de Golgi, además el daño a las microvellosidades era mucho más apa-

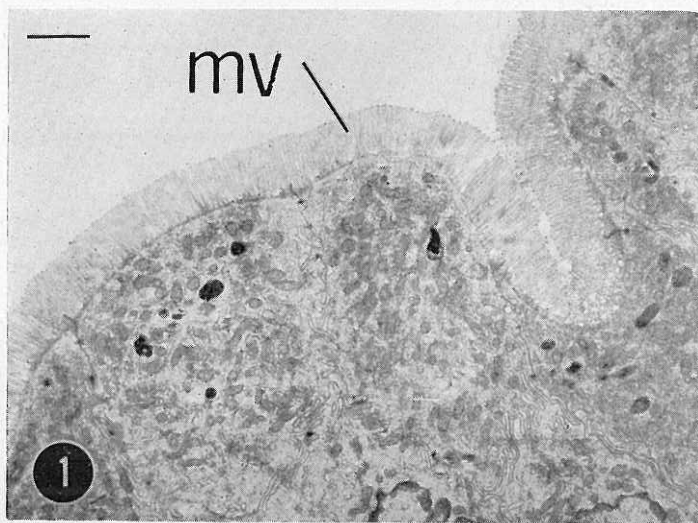


FIG. 1. La electromicrografía ilustra varias células columnares de absorción de intestino delgado humano. El borde luminal muestra el aspecto normal de las microvellosidades (mv) (9,500 X).

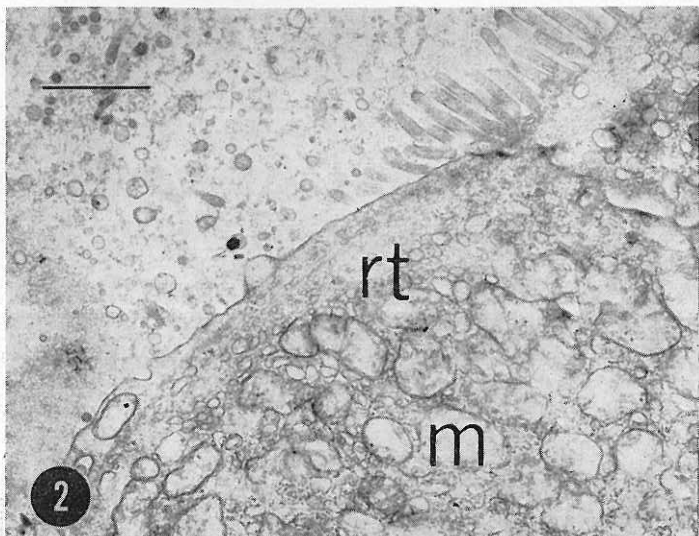


FIG. 2. Célula columnar de absorción del intestino delgado en un paciente con desnutrición avanzada. Se observa pérdida de microvellosidades, fragmentación de la red terminal^(rt) e hinchazón mitocondrial^(m). (X 16,900).

rente que el observado en las biopsias de los pacientes. Se encontró también presencia de citosegresomas y citolisomas en el citoplasma de estas células. Ocasionalmente existían grandes dilataciones del retículo endoplásmico. La administración de aceite de maíz al grupo de ratones desnutridos y al grupo testigo permitió observar que la absorción de grasa se llevó a cabo en forma similar en ambos grupos de ratones. A los cuarenta minutos el citoplasma de las células columnares de absorción mostraban una gran cantidad de gotas de grasa (Fig. 4), en cambio la salida de grasa en forma de quilomicrones y

lipoproteínas se retardó en el grupo de animales desnutridos, y a los sesenta minutos después de haber administrado el aceite, aún existía grasa en este grupo de ratones, mientras que en los normales ésta ya había desaparecido. En la lámina propia de las biopsias de los animales desnutridos se notó edema, manifestado por grandes separaciones entre los diferentes elementos de la lámina propia.

· DISCUSIÓN

De nuestros hallazgos en los cortes de la mucosa intestinal en pacientes con

desnutrición severa incluyendo el caso con diagnóstico de pelagra, y en los ratones desnutridos experimentalmente, se desprende que las alteraciones de acortamiento y de separación de microvellosidades, así como los cambios en el retículo endoplásmico, aparato de Golgi y mitocondrias son probablemente secundarios a la desnutrición. Esto es interpretado como consecuencia de una disminución en la síntesis de proteínas que van a formar parte del citoplasma de la célula columnar de absorción. El hallazgo de estos cambios con una distribución zonal se explica en base a una

constante renovación celular como la que es característica del intestino delgado¹²⁻¹³ y que permite la eliminación de células dañadas. La presencia de células alteradas en mucha mayor cantidad que la presencia de células con alteraciones propias de la descamación¹⁴ hace suponer que esta renovación es insuficiente y probablemente esté retardada. Esto está de acuerdo con estudios realizados en padecimientos tales como el sprue no tropical y la enfermedad celíaca en donde se ha visto un aumento aparente en el número de mitosis.

