

## ORIGINALES

## METACROMASIA, CELULAS CEBADAS E HIPERTENSION ARTERIAL

C. JIMÉNEZ DÍAZ y J. RAMÍREZ GUEDES.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas. Madrid.

En un anterior trabajo<sup>1</sup> exponíamos nuestro hallazgo, hecho primeramente en un caso de nefropatía unilateral hipertonógena, y confirmado después en otros de hipertensión nefrógénica, de una metacromasia en la íntima de las arterias finas y arteriolas. Se trata de una metacromasia violada al azul de toluidina (dimérica), que no corresponde a la existencia de tejido conjuntivo joven simplemente, a juzgar por los resultados comparativos con otros métodos tintóreos (PAS, Mallory-Heidenhain). El hallazgo ha sido interpretado por nosotros como debido a la existencia de una sustancia especial que da la reacción, y que acaso tenga algo que ver con el fenómeno anteriormente descubierto en nuestro Instituto de existir una secreción por parte de la pared arterial de una sustancia hipertensora<sup>2</sup>.

Otro hecho llamativo, señalado ya<sup>1</sup>, y ulteriormente confirmado, es la coincidencia de esta metacromasia en la pared arterial con el aumento de células cebadas en el tejido conjuntivo, principalmente en la corteza renal. Como las células cebadas presentan granulaciones metacromáticas, aunque en su mayoría sean triméricas, cabe pensar en una relación entre ambos fenómenos, e incluso podría sugerirse que el aumento de células cebadas actúe sobreproduciendo en el

conjuntivo periarterial una secreción de "algo" que a través de la adventicia pase a las arterias y desde éstas sea segregada a la luz arterial.

Hemos considerado que una investigación ulterior del fenómeno debe hacerse tratando de averiguar, ante todo, si hay una relación entre esta metacromasia de la pared arterial y el número de células cebadas, y asimismo, la relación de una y otra con la cifra de presión arterial. Para ello hemos revisado material de nuestro archivo, y hemos estudiado intencionalmente bajo estos aspectos los casos ulteriores de hipertensión que han muerto en nuestros servicios. En esta breve comunicación referimos los resultados obtenidos.

## MÉTODOS EMPLEADOS.

En el material fresco se ha hecho la tinción con azul de toluidina, estudiando inmediatamente la metacromasia, y haciendo el recuento en 20 campos de las mastzellen. Es sabido cómo esta tinción pierde intensidad con el tiempo. Asimismo hemos podido ver que en el material conservado la reacción es menos intensa que cuando se trabaja con material fresco. Por eso se señalan en la tabla los casos en que el estudio se hizo sobre piezas conservadas.

El grado de metacromasia se ha estimado, según su intensidad, desde (—) cuando no había, a entre una y cuatro cruces. El recuento de las células cebadas se ha hecho en la corteza, en las zonas inmediatas a los vasos.

TABLA I

Número	Diagnóstico	Presión arterial	Metacromasia	N.º de cels.
5139	Esclerosis renal post-pieln.	22/16	++	28
6460	Esclerosis renal.	16/10	+	13
4053	Esclerosis renal.	14/9	—	1
1955	Nefritis subaguda.	17/10	—	2
2020	Esclerosis renal pieln.	21/16	++	18
6050	Pielonefritis crónica.	13/8	—	10
4171	Nefritis evolución subaguda.	16/12	++	16
1279	Nefritis subcrónica.	23/13	++	26
8360	Esclerosis renal.	23/11	++++	29
8005	Esclerosis renal.	23/10	++++	23
8385	Pielonefritis crónica.	21/10	++++	23
1613	Nefritis crónica.	17/11	—	17
4984	Amilosis renal.	17/11	—	7
8763	Litiasis. Pielonefritis.	21/16	+++	21 (Nefrectomia)
8859	Hipertensión maligna.	26/18	++++	27
8987	Hipertensión maligna.	18/12	++	30
8901	Nefritis crónica.	17/12	+	24
8519	Litiasis. Pielonefritis.	21/14	++	17 (Nefrectomia)
8192	Litiasis. Hidronefrosis.	21/13	++	26 (Nefrectomia)
8075	Riñón hipogenético.	19/14	++	28 (Nefrectomia)
8002	Litiasis. Hidronefrosis.	23/13	++	40 (Nefrectomia)

## RESULTADOS.

En la tabla I se recogen veintiún casos cuya presión arterial, en los días que precedieron a la muerte, nos era conocida.

