

MEDIADORES QUÍMICOS DE LA ALERGIA

Dr. Plutarco Naranjo.

El primer fenómeno que se conoció en la anafilaxis, fué que el animal moría al administrarle por segunda vez o tercera vez el antígeno, hasta tanto se había conocido que cuando se le inyectaba por segunda o tercera vez el antígeno ese animal se volvía más en sus f

Pero un buen día que se hizo un experimento con el perro, los perros se murieron, después se hizo extensivo un animal sumamente sencibilisable, se empieza en una ocasión, la proteína del huevo de gallina y en general es muy susceptible a cualquier proteína eferóloga se deja pasar al rededor de tres semanas la siguiente de por vía intravenosa y aquí se registra presión arterial del animal y acá respiración y puede verse que en el (animal) término reactivo a dos minutos, la respiración se para porque se produce una obstrucción tan brutal del árbol bronquial que

La presión arterial continúa cuando 5 centímetros al sigue trabajando, en el animal digamos que está muerto respiratoriamente y después de unos minutos van a fijar todas las funciones vitales del animal; he aquí el cuadro típico de función anaquilar. No mucho tiempo después, según Vileile en Londres descubrió que hay más de los animales que habían muerto en el dactiláctico encontraron una alta concentración de las substancias, vitaminas derivado de la ampicilina y posteriormente ha sido posible cuidar todo el largo ciclo de sabor rico de la vitamina.

Por el momento sólo se llegó a la conclusión de que los tejidos sobre todo pulmonar del animal que moría y shock anafiláctico

se producía y

A continuación comenzó entonces el estudio y que pasa en los animales si se les administra la histamina, enventaron sistema de diferentes cámaras para producir un aereoso de histamina y hay en los coballos se reproduce exactamente el cuadro del shock anaciláctico, es decir el animal muere por espasmo del árbol bronquial y la muerte es sumamente violenta, por consiguiente se llegó a la primera conclusión en el campo amplio de hiper sensibilidad que la histamina era el causante o la causante de este fenómeno, tanto que con sólo administrar histamina se podía producir la muerte del caballo en la misma forma que en el shock.

Este fué un ágil, los químicos trataron de sintetizar ya era época, estoy hablando más o menos por los años: 30, 25 ya la estaba entrando en su fase de oro, se buscó entonces el sintetizar moléculas que antagonicen la histamina y así se sintetizaron los antivitamínicos y se creyó que con eso terminaba el problema de la alergia; como el dicho dice Dios es grande, por los anti histamínicos se encontró que algo se disolvía, pero no todo y, ahora sabemos que el problema de una alergia es tan amplio desde el punto de vista de sus mediadores químicos que todavía en la profesión y la especialidad sigue adelante, de lo contrario a estas horas todo servía debiendo a la alergia, habría bastado que el boticario a la hora de y terminado el problema. Pero el problema sigue y cada vez más interesante desde el punto de vista científico y grave desde el punto de vista de la medicina, porque la condición, la contaminación ambiental entre otros factores van produciendo un sucesivo aumento de problemas alimenticios. En todo campo, aquí pretendo uno de los gráficos de trabajos y

sencillos, aquí se ha puesto la histamina, cada vez que se pone la histamina se produce una violenta el intestino se relaja, acá con anti sistolina se produce un efecto muy semejante. Aquí ponemos una nueva substancia que entró ya en juego, las llamadas substancias de reacción lenta de minocilaxis y se ve que se producen una contracción bastante lenta y

Por este tiempo se comenzó a hablar ya de una segunda substancia y se descubrió que esta substancia que producía contracción lenta y por eso se le ha llamado la substancia de contracción lenta de la realidad y sin ~~de~~ le abriría por Se, Sa.