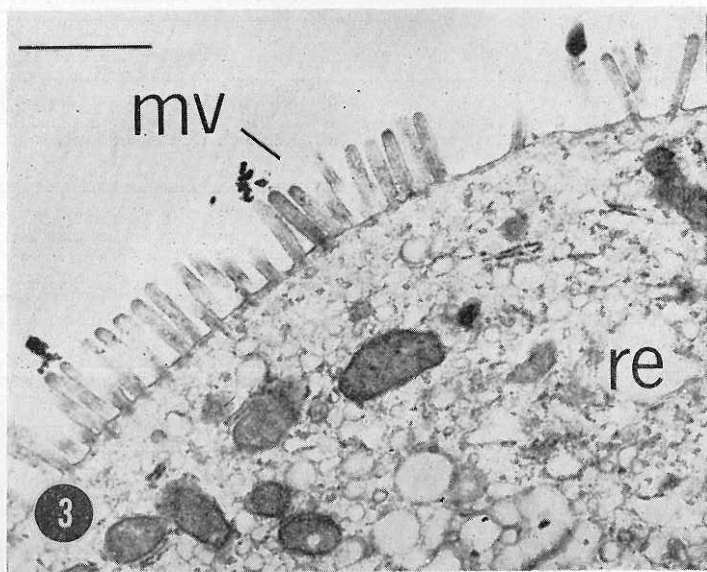


FIG. 3. Célula columnar de absorción en un ratón desnutrido experimentalmente con una dieta libre de proteínas. Se observa una disminución en el número de microvellosidades^(mv). Se aprecia además dilatación del retículo endoplásmico^{re}. (21,000 X).

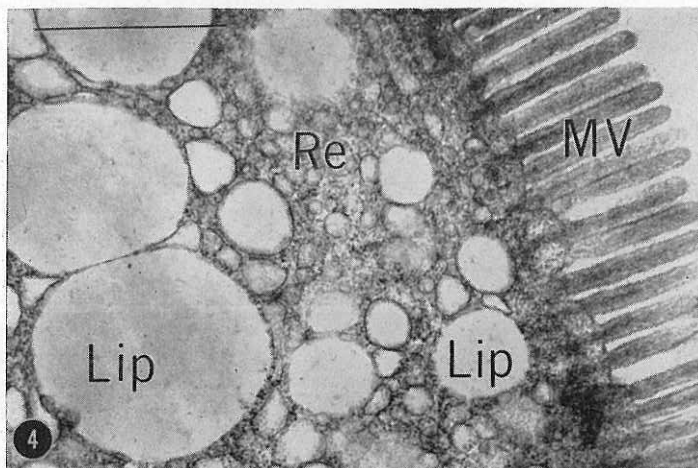


FIG. 4. Célula columnar de absorción en un ratón normal que muestra acumulación de aceite de maíz^(Lip) en el citoplasma cuarenta minutos después de haber sido administrado. Nótese las microvellosidades^(mv) y el reticuloendoplásmico^(re). (X 47,600).

La absorción de grasa en los animales experimentales se verificó en forma similar en el grupo testigo y en el desnutrido, en cambio la formación de quilomicrones y lipoproteínas en este último grupo, estaba notablemente disminuida debido a la deficiencia de las proteínas necesarias para la fabricación de quilomicrones; esta deficiencia en la síntesis proteica se hace morfológicamente aparente en el retículo endoplásmico y en la población ribosomal. En la abetalipoproteinemia o acantositosis, Isselbacher y Dobbins han descrito una acumulación de grasa dentro de la célula columnar de absorción como resultado de la ausencia congénita de betalipoproteínas, lo que impide la formación de quilomicrones.¹⁵⁻¹⁶ De la

