

NUEVAS IDEAS SOBRE LA BIOQUÍMICA DE LA INFLAMACION

La inflamación, como reacción defensiva de los tejidos ante cualquier insulto, es conocida desde hace muchos años, pero el mecanismo por el cual se lleva a cabo sólo se ha llegado a comprender en fecha relativamente reciente, a partir sobre todo de los trabajos de Krogh, Lewis y Ebbecke, que llevaron al descubrimiento de las sustancias H, y de los más recientes de Menkin, quien estudió la aparición de ciertos factores (leucotaxina, necrosina, pirexina, L. P. F.), responsables de los diversos síntomas de este proceso.

Recientemente, Ungar ha expuesto su hipótesis sobre el mecanismo de la inflamación y su control humoral, que, si ciertamente no está demostrada, sí viene avalada por diversos hechos experimentales y, por otra parte, no deja de ser sugestiva.

Según Ungar, el factor fundamental en el desarrollo de la inflamación es el sistema fibrinolítico, constituido por un precursor existente en el plasma (la profibrinolisisina o plasminógeno), que al ser activado por una fibrinokinasa se convierte en una proteasa activa: la fibrinolisisina o plasmina, cuya aparición da lugar a la formación de un inhibidor: la antifibrinolisisina o antiplasmina.

La fibrinokinasa necesaria para activar la profibrinolisisina puede tener diversos orígenes: bacteriofibrinokinasa, esto es, producida por los gérmenes responsables de la inflamación, principalmente estrepto y estafilococos (estreptokinasa y estafilokinasa), descubiertas por Garner y Tillet; citofibrinokinasa, liberada por las células destruidas (Astrup y Permina), y, por último, serofibrinokinasa, de acción más rápida que las anteriores, y que se encuentra en el suero en una forma inactiva, de la cual pasa a la forma activa por la reacción antígeno-anticuerpo y por ciertas reacciones anafilactoides.

Entre la aparición de la fibrinolisisina y su inactivación por la antifibrinolisisina existe un intervalo libre, durante el cual la enzima actúa sobre las proteínas tisulares liberando por proteólisis sustancias activas (histamina, polipéptidos, leucotaxina, etc.) responsables de la va-

sodilatación, estasis, hipermeabilidad y diapedesis. A esta proteolisis pueden colaborar otras proteasas liberadas por las bacterias y por los leucocitos, y como resultado de todos estos trastornos (estasis, permeabilidad, etc.) se origina en el foco una anoxia que, al perjudicar el metabolismo celular, y con ello desencadenar más liberación de citofibrinokinasas, cierra un círculo vicioso. Todo este sistema puede ser bloqueado en diversos puntos, con lo que se impide la reacción inflamatoria. La heparina, por ejemplo, bloquea en altas concentraciones la conversión de profibrinolisisina en fibrinolisisina (Ungar y Mist), y por otra parte puede prevenir ciertos tipos de inflamación, especialmente el fenómeno de Arthus (Gregoire). Los antihistamínicos, que bloquean la reacción alérgica, inhiben asimismo otra etapa de esta cadena. Finalmente, la inhibición de la fibrinolisisina por la antifibrinolisisina se lleva a cabo después de cierto tiempo durante el cual aquélla ha podido actuar, por lo cual sería interesante conocer la existencia de ciertos factores que al acelerar la reacción entre ambas cortarían o incluso anularían el tiempo de acción de la fibrinolisisina. En este sentido, Ungar ha demostrado que el suero de los animales tratados con cortisona o ACTH inhibe la fibrinolisisina más rápidamente que el de los controles, de lo cual deduce que estas hormonas son aceleradoras del sistema antifibrinolítico, lo cual podría explicar la acción antiflogística de las mismas.

Es posible que la agresión tisular responsable de la inflamación actúe como un "stress" que, a través de la liberación de ACTH, cortisona y compuesto F, según las ideas de Selye, acelere el sistema antifibrinolítico y con ello impida el desarrollo de la inflamación. Cuando esta respuesta se agota, o según Ungar, cuando se trate de un "stress" especial, la hipófisis soltaría en gran cantidad otras hormonas (tiro-estimulantes, hormonas del crecimiento), que según las experiencias de Ungar hacen más lenta la inactivación de la fibrinolisisina por la antifibrinolisisina, y con ello aumentan la reacción inflamatoria al permitir que la acción proteolítica de aquélla se verifique durante más tiempo.

Cree Ungar que el bazo juega un papel importante en la acción antiflogística de la cortisona y del ACTH, a través de la suelta de esplenina A, ya que la aceleración de la reacción fibrinolisisina-antifibrinolisisina no se lleva a cabo en los animales esplenectomizados aunque sean tratados con cortisona.

(per "Rev. Clín. Esp.", 202, 1952.)