

INFLUENCIA DE LA INFECCION POR MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS SOBRE FACTORES HUMORALES INMUNOPATOLOGICOS



Dr. Edgar Revollo M.*
Da. Patricia C. de Trigo**
Lic. Jacqueline Farah***
Sr. Armando Rodríguez Z.****
Dra. Ma. Del Pilar Navia B.*****
Sra. Rosario Zamora*****

RESUMEN

Se estudió la existencia de anticuerpos producidos contra la IgG posiblemente modificada por estímulo intenso y persistente producido por el Mycobacterium tuberculosis

Se analizaron resultados de 10 sujetos controles, de los cuales 7 (70%) son del sexo femenino y 3(30%) del sexo masculino y 30 sujetos con tuberculosis pulmonar. Todos los pacientes viven a 3600 mts. o más de altura sobre el nivel del mar.

El 33.33% (10 enfermos) son del sexo femenino y el 66.67% (20 enfermos) son del sexo masculino.

La mayoría de los estudiados, 23 enfermos (76.66%) tienen una edad por debajo de los 35 años.

La técnica empleada en la investigación, es la hemaglutinación, y el valor diagnóstico ha sido estipulado a un título de dilución de 1/32 o más.

- * Jefe de la Cátedra de Inmuno-alegología de la Facultad de Medicina de la UMSA, Invesigador del I.B.B.A.
- ** Profesora de la Cátedra de Embriología General de la Facultad de Ciencias Básicas. Investigadora del I.B.B.A.
- *** Profesora titular de las Cátedras de Introducción de Laboratorio e Inmunología de la Carrera de Tecnología Médica, Biotecnóloga investigadora del I.B.B.A.
- **** Profesor de Hematología de la Facultad de Medicina, biotecnólogo del I.B.B.A.
- ***** Profesora Titular de la Cátedra de Hematología de la Facultad de Medicina de la UMSA, Investigadora del I.B.B.A.
- ***** Asistente Investigadora del laboratorio de Inmunología del I.B.B.A.

Los resultados nos indican:

- Que el sistema inmuniario del 63.33% (19) de los enfermos han reaccionado frente al estímulo antigénico pesistent formando anticuerpos anti IgG. La positividad es de una dilución de intensidad mediana, 1/64.
- Que la positividad de la aglutinación llega en pocos casos (1) hasta una dilución de 1/512. La mayoría (8) hasta una dilución de 1/64.
- Un elevado número de pacientes del sexo masculino (65%) han desarrollado anticuerpos anti IgG.
- El 60% de las mujeres tienen anticuerpos anti IgG.

Posiblemente éste factor inmunopatológico (anti IgG) contribuye al mantenimiento de la homeostasis inmunológica, eliminando inmunoglobinas envejecidas o dañadas por estímulo extrínseco sostenido y fuerte. No podemos descartar el hecho de que en algún momento de la evolución fisiopatológica de la infección tuberculosa se desarrolle un fenómeno inmunológico autoinmune.

Palabras clave: Tuberculosis, autoanticuerpos, inmunoglobina G.

SUMMARY

Antibodies IgG, for Mycobacterium TB modified by intense and persistent stimulus were studied by means of hemagglutination, with titters of 1/32 or over.

The results are:

- The immune system of the 63.33% of diseased has reacted against the antigenic stimulus, with anti

IgG antibodies. The positivity is medium size, 1/64.

- The positivity of the agglutination could get in a few cases to 1/512. In most cases is of 1/64.
- Many male patients (65%) had developed anti IgG antibodies.
- 60% of female patients has developed anti IgG antibodies.

Probably the anti IgG antibody helps the immunologic homeostasis, by means of get rid of elderly or damaged immunoglobulin. It is not possible to discard the fact that a self-immune phenomenon could develop at certain moment of the disease.

Key words : self antibody; G. Immunoglobulin

INTRODUCCION

La tuberculosis significa para nosotros un desafío constante por su singular y particular mecanismo en la altura (1), considerando el hecho de que el bacilo parece tener un comportamiento extraordinario y una invasión un poco selectiva en áreas pulmonares.

