

COMUNICACIÓN CORTA

Centro Nacional de Investigaciones Científicas

APOPTOSIS: EXPERIENCIAS EN LA ANATOMÍA PATOLÓGICA EXPERIMENTAL

Dr. Nelson Merino García

RESUMEN

Se evaluó la efectividad del método TÚNEL y se comparó con la técnica convencional de hematoxilina-eosina. Se estudió por ambas técnicas la histopatología de un carcinoma epidermoide y se observó que el método TÚNEL redujo los índices de apoptosis.

DeCS: APOPTOSIS; MUERTE CELULAR; HEMATOXILINA; CARCINOMA DE CELULAS ESCAMOSAS/patología; RATONES; ANIMALES DE LABORATORIO.

La apoptosis es un proceso donde las células mueren de una manera controlada, en respuesta a estímulos específicos y en apariencia siguen un programa intrínseco. La apoptosis ocurre, pero no exclusivamente, en situaciones donde se les ha dado el término de "muerte celular programada".¹ Es diferente de la necrosis donde la célula pierde su control homeostático y se torna hinchada por líquido, y produce la lisis y la liberación del contenido intracelular con la estimulación de una respuesta inflamatoria. La apoptosis, en contraste, produce la contracción y fragmentación de la célula con las membranas intactas y la subsecuente remoción por fagocitosis antes de que se produzca la liberación del contenido.

La significación de la apoptosis en muchas situaciones fisiológicas y patológicas ha ido aumentando desde su descripción hace 20 años¹ y muchas de las patologías observadas en una variedad de enfermedades han sido atribuidas a defectos en las vías de la apoptosis.

Los métodos más ampliamente utilizados en la detección de la apoptosis son la microscopía óptica y electrónica,² la citometría de flujo y la electroforesis en agar de agarosa. Hace poco se ha desarrollado el método TÚNEL,³ que se fundamenta en el marcaje de los terminales 3-OH de fragmentos oligonucleosómicos del DNA y que pueden ser identificados por la inmunohistoquímica mediante la incorporación de trifosfatos de nucleósidos marcados con digoxigenina.

Como parte de la experiencia del autor en el estudio y reconocimiento de la apoptosis, se evaluó la efectividad de este método, comparándolo con la técnica convencional de hematoxilina-eosina. Así, se estudió por ambas técnicas la histopatología de un carcinoma epidermoide trasplantado al ratón atímico y tratado con un anticuerpo monoclonal (AcM) antirreceptor de factor de crecimiento endotelial (EGF). Se determinaron los índices de mitosis y apoptosis por cada método en conteos de 1 000 células por sección de tejido de cada animal y se ajustaron finalmente a porcentajes. Se observó que el método TÚNEL redujo los índices de apoptosis, por causa de una mayor especificidad o por errores de interpretación en la identificación de las estructuras celulares por la técnica convencional.

La confiabilidad de los métodos inmunohistoquímicos para el estudio y la cuantificación de la apoptosis ha sido un tema muy discutido en la literatura internacional. Muchos autores concluyen que estos métodos no marcan todas las etapas morfológicas de la apoptosis y que finalmente el especialista debe adquirir una gran experiencia visual en su reconocimiento por la técnica convencional de hematoxilina-eosina, por ser la más confiable.⁴

En la patología toxicológica se estudió la apoptosis en la autorregeneración hepática, después de la intoxicación por tetracloruro de carbono a una dosis subletal. El mayor índice de apoptosis fue obtenido a las 48 h posinoculación, y descendió bruscamente a partir de las 72 h.

SUMMARY

The effectiveness of the TUNEL method was evaluated and compared with that of the conventional hematoxylineosin technique. The histopathology of a squamous cell carcinoma was studied by using both techniques and it was observed that the TUNEL method reduced the apoptosis indices.

Subject headings: APOPTOSIS; CELL DEATH; HEMATOXYLIN; CARCINOMA, SQUAMOUS CELL/ /pathology; MICE; ANIMALS, LABORATORY.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arends MJ, Wyllie AH. Apoptosis: mechanisms and roles in pathology. *Int Rev Exp Pathol* 1991;32:223-54.
2. Gaffney EF, O'neill AJ, Stanton MJ. In situ endlabelling, light microscopic assesment and ultrastructure of apoptosis in lung carcinoma. *J Clin Pathol* 1995;48:1017-21.
3. Gavrielly Y, Sherman Y, Ben-Sanson SA. Identification of programmed cells death in situ via specific labelling of nuclear DNA fragmentation. *J Cell Biol* 1992;119:493-501.
4. Kerr JF. Apoptosis: a basic biological phenomenom with wideranging implications in tissue kinetics. *Br J Cancer* 1972;26:239.

Recibido: 26 de diciembre de 1997. Aprobado: 10 de mayo de 1998.

Dr. *Nelson Merino García*. Centro Nacional de Investigaciones Científicas. Avenida 25 y 158, Apartado postal 6990, Cubanacán, Ciudad de La Habana, Cuba.