Aquí puede verse de nuevo una contracción lenta, aquí ponemos un anti histamínico, aquí ponemos atrofina, el anti histamínico la mecerilina que mide a la histamina, la histamina que mide a la discolina se repite substancia de reacción lenta y vuelve a producirse la reacción, lo que revela que la substancia de reacción lenta actúa con un mecanismo completamente distinto de la histamina de la feticolína, y también revela substancias de reacción lenta actúa por el ~~de~~ de receptores medulares. Entonces dedico gran atención al estudio de la substancia de reacción lenta es en uno de los problemas más importantes, uno de las alérgicas mayores del asma, se encontró por ahí entonces que la histamina jugaba un papel relativamente secundario, y esto que se libera histamina en los alimáticos, pero no es la histamina el factor más importante en la fisiopatología del asma, por lo mismo se comenzó a estudiar intensamente a esta reacción a estas substancias de reacción lenta sin que eso encontrando cada vez más involucrada en el mecanismo del asma bronquial; esta substancia se libera en polinorfo nucleares y en mastocitos también por la reacción antígeno anticuerpo, en el

hombre interviene en algunos globulina r del y se libera en la reacción inmediata de tipo uno, pero más tarde posteriormente a la liberación de histaminas, es decir en una reacción de tipo uno inmediata como lo enseñó ya el Dr. Barba se libera efectivamente histaminas y, luego se libera también substancias de reacción lenta; luego se encontró hace 10 o 15 años en ciertas substancias de las cuales el principal puede im-probalizarse y en este momento ya tenemos varias familias farmacológicas de nuevos medicamentos que diría la liberación de las substancias de reacción lenta.

Entre algunas características bajo peso molecular, carácter amplio y estabilidad pero la habilidad no atacable por proteinas o renginas proteolíticas. He visto un poco de la histamina, no vale la pena adentrarse tanto, los y los anti-histamínicos ya están anunciadas que voy a ir a las cosas más nuevas en el momento actual.

Decía ya que la substancia de reacción lenta jugaría un papel predominante en el asma, en el pulmón humano, en las afilaxis

se libera substancias de reacción lenta, y ésta produce broncoconstricción y muy sujeta muchísimos más potente que la histamina, y por último no nos gusta el fenómeno de es decir que cuando se producen varias veces el efecto va disminuyendo cada vez que hay estas substancias que producen la contracción

Habían entonces descubierto por lo menos dos substancias que eran las que producían el efecto digamos farmacológico digamos farmacodinámico de la reacción alérgica esencialmente de tipo uno. Reacpitulando al ritmo de la conferencia anteriores se produce la reacción alérgica anticuerpo, luego se ha registrado gran atención a los fenómenos bioquímicos intracelulares que determinan en penúltimo momento, ya en este momento hablamos de

liberación de substancias activas, liberación de radiactivas, hoy me sabe mucho hacer uno de los mecanismos bioquímicos intracelulares pero digamos en pocas palabras la reacción antígeno anticuerpo inicia con una serie de reacciones bioquímicas iniciadas por una enzima que reactiva una y se culmina con la liberación de substancias potentes farmacodinámicamente.

Veamos un poquito más, no quiero entrar en mucho detalle de estas vías bioquímicas intracelulares del antígeno anticuerpo, (antígeno) activa una enzima encerada, se produce una cadena de reacciones químicas que luego incide sobre el signo de la aerotina y en el equilibrio digamos la adenotina monoclopolas o en el otro tipo de reacción en el que interviene la mono-quina cíclica también.

Esto hace la concentración de la molécula cíclica, trae como consecuencia hoy voy a decifrar los fenómenos para luego volver con un poquito más de detalle de profunda agregación de micro que luego determina la violenta de histamina que estaba ya previamente acumulada en granulos y, por otra parte inicia una síntesis de la substancia de reacción lenta.

De modo que la substancia de reacción lenta se sintetiza, se produce en el momento mismo de la reacción.

