

UNA VIDA CON LA COMPAÑÍA DEL MICROSCOPIO

Palabras clave: Investigación, Microscopía, Patología.
Key words: Research, Microscopy, Pathology.

■ Rómulo Cabrini

Comisión Nacional de Energía Atómica, Universidad de Buenos Aires,
Academia Nacional de Medicina

cabrini@cnea.gov.ar

Este resumen de vida es de un joven de 85 años que todavía usa el microscopio como elemento básico y diario para su actividad más querida, la investigación.

Nací en La Pampa 2487 (de donde todavía no me mudé), en el barrio de Belgrano (Ciudad Autónoma de Buenos Aires), un 9 de abril de 1927.

A partir de aquí, desearía concentrarme especialmente en la actividad prioritaria de mi vida que fue y es la investigación científica y olvidarme de otras actividades, que en realidad no han sido trascendentes, salvo mi casamiento con Mariel y su mejor resultado, 3 hijas y 6 nietas, en donde se aprecia una notable prevalencia de XX.

Mi padre (odontólogo) fue profesor adjunto de histología en el Instituto de Histología de la Facultad de Medicina, UBA y luego profesor titular en la Facultad de Odontología. Él me enseñó, desde los diez años, a manejar el microscopio, mostrándome células y tejidos con un exce-

lente microscopio que todavía está en mi poder.

Llegado al colegio secundario, empecé a interesarme por la biología, después de un breve tiempo en el cual me entusiasmé con la electricidad y la radio de esa época y con su manipulación tuve un accidente en donde casi pierdo la vida. Terminado el secundario, estaba decidido a dedicarme al estudio de las células y tejidos.

Después de un análisis de las carreras disponibles en aquel momento (1947) decidí que lo mejor para mi vocación era seguir medicina, carrera en la que obtendría la mejor formación en biología.

Siendo aún estudiante de medicina comencé a trabajar en investigación con mi padre, en temas de inervación dentaria (Cabrini y Cabrini, 1947, 1949). Debido a los problemas universitarios de esa época, procesábamos el material en un modesto laboratorio que habíamos instalado en mi casa.

Me recibí de médico en 1952 con diploma de honor y ya en ese entonces me estaba entrenando en patología con el fin de ejercer profesionalmente el diagnóstico histopatológico como fuente de ingresos, dado que la vida universitaria puramente académica era difícil, (recuerdo por ejemplo, la destitución del Profesor Houssay). De este modo, pude seguir con mi vocación con un desvío hacia la patología, especialidad que desde ese momento me acompañó hasta hoy.

Como patólogo ingresé en el Hospital Ramos Mejía, bajo la dirección del jefe de Servicio de Patología el Dr. José María Lascano González. Su hermano Julio César (Profesor Titular de Patología) me había entrenado como diagnosticador durante mis últimos años de la carrera.

En el Ramos Mejía tuve la suerte de tener como compañero y luego maestro, al Profesor Fritz Schajowicz, joven en esa época, exilado de Viena en los tristes momentos de las dictaduras en Europa. El Profe-

sor Schajowicz había sido formado por el famoso Profesor Erdheim, de la escuela vienesa, uno de los máximos creadores de la patología ósea moderna.

Con Fritz Schajowicz trabajamos activamente en el laboratorio del Hospital Ramos Mejía. Siguiendo mis inclinaciones por los desarrollos técnicos, aplicamos los métodos de la entonces moderna "histoquímica". Las facilidades del Laboratorio del Hospital Ramos Mejía eran poco comunes. Funcionaba en un edificio de cuatro pisos, aislado del Hospital, con mucho personal y un razonable equipamiento. Pudimos disponer de un abundante material de estudio remitido al laboratorio para su diagnóstico, además de un bioterio de ratas para experimentación. El material era procesado por histotécnicas, algunas de ellas muy capacitadas. Todo esto creaba condiciones de trabajo excepcionales aún hoy difíciles de obtener, ya que con frecuencia vemos que jóvenes investigadores deben realizar muchas tareas técnicas que suelen pesar sobre su posible producción e incluso sobre su nivel formativo.

El Profesor Schajowicz venía de dirigir un laboratorio de hueso que había organizado el Profesor Trueta en la Universidad de Oxford. En ese laboratorio había trabajado en una nueva visión de las artrosis coxofemorales, enfocándose particularmente en el estudio del comportamiento del tejido cartilaginoso, tarea que luego continuó en nuestro laboratorio. Justamente, fue incorporado al laboratorio con la idea de que aportara su experiencia en patologías de tejido óseo y encarara la posibilidad de organizar un centro de microscopía electrónica, técnica que empezaba a incorporarse con gran auge a los estudios de patología.

