

# INMUNOLOGIA Y SU RELACION CON LA VIDA EN ALTURA

Edgar Revollo, Jackeline Farah,  
Rosario Zamora.

El estudio inmunitario dentro de la valoración biológica general de los individuos y la exploración inmunológica de un enfermo, siempre ha sido preocupación constante en el ámbito mundial. Sin embargo en nuestro medio y por diferentes causas no contábamos con los especialistas ni con recursos apropiados para emprender esa enorme tarea y es por esta razón que al haberse presentado la posibilidad para la creación de un Departamento de Inmunología en el IBBA se fueron acumulando experiencias y desplegando esfuerzos, hasta que se llegó a una etapa en que esa idea se hizo realidad.

Sabemos perfectamente que los últimos 20 años han sido de gran desarrollo no solamente para la patología netamente inmunitaria, sino también para la comprobación de la intervención de ciertos mecanismos inmunológicos en enfermedades que anteriormente eran consideradas como resultantes de otros factores. Por esa causa al crear nuestro Departamento se ha dado la oportunidad de que cualquier tipo de enfermo, pueda ser estudiado, también, inmunológicamente.

Su creación fué desde luego, la respuesta, contra un grave problema de necesidad, en efecto como no existían los medios de diagnóstico inmunológico, muchos procesos netamente inmunológicos eran diagnosticados como infecciosos, virales, metabólicos o de etiología desconocida, prueba clara de ello es que desde que nuestro Departamento tuvo la capacidad de efectuar los tests específicos e internacionalmente aceptados, la incidencia de las comunmente denominadas enfermedades exóticas y que ahora son catalogadas como procesos inmunológicos, ha aumentado extraordinariamente, no como resultado de una especie de epidemia, sino por el hecho de que contamos ya con medios eficaces de laboratorio como para poder diagnosticarlas y encasillarlas como entidades realmente inmunológicas.

Por otra parte, mediante los trabajos de investigación (fin primordial de la organización del Departamento de Inmunología) efectuados o que se encuentran en plena elaboración se determinaron los valores normales de factores biológicos involucrados en la inmunidad, hecho muy importante y que de por sí justifica la existencia de nuestro Departamento, pues al conocer las tasas normales de esos factores estamos en condiciones de diferenciarlas de las patológicas.

Es ese sentido estamos muy orgullosos de haber sido los primeros en estudiar los factores inmunitarios en la altura y de que nuestros resultados y conclusiones, después de haber sido examinados profundamente fueron aceptados en congresos nacionales e internacionales. En efecto por primera vez se estudió el sistema inmunitario del hombre nativo de la altura llegándose a conocer por ejemplo:

- Los Ag. del sistema HLA que forman parte del complejo Mayor de Histocompatibilidad, mediante el estudio de los Ag. de superficie de los

linfocitos, habiéndose comprobado que los Ag. HLA-A2 (Mac-HL-A2), el HLA-A28 (W28), HLA-A9 (HL-A9) y los Ag. HLA-BW35 (W5), HLA-Bw15 (Wle, DA23), HLA-B5 (HL-A5) son los más frecuentes en los individuos que habitan a 3.600 m. s.n. m. El poner a punto las técnicas para el florecimiento de este protocolo de investigación nos ha permitido la organización de un equipo de transplante de órganos con resultados óptimos pues tenemos a la fecha 25 casos de transplante de riñón.

- Comprobamos también que las inmunoglobinas séricas sobre todo la IgG, la IgA y la IgM no sufren variaciones significativas en la altura, pero hay que tomar en cuenta que los valores extremos es decir las mínimas y las máximas son muy amplias; de 700 a 1.500 mgrs% para la IgG, de 130 a 290 mgrs% para la IgA y para la IgM de 67 a 208 mgrs %.
- La tasa normal de complemento en la altura es menor que en la costa, los siguientes valores confirman esta aseveración; en la costa el complemento tiene una tasa de alrededor de 58UH50% y en los individuos que habitan entre 3.600 y 4.900 m s.n.m. tiene un promedio de 50UH50%. Además son significativos los siguientes hechos: los individuos de mayor edad tienen más complemento, el sexo no determina ninguna diferencia en la tasa de complemento, en cambio el tiempo de permanencia en la altura es un factor importante como lo demostraron estos datos; permanencia de menos de un año - 45.8 UH 50%, permanencia de 40 a 60 años - 58.5 UH 50%.