El recuento de células cebadas se ha hecho por 20 campos, en la corteza y zonas cercanas a las arterias.

De un modo más gráfico, las figuras 1 y 2 reproducen los datos respectivamente de relación

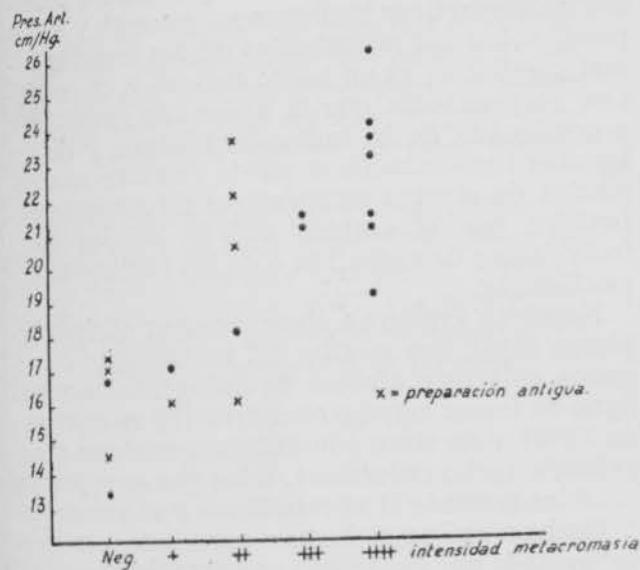


Fig. 1.

de presión arterial a intensidad de la metacromasia y al número de células cebadas.

Como se ve, la relación es muy evidente, siendo especialmente estrecha con la metacromasia que resulta casi nula en línea recta.

## COMENTARIOS.

El hecho de una relación entre metacromasia de la pared arterial y número (y tamaño) de mastzellen en el conectivo periarterial es evidente, y lo es, asimismo, la relación directa existente entre la altura de la presión arterial y la intensidad de aquellos. Lo que es inseguro es la significación del hecho.

El riñón normal contiene pocas células cebadas, lo cual hace muy difíciles en él los recuentos; ésto ha sido también señalado por GRAHAM y cols.<sup>3</sup>. Ello da notorio resalte al aumento muy intenso en los riñones de hipertonia nefrógena.

El haberse ideado recientemente métodos (PANDAWER y cols.<sup>4</sup>; GLICK y cols.<sup>5</sup>) para aislar en gran cantidad las mastzellen y poderlas estudiar en el sentido bioquímico, va facilitando un mejor conocimiento de sus funciones. Por lo pronto, aparte de su contenido en heparina, se ha podido confirmar la existencia de histamina; el contenido de histamina y células cebadas en los tejidos es paralelo<sup>6</sup>. Más recientemente, BENDITT y cols.<sup>6</sup> han demostrado, por el estudio farmacológico de los extractos de células cebadas, su contenido en serotonina (5-hydroxitriptamina).

Correspondiendo a esta multiplicidad de sustancias demostradas en el protoplasma de estas células, los métodos histoquímicos permiten actualmente diferenciar diversos tipos de gránulos. NOVELLI<sup>7</sup>, con un método personal, diferencia recientemente tres tipos.

Sin duda, las células cebadas vienen a constituir como una glándula endocrina, cuyos elementos celulares, en lugar de estar agrupados, se hallan esparcidos en el conjunto de los órganos, y en la pared de los vasos. En determinadas circunstancias, su cuerpo celular se destruye liberando su contenido. Los estudios de HIGGINBOTHAN y cols.<sup>8</sup> demuestran que los gránulos liberados en el conectivo son tomados por los fibroblastos, que estarían acaso encargados de su destrucción, verdadera desintoxicación local.