Con Schajowicz iniciamos dos líneas de investigación: la inervación del tejido óseo en diferentes huesos de la economía, línea en que pude aplicar mi experiencia anterior obtenida de los trabajos realizados con mi padre, y análisis histoquímicos de diferentes entidades de patología ósea. La aplicación de técnicas histoquímicas a la patología era una novedad en esa época y en gran medida fue posteriormente remplazada por la inmunohistoquímica de aplicación actual.

Dentro de esta última línea, describimos patrones de localización del glucógeno en el hueso normal en relación con la velocidad de crecimiento y sus variaciones en diferentes condiciones patológicas, especialmente en tumores (Schajowicz y Cabrini, 1958). Un resultado de especial importancia fue la detección de glucógeno en el tumor de Ewing, lo cual facilita su diagnóstico, particularmente en la diferenciación de otros tumores de estructura parecida. Todavía se usa esta determinación de glucógeno como criterio diagnóstico de la mencionada entidad (Schajowicz y Cabrini, 1962 a).

También realizamos estudios muy detallados sobre actividad de fosfatasas. Encontramos que la fosfatasa alcalina es un elemento muy activo en los tumores osteoformadores, pero también se encontraron actividades importantes en tumores formadores de colágeno en tejido adiposo. Un dato muy interesante fue el hallazgo de fosfatasas ácidas en los osteoclastos, células asociadas a la reabsorción ósea (Schajowicz y Cabrini, 1958 b, 1962), hecho que se evidenciaba también en tumores asociados a la presencia de osteoclastos. Hoy día, tal como es bien conocido por los especialistas en metabolismo óseo, se utiliza la determinación de fosfatasa ácida

tartárico resistente como un estimador sérico de la destrucción del tejido óseo.

En ese mismo laboratorio, comenzaron nuestros estudios sobre comportamiento histoquímico de heridas, en este caso con la colaboración del Profesor Fermín Carranza, con quien posteriormente seguimos trabajando durante muchos años en la Facultad de Odontología y en la Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA) (Carranza y Cabrini, 1962, 1963).

Fue ese un largo periodo de trabajo casi solitario en el Hospital Ramos Mejía, en donde no solo hacía investigaciones *ad honorem*, sino que me desempeñaba como patólogo: hice cerca de 3000 autopsias y varios miles más de diagnósticos histopatológicos.

Fui luego convocado por la Facultad de Odontología, UBA, para hacerme cargo de la Cátedra de Anatomía Patológica. Algunos profesores me aceptaron con ciertos resquemores por ser médico y no odontólogo. No obstante fui luego Profesor Titular por concurso y permanecí en el cargo hasta mi jubilación, salvo un período de dos años debido a que fui "literalmente despedido junto a todo mi equipo" por razones políticas. (¡Cosas de este país!). Luego de la jubilación fui nombrado Profesor Emérito, y como tal sigo trabajando en la cátedra. Tengo excelentes discípulos y amigos.

Una faceta un tanto particular y como dirían mis amigos los físicos, "ortogonal" en mi trayectoria fue mi incorporación a la CNEA. En realidad, en un primer momento poca era mi relación con la que fue después mi institución, digamos, madre.

El Dr. Roberto Mancini (amigo personal) ocupaba en la CNEA el cargo de jefe del Laboratorio de Histología. Al ser nombrado profesor *full time* de Histología en la Facultad de Medicina, junto con el Profesor De Robertis, me propuso para ocupar su puesto en la CNEA. En este nuevo y para mí hermoso laboratorio, en la sede de la Avenida del Libertador 8250, continuamos nuestros trabajos sobre cicatrización en heridas en diferentes modelos experimentales de alteraciones metabólicas, como el escorbuto y especialmente sobre los efectos de la radiación en la cicatrización. Estos estudios fueron en ese momento apoyados por el *Armed Force Institute of Pathology*, EE.UU., y nos permitieron definir variaciones enzimáticas en los epitelios malpighianos en procesos de reparación. Comenzamos entonces con una serie de estudios sobre efectos de irradiación en epitelios malpighianos de piel y mucosas, utilizando como modelo la cabeza y la cola de ratas y ratones, en situaciones en las cuales se podía, en alguna medida, aislar el comportamiento sistémico del efecto local de la radiación (Mayo y col., 1964; Itoiz y col., 1967; Manfredi y col., 1971; Klein Szanto y Cabrini, 1972; Itoiz y col., 1974).