Primero las investigaciones y luego se encontró que ese ciclo bioquímico no solamente le daba histamina substancia de reacción lenta, se encontró el ritmo mediante otras técnicas de laboratorio que también se liberaba un factor quimiostático para los isgeo sinófilos

y también un factor de activación de las plaquetas, de manera que ya aquí agregan otros dos factores más, otros dos mediadores que

micos. Aquí quiero mencionar muy de paso a otras substancias que en otro grupo de estudios particularmente en los de complemento se había hecho presente y del cuál ya se encontraba que en ciertos fenómenos anacilácticos o alérgicos eran reportables y no total, por lo menos parciales de los fenómenos patológicos La Bradiquinina.

Se ha estudiado la composición química de la bradicinina, es un monopéptido, es decir una molécula con monoácidos ésta es la e sisiva molecular, ésta también es una substancia muy potente bronco constrictora, más potente que la histamina el vaso dilatador, de manera que en ésto se parecen a las substancias de reacción lenta.

De manera que ya con éste vamos consta de 5 mediadores químicos aunque la bradiquinina no aparece en todos los tipos de reacción. Resumiendo un poquito aquí entonces la histamina es muy activa sobre el intestino, produce la contracción en el bronquio en cambio produce bronquicontricción, la substancia de reacción lenta contracción del intestino, contracción del bronquio decía ya en la especie humana el efecto es mucho más potente que la histamina. La bradiquinina es muy activa con el intestino, también es activa con el árbol bronquial, pero produce saquicilato, es decir el efecto cada vez es menor; las cerocodinas aparecen en algunos fenómenos anacilácticos, en la rata en otros animales de laboratorio, no es mediador químico primario en las reacciones alérgicas de la especie humana sin importancia activa sobre el sistema bacilar.

en las dos últimas décadas la atención se fué a otro grupo que cada vez va resultando más grande de las así llamadas prostaglandinas; entre las cuales aquí cito la prostaglandina E uno, que mantiene en un antagonista, la prostaglandina E uno y

E2 que son más bien broncodilatadoras después vamos a ver un poco más. La prostaglandina f2 alfa o S2A que tiene propiedades farmacodinámicas muy parecidas a la histamina, a la substancia de reacción lenta y también a la bradicinina por la circunstancia de que es mucho más potente y particularmente en la especie humana y, sobre todo en el árbol bronquial.

De manera que cada vez vamos complicando un poquito más el panorama de los mediadores químicos que hasta hace pocos años era tan sencillo hablar de histamina y de de substancias de reacción lenta.

Volvemos aquí a mastocito a la reacción antígeno anticuerpo y al otro lado para hacer una representación gráfica, la liberación de histaminas.

Esta histamina actúa sobre membrana celular, también ese mastocito libera pequeñas cantidades de prostaglandinas como veremos luego, pero sobre todo las histaminas de la substancias de reacción lenta actúa sobre otras células sobre los polinorfónucleares de otros y producen una liberación bastante fuerte de la prostaglandina F2A la que da efectos muy parecidos a la histamina y substancia de reacción lenta, es decir desde el punto de vista biológico general, la prostaglandina o las prostaglandinas representan un sistema de amplificación de la respuesta biológica, pero ésta de aquí se sigue un poquito más, la misma alergia es un mecanismo de tipo desentivo que tienen los organismos sin que equivocadamente pensemos que(tienen) era un proceso solamente patológico, no, es un mecanismo de defensa un mecanismo en el que se liberan mediadores químicos que producen vaso dilatación por una parte, lo cual se acompaña de afluencia de elementos blancos de la sangre, en último término son los que concluyen con la agresión de un agente externo, es-

tán presentes agentes del exterior, sea que hayan ingresado por vía respiratoria, vía oral o parenteral como puede, ésto hace cuando se liberan prostaglandinas, se produce más vaso dilatación más tranquilamente, más duradera, lo cuál la respuesta, es como quién prende un fosforito a una mesa, si no es el problema del fosforito con la que decía que tiene, lo importante está en la explosión que se va a producir allá según la carga de explosivo que haya, eso es lo que sucede en el, y cuando esta carga explosiva tan grande ya no solamente se produce una vaso dilatación un chispazo para el organismo, sino que es tan maciza que el organismo sucumbe o puede sucumbir a causa de un proceso de tipo normal.