misma manera, la administración de inhibidores de la síntesis proteica como la puromicina y la acetoxicicloexamida en la rata, impide la hiperlipemia postprandial por interferir con la formación de quilomicrones.¹⁷⁻¹⁸ Por último, la cantidad de grasa absorbida por la célula columnar en el animal desnutrido deberá ser menor que la absorbida por el ratón normal ya que la dificultad en el transporte de triglicéridos en forma de quilomicrones y lipoproteínas hacia los vasos quilíferos es responsable de que la grasa absorbida normalmente, permanezca durante un tiempo prolongado en la célula columnar de absorción. La célula columnar alcanza un grado de saturación tal que impide la entrada de más lípidos y en esa forma

se explicaría la esteatorrea en el animal y en el humano con desnutrición crónica. La falta de epitelio adecuado para la absorción y que representa un cambio secundario a la desnutrición contribuye a producir el síndrome de absorción intestinal deficiente.

REFERENCIAS

1. Rojas, E. y Landa, L.: *La biopsia del intestino delgado (en el sprue y en la desnutrición)*. Rev. Gastroent. Méx. 26: 17, 1961.
2. Esquivel, F.; Macouzet, J. A.; Alvi-zouri, M.; González, J. L. y López, R.: *El intestino delgado en la desnutrición*. Gaceta Médica de Méx. 96: 1423-1449, 1966.
3. Padykula, H. A.; Straus, E. W.; Ladman, A. J. y Gardner, F. H.: *A morphologic and histochemical analysis of the human jejunal epithelium in non tropical sprue*. Gastroenterology. 40: 735-765, 1961.
4. Schenk, E. A.; Samloff, I. M. y Klips-tein, F. A.: *Morphologic characteristics of jejunal biopsy in celiac disease and tropical sprue*. Am. J. Path. 47: 765-781, 1965.
5. Rubin, C. E. y Dobbins, W. O.: *Peroral biopsy of the small intestine. A review of its diagnostic usefulness*. Gastroenterology. 49: 676-697, 1965.
6. Palade, G. E.: *A study of fixation for electron microscopy*. J. Cell. Biol. 17: 208-212, 1965.
7. Mollenhauer, H. H.: *Plastic embedding mixtures for use in electron microscopy*. Stain Technol. 39: 111-114, 1964.
8. Reynolds, E. S.: *The use of lead citrate at high pH as an electron opaque stain in electron microscopy*. J. Cell. Biol. 17: 208-212, 1963.
9. González Angulo, J.; González Angulo, A. y Yabur, E.: *Ultraestructura de la mucosa intestinal en el ratón normal y en el desnutrido experimentalmente*. Bol. Est. Med. Biol. (En prensa).
10. González-Licea, A. y Yardley, J. H.: *A comparative ultrastructural study of the mucosa in idiopathic ulcerative colitis, shigellosis and other human colonic diseases*. Bull. Johns Hopkins Hospital. 118: 444-461, 1966.
11. Hruban, Z.; Spargo, B.; Swift, H.; Wissler, R. W. y Kleinfeld, R. O.: *Focal cytoplasmic degradation*. Am. J. Path. 42: 657-683, 1963.
12. Leblond, C. P. y Messier, B.: *Renewal of chief cells and goblet cells in the small intestine as shown by radioautography after injection of thymidine- H^3 into mice*. Anat. Rec. 132: 247-259, 1958.
13. Lipkin, M.: *Cell replication in the gastrointestinal tract of man*. Gastroenterology. 48: 616-624, 1965.
14. González Angulo, J.; González Angulo, A. y Yabur, E.: *Estudio con microscopio electrónico del proceso normal de descamación de las células del epitelio del intestino delgado*. (Próximo a publicarse).
15. Isselbacher, K. J.; Scheig, R.; Plotkin, J. R. y Caulfield, J. B.: *Congenital betalipoprotein deficiency. An hereditary disorder involving a defect in the absorption and transport of lipids*. Medicine. 43: 347-361, 1964.
16. Dobbins, III; W. O.: *An ultrastructural study of the intestinal mucosa in congenital betalipoprotein deficiency with particular emphasis upon the intestinal absorptive cell*. Gastroenterology. 50: 195-210, 1966.
17. Rybak, B. J.: *Electron microscopic studies of intestinal lesions*. Gastroenterology. 42: 306-318, 1962.
18. Sabesin, S. M. e Isselbacher, K. J.: *Protein synthesis inhibition: Mechanism for the production of impaired fat absorption*. Science. 147: 1149-1151, 1965.

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan su agradecimiento a las señoritas Q.F.B. Elena Yabur y Bertha J. Zavala, por su excelente ayuda en la preparación del material que se utilizó para el presente estudio.