Uno de los temas de investigación predilectos de mi actividad en el Departamento de Radiobiología de la CNEA fue el efecto deletéreo del uranio. Las alteraciones que el uranio produce en los seres vivos tienen dos vertientes: el efecto por radiación y el efecto químico y depende por lo tanto de su composición isotópica. El uranio natural que es la base de nuestros reactores de potencia (Atucha I y II y Embalse), tiene un efecto importante como tóxico químico y ese aspecto fue el objeto de nuestras investigaciones. El daño más importante desde el punto de vista biológico es la lesión renal. Después de esta comproba-

ción experimental, nos enfocamos principalmente en dos aspectos, su posible atenuación y/o reparación y la posibilidad de que el uranio fuera incorporado al organismo por vía cutánea. La importancia de este tema reside esencialmente en la posibilidad de intoxicación durante las etapas de minería y de preparación del combustible nuclear, no tanto en la actividad de las centrales mismas. Tal vez el hallazgo de mayor importancia dentro de esta línea fue la anulación del efecto renal por administración de difosfonatos (Molinari de Rey y col., 1983; Molinari de Rey y col., 1984; Guglielmotti y col., 1990).

Otra línea de trabajo que desarrollamos y que hoy está tomando cierta actualidad, fue la utilización de partículas (deuterones) aceleradas en un ciclotrón para su aplicación en modelos experimentales de interés terapéutico. La ventaja de este tipo de irradiación es que las partículas aceleradas desarrollan una transferencia lineal de energía que se acentúa en la etapa final de su trayectoria (efecto de Bragg) y esto puede ser utilizado para aplicar una dosis muy alta en una determinada zona alejada de la superficie corporal (por ejemplo en tumores de hipófisis). Hoy se están desarrollando nuevas técnicas de irradiación con partículas de diferente peso (hadrones) (Itoiz y col. 1967; Itoiz y col., 1970). En esas investigaciones utilizamos haces de deuterones de diferente tamaño, demostrando que cuando se llegaban a límites inferiores a los 100 micrones el efecto era mucho menor debido a la recuperación de los tejidos circundantes, lo cual será necesario considerar en futuras aplicaciones.

Una línea de investigaciones que continuamos en la actualidad se refiere al estudio del comportamiento del tejido óseo frente a la utilización de implantes metálicos, tanto en el

reemplazo de algunas articulaciones como la coxofemoral o en la sustitución de piezas dentarias. Siguiendo la idea de crear situaciones experimentales adecuadas al estudio de determinados problemas biológicos, desarrollamos un modelo de implantes de láminas metálicas en la tibia de ratas que nos permitía estudiar diferentes aspectos de la oseointegración (Cabrini y col., 1993; Guglielmotti y col., 1999). También dentro de esta línea estudiamos el efecto de contaminación que se produce en el organismo por el transporte de partículas metálicas a diferentes compartimentos.

Tal vez por mi herencia genovesa, fui siempre un razonable administrador de actividades, y por eso fui teniendo responsabilidades administrativas en la CNEA, primero como Jefe de Departamento y luego como Gerente de Investigaciones, hasta mi jubilación. Fui entonces nombrado investigador emérito. Como tal y como Profesor Emérito de la UBA, sigo trabajando en ambas instituciones con interés y curiosidad, colaborando con jóvenes investigadores. Entre otras actividades, como las mencionadas en el párrafo anterior, estamos estudiando la posibilidad de estimar la distribución a nivel histológico de las dosis de radiación producidas por administración de boro (^{10}B) y tratamiento por captura neutrónica (BNCT).

Para completar este corto y tal vez algo incoherente relato me resta mencionar otras dos ocupaciones: mi actividad como Académico en la Academia Nacional de Medicina, a la que fui incorporado a propuesta del Académico Stoppani, hace ya 22 años, donde fui presidente y tesorero, y en cuyas actividades sigo participando hasta la fecha. En esta institución he recogido amistad y nivel profesional.

La segunda es mi actividad agropecuaria que he podido mantener en Venado Tuerto, Provincia de Santa Fe, heredada de mi madre y mi abuelo materno, inmigrante español que se instaló en ese lugar con un Almacén de Ramos Generales. Esta tarea me fue facilitada, años después, por mis hijas (una agrónoma y otra veterinaria).