Antes de entrar un poquito más en detalle de cómo se liberan esas substancias, permítanme para que sea más comprensible, presentar este del esqueleto inferior de una célula tal, como en este momento se conoce, aquí está el famoso retículo endoplásmico, un pequeño corte si se de célula, aquí está los micro túbulos que tienen capacidad contráctil, acá es un sistema de fibras que se llaman fibras de tre porque se contraen con una cantidad de estímulos, de manera que hay un sistema que permite dentro de la célula que se movilisen ciertos organismos externos y, puedan ir de una parte a otra de las células entre ellas el mastocito es un activo, no es un esqueleto pasivo como el de las paredes sin el

Volvemos entonces al esquema anterior para ir a abrazar un poquito en el otro extremo, es decir la reacción antígeno anticuerpo la iniciación de los fenómenos encimáticos, las reacciones bioquímicas efectivas y así entonces se producen por lo menos algunos de los fenómenos.
Líquida es

Líquida es la substancia que granulada, Uds. saben que el mastocito es como una mora, está llena de gránulos entonces cuando se produce reacción, uno de los primeros fenómenos que se produce es una licuación de la substancia que rodea al gránulo.

En segundo lugar se produce la agregación de los túbulos que moviliza a los gránulos desde el exterior de la célula hacia la membrana. Luego viene la contracción de esos microfilamentos que hace que estos gránulos comiencen a reventar y a impulsar la substancia que contienen, aunque la histamina simplemente puede movilizarse por dejar el con el exterior y fibra reacciones tan intensas y producción tan violenta, algunos de estos gránulos son expulsados al exterior y en el exterior estallan.

Aquí puede verse un mastocito en reacción anaciláctica, pueden verse aquí algunos sitios en donde los gránulos han reventado se han desintegrado y puede verse aquí tres o cuatro gránulos que están ya saliendo hacia el exterior. Esto ha sido bastante bien estudiado, como digo se puede seguir muy bien la secuencia de estos fenómenos en parte bioquímicos, en parte de tipo morfológicos.

Resumiendo entonces hasta aquí esta secuencia de mediadores químicos tendríamos la histamina, la substancia quimiostática de los eocinófilos, luego se ha encontrado que no sólo se producen substancias quimiostáticas para los eocinófilos, sino también para los neutrófilos

Los basófilos pro

ducen tal sal que es una enzima que activa el eocinófilo y produce entonces la bradiquinina, la substancia de reacción lenta de la que hemos tratado, y en ese momento se acaba de cantidad de substancias de tipo lípidico que todavía no había sido identificados y hoy sabemos que se trata de las

prostaglandinas.

Avanzando un poquito entonces aquí se está liberando histamina para representar gráficamente, allí la histamina sale de su al mismo tiempo que está sintetizando rápidamente, activamente la substancia de reacción lenta esa no está preformada, esa se sintetiza como dicen los autores si comienza a ex crescarse al interior y cuando sale de sus cálculos o se le pintan a nivel de la membrana se pone en libertad lo que contenían esos gránulos y, esos gránulos contienen una serie de substancias químicas, particularmente encimas que un ciclo de diferentes reacciones.

Veamos aquí un poquito sistematizando lo que sucede a nivel del gránulo y lo que sucede a nivel del citoplasma del mastocito y del basófilo, habíamos ya mencionado que la activación de la encima va a dar la liberación de la histamina, la cerotonina que en algunas especies animales, luego los factores quimiostáticos para el eocinófilos, ya para este momento se sabe que no es una sola molécula, por lo menos dos tipos moleculares, unos espejos pequeños y otros espejos medianos, luego para los neutrófilos y, enciam entre las cuales estaba allí sulfatasa que es la encima que en cambio inactiva posteriormente las substancias de reacción lenta y la transferencia la que mencioné en un momento.