Se piensa que la disminución de la tensión O₂ determina una localización pulmonar diferente, hace también que el complejo *Mycobacterium tuberculosis* desencadene una original hipersensibilidad retardada, una diferente producción de proteínas del bacilo y una modificación del crecimiento del *Mycobacterium tuberculosis* (Dr. Gilles Marchal del Instituto Pasteur de París).

La magnífica relación entre linfocitos T activados y macrófagos (2) para formar el granuloma inmunológico (que tiene linfocitos T y macrófagos activados), es también interesante para la inquietud que despierta el análisis inmunológico de ésta enfermedad (3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15).

El estudio de la tuberculosis en nuestro medio, ciudades y pueblos del altiplano y llano es prioritario desde el punto de vista epidemiológico e inmunológico, sin dejar de encarar el problema "tuberculosis en sujetos migrantes del altiplano al llano". Además, es una enfermedad que continúa menguando una población que se encuentra en edad productiva.

Como la infección por el bacilo representa un estímulo antigénico crónico y persistente y que se acompaña de un deterioro metabólico general prematuro (16-17-18), no se puede descartar la posibilidad de que se produzcan otras alteraciones que son, no del

todo típicas, como por ejemplo, una modificación en algún lugar de la molécula de IgG o de su célula productora, hasta el extremo de convertirla en una estructura extraña, capaz de inducir la producción de anticuerpos (8-19-20-21). La presencia de anticuerpos anti IgG es testigo, entonces, de la existencia de factores humorales inmunopatológicos en la tuberculosis.

MATERIAL Y METODOS

Fueron estudiados 10 sujetos controles (7 del sexo femenino y 3 del sexo masculino) y 30 sujetos con tuberculosis pulmonar.

10 enfermos del sexo femenino y 20 del sexo masculino.

La edad de los sujetos fluctúa para los controles entre 15 y 35 años y para los enfermos, entre 15 y 60 años.

Todos los sujetos habitan en la ciudad de La Paz a 3600 m.s.n.m. y pertenecen a la raza mestiza.

La técnica empleada en el estudio tiene como base la reacción de aglutinación, en el método, el antígeno está constituido por una inmunoglobulina G animal, fijada sobre un soporte constituido por hematíes.

El anticuerpo anti IgG de gran especificidad establece puentes entre los hematíes y el resultado es la aglutinación de éstos.

Hemos considerado para los resultados los siguientes parámetros:

- Resultado negativo.- Si el título de aglutinación es inferior a una dilución de 1/8.
- Resultado dudoso.- Si el título de aglutinación es igual a una dilución de 1/8 o 1/16.
- Resultado positivo.- Si la aglutinación se presenta en una dilución igual o superior a 1/32.

RESULTADOS

Los diferentes datos obtenidos están consignados en las tablas correspondientes, sin embargo es importante hacer hincapié en algunas de ellas.

100% de los sujetos testigos son negativos, es decir en todos los casos con una aglutinación inferior a una dilución 1/8.

La mayoría de los pacientes son del sexo masculino y el 76.66% (23 sujetos) tienen una edad por debajo de los 35 años (Tabla 1), dato epidemiológico muy importante.

En relación a la dosificación de Ac.anti IgG y considerando las diluciones de 1/32 o más para determinar una aglutinación como positiva, tenemos los resultados consignados a las Tablas 2 y 5. Las Tablas 3 y 4 nos muestran que el porcentaje de pacientes

positivos es prácticamente igual en ambos sexos.

En la Tabla 7 notamos que un gran porcentaje de sujetos (65%) que tienen menos de 35 años, han formado auto anticuerpos.