Ahora bien el consumo de complemento en órganos normales en sujetos habitantes de La Paz (3.600 m s.n.m.) parece un mito, pues nuestros resultados son claros; tasa de complemento arterial 44.76UH50% y la tasa de complemento venoso 45.84 UH 50%.

- La lisozima fué estudiada en alturas comprendidas entre 3.600 y 4.100 m.s.n.m.. Es una enzima muy importante en la depuración antibacteriana. Las tasas encontradas no difieren considerablemente de las tasas al nivel del mar, en efecto el valor encontrado por nosotros de 10 a 11.45 mgrs/ml es considerado como normal en la costa.
- Ha sido una preocupación constante del Departamento el investigar factores inmunológicos involucrados en procesos patológicos frecuentes en nuestro medio, así tomando como modelo los autoantígenos y los anticuerpos reumatoideos se estudiaron los factores homólogos con una positividad del 71, 42% , los heterólogos con 31, 81% de positividad y los autólogos con una positividad del 20%.

Ahora bien, utilizando los anticuerpos antiDNA como índice que demuestra la intensidad de la inflamación por autoagresión, se ha llegado a establecer que entidades producidas por inflamación profunda, como la glomerulonefritis y la enfermedad reumática, la inmunofluorescencia era positiva en diluciones altas en más del 50% de los pacientes estudiados.

Las variaciones de la cantidad de Inmunoglobulinas, determinadas en los mismos

procesos y en otras colagenopatías son testimonio del importante papel del sistema inmunitario en estas enfermedades, como ejemplo de ello tenemos que en el lupus eritematoso diseminado y en otras colagenopatías la IgG esta aumentada en el 42.85% de los pacientes, la IgA esta aumentada en el 71.40% de los casos, y la IgM tiene valores elevados en el 66.60% de los enfermos.

- Cuando estudiamos la IgE (es una reagina hiperproducida en las alergias) en el asma bronquial, en la rinitis y en casos de dermatitis de etiología alérgica, comprobamos que la intensidad de las cutireacciones era paralela a la tasa de IgE sérica: cutireacciones altamente positivas corresponden a tasas elevadas de IgE sérica.
- Uno de los parámetros importantes para el diagnóstico de la inflamación es sin duda, la tasa sérica de complemento, por esta razón y dentro de un protocolo que involucra a enfermos con nefropatías y con enfermedades inflamatorias y degenerativas sistémicas, ese importante factor inespecífico de la inmunidad fué estudiado muy cuidadosamente; en las glomerulonefritis el complemento en la sangre estaba disminuído en el 68.60% de los casos, en cambio en el síndrome nefrótico solamente en el 48% de los enfermos. En las enfermedades inflamatorias sistémicas (lupus eritematoso diseminado, esclerodermia, dermatomiositis etc...) el complemento esta disminuído en el 30% de los casos. Al estudiar específicamente el componente 3 del complemento (el C3 es uno de los componentes más susceptibles de modificarse por la inflamación) precisamos que cuanto más intensa es la inflamación, más baja es la cantidad de C3 en la sangre.
- Mediante el test de transformación linfoblástica (TL) fueron estudiados los linfocitos en la tuberculosis, habiéndose llegado a establecer que la transformación de los linfocitos maduros en linfoblastos es mayor frente al PPD (derivado proteínico purificado del bacilo de Koch), que a mayor positividad de la baciloscopia mayor es la transformación de los linfocitos y que de la misma forma la TL es más intensa en los pacientes con Mantoux de 10 a 20 mm y también en aquellos que tienen tuberculosis pulmonar cavitaria.
- El estudio de la función de los macrófagos (fagocitos profesionales) ha sido siempre inquietante para los investigadores del Departamento es por esta razón que fueron estudiados mediante el test MIF (inhibición de la migración de macrófagos) tomando como modelo las tiroiditis autoinmunes desencadenadas en cobayos. En resumen comprobamos lo siguiente: cuando se utilizó la vía intravenosa en la inmunización, la formación de anticuerpos antitiroideos fué más intensa y en un plazo más breve (más o menos a los 7 días). La intradermoreacción fué más intensa cuando utilizamos tiroides humana. Las sustancias tiroideas suministradas por vía intraperitoneal producen gran cantidad de macrófagos sensibilizados en un plazo no mayor a los 8 días. Los linfocitos extraídos de los animales sensibilizados inhibieron la migración de macrófagos, existiendo cierto paralelismo entre la inhibición y la IDR cuando esta sobrepasaba los 6 mm y cuando las diluciones de extractos tiroideos (antígenos) eran bajas.