Ahora en el citoplasma que sucede; se actúa, se activa una fosfolipasa, se inicia una cantidad de reacciones químicas por una parte van a producirse lipo fosfátidos que soon los que quitan las substancias semigranuladas, por otra comienza la síntesis de la substancia de reacción lenta, factores de la activación plaquetaria que ya mencioné hace un momento anteriormente, tiene varios derivados del ácido aracídónico que cons

tiuye los varios sistemas de prostaglandinas y substancias relacionadas a este grupo es lo que voy a referirme con un poc más de amplitud en los siguientes claims.

Hace un momento mencioné que las prostaglandinas se liberan también del mastocito pero en pequeñas cantidades; la mayor liberación se produce en otras células y por lo tanto viene a ser un mediador secundario, de manera que es un mediador prímario y sóbre todo secundario, la histamina actuando sobre membrana celular y la substancia de reacción lenta la cerotodina, la bradiquinina la histolina, todas éstas son capaces de liberar prostaglandinas de manera quella confluencia de esa cantidad de substancias farmacodinámicamente potentes es el liberar prostaglandinas y por lo mismo amplificar la respuesta.

Con la histamina se encuentra a demás que si ésta actúa, Uds. saben que hay los receptores H1 y H2 y bloqueamos los receptores H1 con H histamínicos como la meteridina y luego agregamos histamina se libera en pequeña cantidad la pros glandina E, que es la antagoniza como veremos luego broncodilatador, en cambio si se bloquea los receptores H2 para dejar libres a los receptores H1 se libera la famosa prostaglandina F2A; de manera que la histamina que primariamente se libera en la reacción alérgica o anaci láctica, en un segundo momento libera grandes cantidades y esta otra substancia de la prostaglandinas se cumplen funciones parecidas a la misma histamínica, histamina pero mucho más potentes. Y tenemos un poquito eso y, compliquemos un poquito más el panorama, aquí se liberan las substancias primarias y los mediadores de histamina y substancias de reacción lenta, éstas actúan sobre otra s membranas celulares y liberan la prostaglandina F2 A, has ta ahí habíamos llegado hasta hace pero luego se consideró que, no era solamente la prostaglandina

F2A de igual o más potentes que las otras substancias que se derivan del mismo ciclo metabólico y se conoce con el nombre de tronco oxárico siendo el más activo el A2, y también uno de los productos metabólicos de la prostaglandina F2A que sembrado estómico, es tanto o más activo que las prostaglandinas, de manera que también entonces éstos son otros mediadores químicos que amplían más las respuestas y todos éstos van a dar entonces vaso dilatación periférica, bronco constricción y una serie de otros trastornos fisiológicos o patológicos según la intención.

El animal sucede que les decía que también se libera la prostaglandina del grupo E t1 y t2, éstas se liberan en menor cantidad y más tarde en cambio en miles da liberación de histamina y de substancias de reacción lenta, de manera que por una parte el sistema de prostaglandinas S2 amplifica la respuesta; pero por otro, en el otro grupo de prostaglandinas de tipo E libre es decir respuesta, es decir es un mecanismo de auto control, probablemente cuando ya se han liberado demasiadas substancias es necesario que alguien controle, porque si no se desborda el fenómeno y aquí se tiene la prostaglandina del tipo E1 y T2 que inhiben la liberación de sus mediadores y producen bronco dilatación aunque en el sistema vascular también producen vaso dilatación.