Tabla 1
**PARTICULARIDADES BIOLÓGICAS
DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS**

Edad en años	Sexo femenino	Sexo masculino	Total
15-25	5	8	13
26-35	3	7	10
36-45	1	3	4
46-60	1	2	3
>60	0	0	0
Subtotal	10	20	30
%	33.33	66.67	100.00

Tabla 3
**TEST DE AGLUTINACION EN PACIENTES
DEL SEXO FEMENINO**

No. Pacientes	Aglutinación	
	dilución positiva >1/32	dilución negativa <1/32
10	6	4
%	60.00	40.00

Tabla 2
**RESULTADOS DEL TEST
DE AGLUTINACION**

No. Pacientes	Aglutinación	
	dilución positiva >1/32	dilución negativa <1/32
30	19	11
%	63.33	36.67

Tabla 4
**TEST DE AGLUTINACION EN PACIENTES
DEL SEXO MASCULINO**

No. Pacientes	Aglutinación	
	dilución positiva >1/32	dilución negativa <1/32
20	13	7
%	65.00	35.00

Tabla 5
RESULTADOS GENERALES DEL TEST DE AGLUTINACION

No. Pacientes	Sexo		Aglutinación positiva >1/32			Aglutinación negativa < 1/32		
	F	M	Total	F	M	Total	F	M
30	10	20	19	6	13	11	4	7
%	33.33	66.67	63.33	31.58	68.42	36.67	36.36	63.64

Tabla 6
RESULTADOS DE LAS DIFERENTES DILUCIONES DE AGLUTINACION

No. Pacientes	Diluciones y aglutinación								
	negativa(-)		dudosa		positiva (+)				
30	<1/4	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512
%	2	4	0	5	5	8	4	1	1

Tabla 7
RESULTADOS DE AGLUTINACION SEGUN LA EDAD

Edad en años	No. de sujetos	Aglutinación			
		Positiva >1/32	%	Negativa <1/32	%
15 - 25	13	8		5	
26 - 35	10	7	65.22	3	34.78
36 - 45	4	2		2	
46 - 60	3	2	57.14	1	42.86
> 60	0	0		0	

Tabla 8
REFERENCIAS GENERALES

Edad en años	No. de sujetos	Sexo		Aglutinación Positiva >1/32		Negativa <1/32	
		F	M	F	M	F	M
15 - 25	13	5	8	3	5	2	3
26 - 35	10	3	7	2	5	1	2
36 - 45	4	1	3	0	2	1	1
46 - 60	3	1	2	1	1	0	1
> 60	0	0	0	0	0	0	0
Total	30	10	20	6	13	4	7
%	100	33.33	66.67	31.58	68.42	36.36	63.64

DISCUSION

El daño que puede producir el *Mycobacterium tuberculosis* en un determinado órgano y las alteraciones en el sistema inmunológico como resultado de su estímulo (4-5-9) determinan todo un mecanismo que lleva a la depuración antigénica y que conduce a la aparición de ciertos efectos específicos (destrucción del bacilo y de los tejidos que lo han cobijado) (13) e inespecíficos, y que pueden ser entre muchos, la aparición de ciertos factores inmunopatológicos como por ejemplo, anticuerpos anti IgG y formación de inmunocomplejos.

El *Mycobacterium tuberculosis* es muy sui géneris en su modo de invasión y en la alteración que produce tanto en los tejidos como en los elementos celulares de la inmunidad (3-6-9-11-12-14-15), estimula factores celulares entre ellos los linfocitos T y los macrófagos y hace desgraciadamente que esos elementos al procurar eliminarlos (como están muy activados) elaboren sustancias que dañan el tejido invadido; por ejemplo, el macrófago estalla liberando enzimas líticas que dañan el epitelio alveolar.

Los anticuerpos contra células, proteínas o cualquier otra sustancia propia del organismo, intervienen

tanto en la depuración fisiológica, como patológica. De ahí que ciertos anticuerpos contribuyen al mantenimiento de la homeostasis inmunológica eliminando células o complejos químicos (Ig) envejecidos o dañados bajo circunstancias especiales como por ejemplo, estímulos extrínsecos sostenidos y fuertes. Es el caso de la infección tuberculosa, donde en algún momento de la evolución de su mecanismo fisiopatológico se desencadena un fenómeno inmunológico autoinmune (8-19-20-21).