- Como el SAL (Suero Antilinfocitario ) es empleado en el tratamiento inmunodepresor en el trasplante de riñones y en circunstancias de haber organizado nuestro equipo de trasplantes, estábamos en la obligación de estudiar este tipo de suero en nuestro medio pensando en la posibilidad de emplearlo en nuestros pacientes.

Nuestro SAL fué producido en llamas y en cobayos, su actividad fué magníficamente conocida mediante el test de citotoxicidad y mediante la inhibición de migración de macrófagos. Es necesario recalcar los siguientes hechos que son producto de la investigación: el test de inhibición de la migración de los macrófagos (MIF) puede ser aplicado para el mayor conocimiento de la actividad del SAL. Que el SAL inhibe o disminuye la migración de los macrófagos (factores esenciales de la hipersensibilidad retardada) según su dilución:

- En testigos sin SAL y solo con un medio de cultivo tipo M199 SVF la migración era importante y muy detectable.
- En testigos con SAL puro la inhibición de la migración era total.
- Al aumentar las diluciones de los SAL la intensidad de la inhibición de la migración iba disminuyendo. El test MIF puede ser desarrollado en forma rutinaria en nuestro medio para la investigación de hipersensibilidad retardada, que como sabemos, interviene en la mayor parte de los procesos patológicos humanos, mas aún si son infecciosos.
- Hubo un tiempo en que ciertas enfermedades se presentaban con más frecuencia en nuestro medio y logicamente eran conocidas en el Departameto por la demanda de interconsultas y de tests de diagnóstico, este fué el caso de las vascularitis. Luego de reagrupados todos estos enfermos fué elaborado el correspondiente protocolo de investigación. Los resultados nos demostraron los siguiente:
  - Que las vascularitis en nuestro medio son más frecuentes entre los 31 y 40 años de edad.
  - Que los sujetos del sexo femenino son más susceptibles.
  - Que predominan las vascularitis por hipersensibilidad inmuno-alérgica, de tipo cutáneo y asociadas a lupus eritematoso diseminado.
  - Que la tasa sérica de IgG esta aumentada en el 87% de los casos.
  - Que el complemento sérico esta disminuido en las vascularitis inmuno-alérgicas, en las asociadas a lupus eritematoso sistémico, en las vascularitis por overlap, en las vascularitis debidas a estreptococias y estafilococias y a cancer de hígado. En general el complemento esta disminuido en el 85.71 % de los casos.
  - Los factores reumatoideos son positivos en el 64.20% de los enfermos.
  - Las crioglobulinas estan presentes en el 14.28% de los estudiados.

-Algunos parámetros hematológicos, fueron también indagados; así la velocidad de eritrosedimentación estaba muy acelerada en el 97.10% de los casos, comprobamos una disminución del hematocrito en el 88.50% de enfermos, una leucocitosis en el 54.20% de los enfermos y una eosinofilia en el 72.80% de los enfermos.