Concretando las actividades la prostaglandina F2A produce contracción de la fibra lisa lach E1, y E2, en cambio produce relajación, y mide la liberación de histamina de la sibstancia de reacción lenta e inhibe en la liberación de substancias listosomales que constituyen otro grupo de mediadores químicos. Este es un diagrama de tiempo oculto de los acontecimientos pri-

meros que producen liberación de histamina, luego la liberación de la prostaglandina F2A cuyo tiempo de acción es mucho más largo que la histamina limasa que aparece en menor cantidad la prostaglandina E uno, de digo función reguladora, limitadora del fenómeno.

Entonces aquí si ya ponemos los otros factores: la prostaglandina F2, los endoperóxidos y los ya tengo que mencionar otros que no mencioné antes, en este momento ya entran otras consubstancias más en ese mismo grupo conocidos bajo el nombre de endoperóxidos que vamos a ver después de un momento, entonces ya tenemos más miembros de este grupo, más mediadores químicos, todos éstos producen contracción, vaso dilatación periférica y, al otro lado aunque mucho menos potente y en menor cantidad las prostaglandinas E, en todo caso son dos sistemas antagónicos que por lo mismo pueden modular una función.

Puedo al diagrama que presentó el Dr. Barba, no por el que hace el complemento, sino por la constitución de la membrana, éstos son los líquidos en doble capa, ahora se sabe que esta capa, o esta doble capa histímica de la membrana, de las membranas de muchas células, particularmente de los monocitos, de los granulocitos es sumamente lisa casi diría cualquier cosa al tocarla la membrana pro esterasa a la etilina esterasa y emite entonces un ciclo metabólico que termina con la liberación de las prostaglandinas. En este momento entonces debo decir que no solamente es la histamina la que que pueden liberar prostaglandinas, cualquier factor de orden mecánico, de orden eléctrico, de orden químico pueden iniciar a nivel de la membrana a nivel de las capas impíricas la activación de la enzima y una cadena una cascada de liberación de substancias.

Un poquito sobre la parte histímica, éste es el ácido aracidónico

que deriva de los fosfolípidos de la membrana celular por el proceso inicial de agitación de la encima, ésta entra en una cascada de reacción química, luego se producen en uno de los sitios metabólicos que intervienen la ciclo oxidasa, luego vamos a realizar también otro tipo de reacciones químicas y se producen éstas dos primeras prostaglandinas: la E2 y la H2, que en este momento se les denomina los endoperóxidos, porque esta oxidación con dos moléculas de oxígeno están ya dentro de la propia molécula, por eso le llaman los endoperóxidos; éstos son ya activos y más activos aún que la misma prostaglandinas F2A.

Aquí solo para presentar unas pocas moléculas, los progenitores de las prostaglandinas, aquí las tres prostaglandinas digamos iniciamos las principales, de las cuales interesa particularmente la F2A y la E2 y aquí se presentan dos derivados metabólicos, en la actualidad se conocen más de un centenar de moléculas que derivan del ácido aracídónico y de los dos otros de líquidos escenciales del organismo.

Aquí se produce entonces el ciclo metabólico en el veinte tiene la ciclo oxidasa, que produce en primer lugar los endoperóxidos, estos endoperóxidos siguiendo un camino metabólico, producen la prostaglandina S2A, continuando otro camino metabólico los tromboxanes y estos endoperóxidos, prostaglandinas F2A y tromboxanes son las substancias o los mediadores si queremos llamarlos así más potentes del tipo histamínico, es decir que produce broncoconstricción del sistema de los líquidos y también por otra cadena metabólica que produce la prostaglandina E2 de 2AB1 es de otra cadena.