Desde luego no podemos dejar de considerar ciertas circunstancias que seguramente determinan o condicionan que algunos sujetos presenten éste tipo de anticuerpos (anti IgG) (16-17-18), como la predisposición genética (ligada al complejo mayor de histocompatibilidad y presentación (CMHP) (22-23), que convierte al sujeto en una víctima inmunológicamente hiperactiva y con reacción autoinmunitaria alta y sostenida.

REFERENCIAS

1. Barragán M., La altura y la tuberculosis. Periódico Presencia. 24.V2 1996
2. Fudenberg H., Stites D., Caldwell J., Infecciones intracelulares donde los linfocitos y macrófagos son decisivos para la defensa. M. tuberculosis y M leprae. Basic and clinical Immunology. Ed.3 MAN Moderno. 634.1985
3. Bendinelli, Friedman H., Mycobacterium tuberculosis, Interactions with the immune System. Ed. Plenum Press. 1988.
4. Ehlers S., Martín E., Hahn M., Progress in TB research. Robert Kochs dilemma revisited. Imm. Today, 15:1.1994
5. Bellanti J., Mecanismo de lesión tisular. Inflamación granulomatosa. Inmunología. De. Interam.240.1986
6. Roitt., Brostoff J., Male D.: Maladies presentant une hipersensibilité retardée: tuberculose, lepre, leishmaniose, listeriose. Immunologie fondamentale et appliquee. De Medsi.22.7.1987
7. Hamerman D.: Evidence for a infections etiology of immunological diseases. Ann. New York. Acad. for Sciences 256:25.1975
8. Asherson G.: The role of microorganisms in autoimmune responses. Prog.Allergy: 12;192;1968
9. Dammenberg: Inmunopatogenia de a tuberculosis. Hosp. Pract. No. 6 Vol. 8 45-53.1993
10. García L., Zuluaga C., Sánchez M.: Defects in production of lymphokines by lymphocytes of patients with pulmonary tuberculosis. Acta Med. Colomb 12:24-30.1987
11. Maldonado G., Rosar L., Lascurain R. y Col.: Phagocytic activity of venous blood. monocytes from patients with pulmonary tuberculosis. Rev. Inst. Nac. Enfermedades respir:7(1): 24-8.1994
12. Estrada S., Inmunologie response and tuberculosis. Salud Publ. Mex. 25(4):403-9.1983
13. Lima O., Magaras F. Some aspects of immunology of tuberculosis. J. Pneumol: 11(2):98-106.1985
14. Rojas O. Immunopatology of tuberculosis: The role of the activated macrophagus in the course of the tuberculosis lesion. Salud Publ. Mex.; 25(6):591-600.1983
15. Kaufmann S., Follows G., Munik M: Immunity to intracellular bacteria. Mem. Inst. Oswaldo Cruz;87;91-4.1992
16. Portaro J.K.; Glik G., Zigelboin J. Population Immunology; Age and immune cell. parameters. Clin. Immunol. Immunopathol 11;339.1.1978
17. Price G.B., Makinadan T: Immunologie Deficiencies in senescence. Characterization of intrinsic deficiencies. J.immunol. 108;403.1972
18. Kay M.B., Baker L.: Cell changes associated with declining immune function. Physiology and cell biology of aging. Raven Press. Vol. 8:27-49.1979
19. Shoenfeld Y., Isemberg D: Mycobacteria and autoimmunity. Imm.Today. 9;178-1988
20. Talal N. Autoimmunity and the immunologie network: 21:853.1978
21. Abruzzo J.L. Heimer R.: IgG anti IgG. Antibodies in autoimmunity and certain other conditions. Ann Rheum. Dis. 33;256.1974
22. Dausset J., Svejgaard A: HLA and disease. Isted Baltimore, Williams and Wilkins Company. 1977
23. Schaller J., Hansen J: HLA relationship to disease. Hosp. Pract: 41.1981.