En vista de todo lo expuesto, pensamos que las células cebadas de la pared arterial, que pueden producir la heparina que la pared arterial segregá a la sangre, pueden también, bajo determinados estímulos, liberar una sustancia matriz desde la cual se forme la sustancia hipertensora de la pared arterial. Cabe también que el acúmulo de esta sustancia proceda del aumento de las células en el conectivo perivascular. De uno u otro modo creemos que existen en esta cuestión horizontes prometedores para ulteriores estudios.

## SUMARIO.

Los autores investigan la metacromasia en la pared arterial y hacen el recuento de células cebadas en el conectivo periarterial en los riñones de sujetos muertos con hipertonia nefrógena, encontrando un paralelismo bastante estrecho en

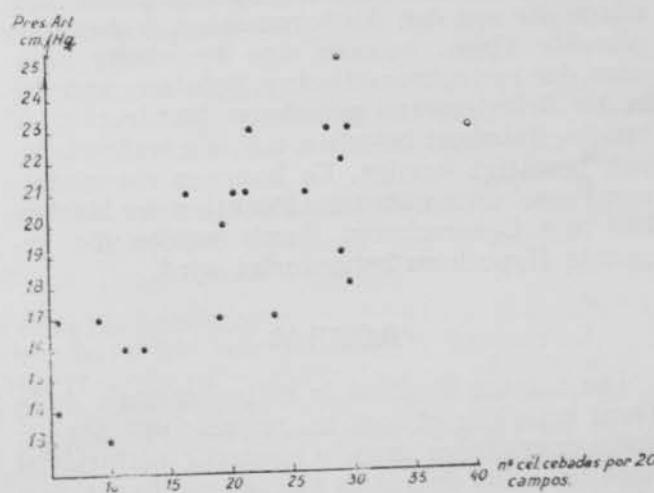


Fig. 2.

entre ambos factores y la presión arterial. Estos hechos confirmarían la verosimilitud de la tesis que anteriormente sugirieron los autores de una relación entre la sustancia metacromática y la sustancia hipertensora que se forma en la pared arterial. Se hacen comentarios acerca del apoyo que modernos hallazgos sobre la función de las mastzellen prestan a esta hipótesis.

## BIBLIOGRAFIA

- JIMÉNEZ DÍAZ, C.; DE LA BARREDA, P. y MOLINA, A. F.—Hypertension. Ciba Symposium, 58, 1954.
- JIMÉNEZ DÍAZ, C. y MORALES, M.—Rev. Clin. Esp., 57-342, 1955.
- GRAHAM, H. T.; LOWRY, O. H.; WAHL, N., y BRIEBAT, M. K. J. Exp. Med., 102-307, 1955.
- PADAWER, J. y GORDON, A. S.—Proc. Soc. Exp. Biol. y Med., 88-29, 1955.
- GLICK, D.; BONTING, S. L., y DEN BOER, D.—Proc. Soc. Exp. Biol. y Med., 92-357, 1956.
- BENDITT, E. P.; LONG, R. L.; ARASE, M., y ROEPER, E.—Proc. Soc. Exp. Biol. y Med., 90-363, 1955.
- NOVELLI, A.—Riv. Histochem. Norm. y Patol., 1-597, 1955.
- HIGGINBOTHAM, R. D.; DEUGERTHY, T. F. y GEE, W. S.—Proc. Soc. Exp. Biol. y Med., 92-256, 1956.

## SUMMARY

The writers study arterial wall metachromasia and carry out mastcell counts in the periarterial connective tissue in kidneys of subjects who died of renal hypertension. A fairly strict parallelism is found between such factors and blood pressure. This fact would confirm the veracity of the view, previously suggested by the writers, of a relationship between the metachromatic substance and the hypertensive substance produced in the arterial wall. Comments are made on the support that modern findings on the function of mastcells lends to this hypothesis.