Aquí seguimos con el ciclo

oxidasa que produce los endoperóxidos, mencioné al comienzo los citofosfátidos que da histalis, en este momento vemos mencionar

y complicar un poquito más el panorama, hay paralelamente a esta cadena de reacciones en la diperoxidasa el de la lipooxigenasa que produce el grupo de las substancias en siglas hetes, que quiere decir: hidróxido ecosa tetra enólico; osea derivados del hidroxi en tetra noico; de aquí deriva y ésta es la última novedad en el campo de la alergia y de la insensibilidad, de aquí deriva como veremos después de un momento la famosa substancia de reacción lenta que hasta hace pocos años se sabía que era una substancia de poco peso molecular pero que en este momento ya se sabe su estructura molecular, acá continuamos con los endoperóxidos, las prostaglandinas y los tromboxanos; lo que quiero destacar aquí es que una vez que se activa inicialmente la fosfolipasa, por lo menos hay estos caminos metabólicos, el que produce fosfolisofosfátidos, el que produce endoperóxidos y prostaglandinas y también toboxanes y el que produce un grupo de substancias que tiene sobre todo características quimiostáticas para las diferentes células blandas y las substancias de reacción lenta.

Aquí es más o menos lo mismo, los peróxidos, los tromboxanes. Ésto está al revés pero no importaría, aquí tenemos un mastocito, aquí su reacción antígeno anticuerpo y que puede liberar una cierta cantidad de prostaglandinas como mencioné ya antes, pero al liberar histamina y substancia de reacción lenta, las cuales actúan sobre otros mastocitos que pueden en este caso reaccionar inespecíficamente, no como histamismo hismules, sino con ciertas substancias actúan directamente, lo mismo que sobre los otros granulocitos tras célula y todas éstas van a dar finalmente prostaglandinas tromboxanes y esferosolitarios, he aquí entonces un panorama mucho más amplio de cómo iniciada una pequeña reacción de inmune antígeno anticuerpo, a nivel de una, dos, diez células puede precesar la respuesta gigantescamente.

Aquí represento o está del ciclo de la lipooxigenasa que va a producir a más, aquí está indicando la substancia quimiostática, que por este momento no interesa mucho, pero de paso aquí en este sitio también se produce una substancia que potencializa la actividad de la (función) reacción C3 del complemento y por esta parte entonces enlasamos a otros ciclos bioquímicos en el que puede intervenir el complemento en la activación endocláctica.

Aquí finalmente pueden producirse dos tipos de estas substancias que ahora se denominan los leucotrienos. Leuco es porque se producen los leucocitos y trienos porque tiene 3 grupos étnicos o enoles, es decir dobles enlaces activos, y se les conoce como

del C4; MCC D4 pero hay el enlace de C,A,B,C,D, Z, E; las 2 substancias la c y la d, adquieren dictado químicamente como la substancia de reacción lenta; de manera que el organismo en realidad libera dos moléculas activas, que son las substancias de reacción lenta, por síntesis se ha obtenido ya una de las dos moléculas y ha podido estudiarse mucho más ampliamente de la actividad farmacodinámica. Y ésta es la estructura química de la famosa substancia de reacción lenta establecida hace a penas 1 año y medio del de manera que se ve que es el de las prostaglaminas, porque aquí está y a-demás tiene esa doble cadena sencíblica que le da características distintas a las demás substancias.

En resumen entonces los fenómenos patológicos o fisiopatológicos los que se observa en la anaciláctica, en los fenómenos de hiper sensibilidad de los diferentes 4 tipos o categorías que presentó el Dr. Barba a la final de los fenómenos fisiológicos o patológicos se reducen al efecto farmacodinámico de una serie de mediadores químicos de los cuales he presentado, aunque muy brevemente,

muy a la carrera, sobre todo de los que intervienen en la reacción de tipo 1 y en la reacción inmediata; pero ésto da la medida de cómo va avanzando la investigación y lo mucho todavía que queda por recorrerse, pensar que hace 10 años todavía hablábamos de 2 o 3 substancias y ahora podemos hablar de decenas de substancias, y ésto a dejar que sea en la mentalidad de los estudiantes y los médicos jóvenes para pensar que todavía hay mucho por hacerse y que siempre habrá campo para nueva investigación, no solo de los grandes investigadores de otras partes sino también Uds. y porqué no.