No sería posible terminar estas líneas sin mencionar el apoyo incondicional de mi mujer, Mariel Itoiz, también investigadora de alma, y de mis tres hijas, todas profesionales dentro del área biológica: una médica, otra veterinaria y la mayor agrónoma. Con ellas y sus familias disfrutamos de un grupo numeroso y feliz.

■ ADDENDUM

Como buen propagandista, soy autor de aproximadamente 500 trabajos publicados internacionalmente, con el objeto de difundir la actividad del núcleo de trabajo, dado el aislamiento que tiene nuestro país en la esfera internacional.

■ BIBLIOGRAFÍA

- Cabrini Rómulo, Cabrini Rómulo Luis (1947). *Inervación pulpar y dentinaria*. Rev. Odont. (Bs. As.), **35**, 524-550.
- Cabrini Rómulo, Cabrini Rómulo Luis (1949). *Estructura histológica de la pulpa dentinaria humana*. Rev. Odont. (Bs. As.) **37**, 319-328.
- Cabrini R.L., Guglielmotti M.B., Almagro J.C. (1993). *Morphometry of initial bone healing around laminar implants in rats*. Implant Dentistry. Winter **2**(4):264-267.
- Carranza (h) F.A., Cabrini R.L. (1962) *Histochemical distribution of acid phosphatase in healing wound*. Science, **135**, 672.
- Carranza (h) F.A., Cabrini R.L. (1963) *Histoenzymic behavior of healing wounds*. J. Invest. Dermat., **40**, 27-36.
- Guglielmotti M.B., Ubios A.M., Larumbe, J., Cabrini, R.L. (1990). *Tetracycline in nitrate uranyl intoxication: its action on renal damage and Ur retention in bone*. Health Physics, **57**, 403-405.
- Guglielmotti M.B., Renou S., Cabrini R.L. (1999). *A histophotometric study of tissue interface by Laminar Implant Test in Rats*. Int.J.Oral Maxillofac.Implants. **14**, 565-570.
- Itoiz M.E., Carranza (h) F.A. Mayo J., Smolko E.E., Cabrini R.L. (1967). *Histologic and histochemical analysis of the effect of irradiation with a deuteron beam on oral tissues and tooth germ*. Rev. Odont. Acta, **11**, 124-130.
- Itoiz M.E., Mayo J., Smolko E.E., Klein-Szanto A.J.P., Cabrini R.L. (1970). *Microspectrophotometric study of histoenzymic reactions in rat epidermis subjected to 0,5 Mrad of deuteron irradiation*. Int. J. Radiat. Biol., **18**, 416-421.
- Itoiz M.E., Frascz A.C.C., Volco H.E., Klein-Szanto A.J.P. Cabrini R.L. (1974). *Microspectrophotometric study of acid phosphatase activity in irradiated squamous epithelium*. Strahlentherapie, **147**, 643-648.
- Klein Szanto A.J.P., Cabrini R.L. (1972). *Acute response of oxidative enzyme systems in epidermis subjected to beta radiation*. Arch. Der. Forsch., **243**, 226-231.
- Manfredi E.E., Itoiz M.E., Mayo J., Cabrini R.L. (1971) *Histochemical study of the effect of a deuteron beam on the dental germ*. Riv. Histochem. Norm. E Pat., **17**, 97-103.
- Mayo J., Carranza (h) F.A., Cabrini R.L. (1964). *Comparative study of the effect of antibiotics, bone marrow and cysteamine on oral lesions produced in hamster by total body irradiation*. Experientia, **20**, 403.
- Molinari de Rey B., Lanfranchi H.E., Cabrini R.L.(1983). *Percutaneous Absorption of uranium compounds*. Environmental. Res. **30**, 480-490.
- Molinari de Rey B., Lanfranchi H.E., Cabrini R.L.(1984). *Deposition pattern and toxicity of subcutaneously implanted uranium dioxide*. Health Physics: 688-692.
- Schajowicz F., Cabrini R.L. (1958a). *Histochemical studies on glycogen in normal ossification and calcification*. J. Bone and Joint Surg., **40A**, 1081-1091, 1958.
- Schajowicz F., Cabrini R.L. (1958b) *Histochemical localization of acid phosphatase in bone tissues*. Science, **127**, 1447-1448.
- Schajowicz F., Cabrini R.L. (1961). *Histochemistry of ossification*. Internat. Rev. Cytol., **11**, 283-306.
- Schajowicz F., Cabrini R.L. (1962). *Histochemical studies on glycogen in bone tumors and related diseases*. Oncología, **15**, 270-287.