- Si resumimos la labor de 17 años de nuestro Departamento, debemos señalar entre las múltiples realizaciones las siguientes, pues nos parecen las más interesantes:
- El Departamento de Inmunología desde su creación ha sido el pionero de todo lo relacionado con la Inmunología en Bolivia. Sus laboratorios (Laboratorio de Inmunología General y Aplicada y en el Laboratorio de Inmuno-parasitología) fueron los primeros en realizar importantes estudios referentes a tests inmunológicos para diagnóstico de rutina y proyectos de investigación básica y aplicada.
- La integración con otros departamentos y con otras instituciones fue también una realidad gracias a la elaboración de protocolos integrados e impulsados por el personal del Departamento, así tenemos por ejemplo:

Proyecto dentro del plan de colonización. Trabajo efectuado en la zona de Quiquibey (Beni).

Protocolo integrado con el Centro de Salud San Gabriel relacionado con la dosificación de anticuerpos (Inmunoglobulinas) en niños de 0 a 3 años de edad.

Proyecto con el Hospital Luis Uribe de la Oliva donde estamos estudiando los principales factores de la inmunidad en la tuberculosis.

Proyecto con la C.N.S.S. en relación al trasplante de riñón. Fue el primer equipo de trasplantes organizado por nosotros.

Protocolo conjunto con ORSTOM. Se trata de un estudio de hipersensibilidad celular en la desnutrición.

Con la Unidad Epidemiológica del Ministerio de Salud para la investigación de anticuerpos antiVIH que forma parte del proyecto SIDA. En relación a este estudio el Departamento de inmunología fue nombrado Centro Nacional de Referencia.

Protocolo referente al estudio de las colagenopatías, en forma conjunta con el Pabellón Italia del Hospital de Clínicas.

Con el Pabellón Británico del Hospital de Clínicas se efectúa actualmente el programa de trasplante de riñón. Este segundo equipo de trasplante ha sido organizado en base al plantel médico y paramédico de ese servicio.

- La labor del Departamento, a lo largo de todos estos años no se concretó solamente al ámbito de la investigación, sino también y gracias a los esfuerzos de sus componentes se crearon:
- La Cátedra de Inmuno-alergología de la Facultad de Medicina de la UMSA.
- La Sociedad Boliviana de Inmuno-alergología.

- La Sociedad Boliviana de Leishmaniasis.
- Todo el personal de nuestro Departamento cumple labores docentes dentro de los proyectos universitarios en las siguientes cátedras:
- Cátedra de Inmuno-alergología.

Facultad de Medicina UMSA.

- Cátedra de Fisiopatología.
- Cátedra de Parasitología

Facultad de Medicina UMSA.

- Introducción al Laboratorio e Inmología

Carrera de Tecnología Médica - UMSA.

- Cátedra de Inmunología

Facultad de Farmacia.

- La elaboración de libros de enseñanza o su reactualización ha constituido siempre para nosotros un fin práctico colateral en los planes de docencia. La publicación de los siguientes libros: La Inmunología General - La Inmunología Aplicada - La Fisiopatología General, es el resultado de esa inquietud.
- En resumen, nuestros esfuerzos se concretan fundamentalmente a:
- Analizar las grandes funciones del sistema inmunitario en la altura, mediante el estudio de los factores específicos e inespecíficos de la inmunidad y de la hipersensibilidad.
- Examinar los efectos y alteraciones que se producen en los diferentes órganos, tejidos y componentes químicos involucrados en la respuesta inmune, cuando un sujeto es víctima de una afección (pacientes) o cuando experimentalmente es objeto de suministro de sustancias antigénicas o drogas (animales de laboratorio).