## ZUSAMMENFASSUNG

Die Autoren untersuchen die Metachromasie der Arterienwand und führen eine Zählung der Mastzellen im periarteriellen Bindegewebe der Niere von an nephrogener Hypertonie verstorbenen Patienten durch, wobei sie einen ziemlich innigen Paralellismus zwischen diesen beiden Faktoren und dem arteriellen Druck beobachten konnten. Diesen Tatsachen zufolge, würde die von den Autoren schon früher aufgestellte These, wonach eine Beziehung zwischen der metachromatischen Substanz und der in der Arterienwand gebildeten, blutdruckerhöhenden Substanz bestehen soll, als wahrscheinlich bestätigt werden. Es kommen die modernen Forschungen über die Funktion der Mastzellen zur Besprechung, durch welche die genannte Hypothese befürwortet wird.

## RÉSUMÉ

Les auteurs étudient la métachromasie de la paroi artérielle et font un recensement des cellules engrangées dans le connectif périartériel dans les reins de sujets morts avec hypertension néphrogène, trouvant un parallélisme assez étroit entre les deux facteurs et la pression artérielle. Ces faits confirmeraient la vraisemblance de la thèse antérieurement suggérée par les auteurs d'un rapport entre la substance métachromatique et la substance hypertensive qui se forme dans la paroi artérielle. On fait des commentaires au sujet de l'appui que des études modernes sur la fonction des "mastzellen" prêtent à cette hypothèse.

## LAS SUSTANCIAS RADIOMIMÉTICAS ASOCIADAS A LA RADIOTERAPIA (\*)

C. GIL Y GIL.

Catedrático de Radiología de la Facultad de Medicina, Madrid.

Además de los mecanismos bioquímicos que explican el modo de acción de las sustancias radiomiméticas sobre las células y sobre los procesos neoformativos malignos en general, y en especial sobre los procedentes de los órganos hematopoyéticos; es un hecho curioso y, en ocasiones, sorprendente que la aplicación simultánea o combinada de la radiación röntgen y de los agentes radiomiméticos puede originar una sumación de efectos terapéuticos difícilmente obtenibles por el empleo aislado de las dosis individuales de radiación o de las sustancias cariocísticas.

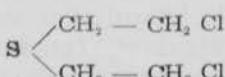
Nuestras primeras observaciones clínicas tuvieron lugar con motivo del tratamiento de algunos enfermos afectos de linfogranuloma maligno en tercer estadio evolutivo (26 en conjunto en 1948) y de otros con linfosarcomatosis generalizada (ocho enfermos), a los que se aplicaron combinadamente el agente físico y el químico.

Hechos análogos hemos apreciado con posterioridad en la clínica radioterápica en el tratamiento de procesos radiosensibles desarrollados a expensas de los tejidos críticos (Mausergewebe de SCHINZ) y también en algunos procesos malignos englobados por BORAK en el concepto de disembriomas. Más tarde hemos extendido nuestra apreciación a otras clases de tumores epiteliales y conjuntivos y que por sus características clínicas de extensión, de generalización del proceso, de radiorresistencia y de malignidad, podían considerarse como tumores incurables.

Vamos, pues, a dar una visión rápida de los hechos más salientes observados en la clínica radiológica con el empleo combinado de las sustancias radiomiméticas y de la radiación röntgen. Empecemos por el conocimiento de las mismas.

## SUSTANCIAS RADIOMIMÉTICAS. IDEA GENERAL SOBRE SU COMPOSICIÓN QUÍMICA.

a) *Mostazas nitrogenadas*.—La iperita (tioéster cloroetílico o sulfuro de etilo diclorado), y conocida también con el nombre de gas mostaza, responde a la fórmula:



fué el primer cuerpo en el cual se hallaron propiedades cariocísticas).

Partiendo de este preparado se han obtenido:

(\*) Simposio presentado al VIII Congreso Internacional de Radiología. México, julio 1956.