Por último, NUESTROS EXPERIMENTOS NO AMENAZAN NUESTRA INTEGRIDAD COMO MÉDICOS NI LA SEGURIDAD DE LOS PACIENTES Y VOLUNTARIOS.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- ANTIGENOS DE INJERTO. Edgar Revollo - Cuadernos del Hospital de Clínicas, Revista Vol. XVIII, Nº2, 1972.
- 2.- LAS PROSTAGLANDINAS. Edgar Revollo - Prensa Fisiopatológica, Cátedra de Fisiopatología UMSA Nº 1, Noviembre 1974.
- 3.- ACIDOSIS Y ALCALOSIS. Edgar Revollo - Prensa Fisiopatológica, Cátedra de Fisiopatología UMSA Nº 3 Febrero 1975.
- 4.- EL SHOCK. Edgar Revollo - Prensa Fisiopatológica, Cátedra de Fisiopatología UMSA Nº 4, Abril 1975.
- 5.- TRASTORNOS HIDROSALINOS. Edgar Revollo - Prensa Fisiopatológica, Cátedra de Fisiopatología UMSA Nº 5, Junio 1975.
- 6.- FISIOPALOGIA GENERAL. Jorge Ergueta, Angel Quiroga, Edgar Revollo, Enrique Vargas - Texto de la cátedra de Fisiopatología, Departamento de Patología - Facultad de Ciencias de la Salud; 1975.
- 7.- INHIBICION DE LA MIGRACION DE MACROFAGOS EN SUERO ANTOLINFOCITARIOS DE COBAYOS. Edgar Revollo - Monografías del IBBA, 1975.
- 8.- LA INVESTIGACION INMUNOLOGICA EN BOLIVIA. Edgar Revollo - Boletín de la Secretaría de Prensa e informaciones de la Presidencia de la República, Abril 1977.
- 9.- INTERES DE LA EXPLORACION INMUNOLOGICA EN ALGUNAS ENTIDADES PATOLOGICAS. Edgar Revollo, Mario Galarza, Roxana Carrasco, Hortensia Miguez, Jacqueline Farah, Rosario Salas y Clara Camacho - Revista del IBBA Nº 24, pp. 20-39, La Paz. 1979.
- 10.- TESTS DE LA INHIBICION DE LA MIGRACION DE MACROFAGOS EN LAS TIROIDITIS AUTOINMUNES. Edgar Revollo - Revista del IBBA Nº 24, PP. 51-54, LA PAZ 1979.
- 11.- ESTUDIO INMUNOLOGICO EN PACIENTES TUBERCULOSOS. Edgar Revollo - Monografías del IBBA, 1979.
- 12.- LA TRANSFORMACION LINFOBLASTICA EN LA TUBERCULOSIS. Edgar Revollo - Mario Galarza - Roxana Carrasco - Hortensia Miguez. - Revista Médica de la CNSS, Vol, 4, Nº 2 , pp. 99-103, La Paz, Diciembre 1980.
- 13.- FACTORES INMUNOLOGICOS RACIALES FAVORABLES EN EL TRANSPLANTE RENAL. Edgar Revollo, Néstor Orihuela Montero, Felipe Bellido, Gonzalo Quiroga y Enrique Zubieta - Folium Urológico, Vol. 4, Nº 3, La Paz, Marzo 1981.

- 14.- LA IgE SERICA EN RELACION A LA INTENSIDAD DE LOS TESTS CUTANEOS Y LA SINTOMATOLOGIA DE ENFERMOS ALERGICOS. Edgar Revollo - Revista del IBBA, N°25, pp. 70-82. La Paz , 1981.
- 15.- CONSUMO DE COMPLEMENTO EN ORGANOS NORMALES EN SUJETOS QUE HABITAN A 3.600 m DE ALTURA. Edgar Revollo, Jacqueline Farah - Revista del IBBA N° 25, pp. 83-97 La Paz, 1981.
- 16.- FENOMENOS INMUNOLOGICOS EN LA VASCULARITIS. Edgar Revollo - Anuario IBBA, 1983 - 84.
- 17.- LA ACTIVIDAD LINFOTOXICA DE LOS SUEROS ANTILINFOCITARIOS COMPROBADA POR LA INHIBICION DE LA MIGRACION DE LOS MACROFAGOS. Dr. Edgar Revollo M. Jacqueline Farah - Rosario de Zamora . Anuario IBBA 1986 - 1987. pp. 141-148 - La Paz 1987.