

Symposium sobre enfermedades por autoinmunización

CONSIDERACIONES GENERALES*

DR. JORGE FLORES ESPINOSA**

LOS PROCESOS inmunológicos han tenido cada vez una mayor importancia al irse descubriendo que una buena cantidad de enfermedades cuyo origen era desconocido, dependían, en realidad, de conflictos de inmunidad o sea reacciones anormales antígeno-anticuerpo.

Las reacciones inmunológicas a bacterias y a sus toxinas, fueron las primeras conocidas y es con el bacilo de Koch que se iniciaron los estudios al respecto. Pronto el número de sustancias con acción antigénica se multiplicó al infinito y se buscaron con empeño las características químicas o más bien estereoquímicas que podrían ser responsables de la antigenicidad. Al mismo tiempo se empezaron a conocer los anticuerpos y su relación directa con las globulinas y, por ello, con el sistema retículo-endotelial.

Un importante avance lo constituyó el conocimiento de la iso-inmunización, o sea la capacidad de formar anticuerpos para elementos de la misma especie animal. La eritroblastosis fetal y las reacciones de la transfusión sanguínea se beneficiaron de estos conocimientos y permitieron un mejor manejo de los problemas correspondientes.

Los antígenos y los anticuerpos merecían una mayor atención y sus complicadas reacciones iban a permitir avanzar mucho en el conocimiento de otras enfermedades. Así se llegó a la autoinmunización o sea la formación de anticuerpos para células o tejidos del propio organismo. Es natural que primero hayan llamado la atención las reacciones celulares y especialmente los elementos formes de la sangre y de ahí el reconocimiento de la causa de anemias hemolíticas, de púrpuras diversas, de problemas de la coagulación, así como de

* Desarrollado en la sesión del día 21 de junio de 1961.

** Del Hospital General, México, D. F.

leucopenias, anteriormente llamadas idiopáticas, para significar nuestra ignorancia en relación con su causa.

El siguiente paso fue demostrar que podían formarse anticuerpos para algunas hormonas y, por fin, también para diversos tejidos. Así se pudo reconocer la causa de algunas pancreatitis, tiroiditis, orquitis, uveítis y últimamente quizá también de algunas hepatitis. Este concepto se ha iniciado con la llamada hepatitis lúpica, como se ha designado un cuadro que recuerda en alguna forma al lupus eritematoso disseminado, pero con una gran participación del hígado al proceso inmunológico.

En el Hospital General hemos estado muy interesados en este aspecto de las hepatopatías y se han iniciado varias investigaciones al respecto. Los Dres. Amado González, R. Kreschmer, H. Márquez y Ruy Pérez Tamayo¹ me han proporcionado el resultado de sus estudios, dividido en dos etapas: 1ª Producción de lesiones hepáticas de isoimmunidad en el conejo, lo cual lograron con la inyección intravenosa semanal por 5 semanas de antígeno de hígado homólogo mezclado con 1 c.c. de adyuvante completo de Freund. En el suero del conejo inyectado en esta forma se determinaron anticuerpos antihígado por la técnica de la hemaglutinación de Middlebrook y Dubos. En la mayor parte de los conejos experimentados se provocaron extensas lesiones del hígado que no fueron diferentes de las debidas a anafilaxia inespecífica. Sin embargo, se demuestra que el hígado puede actuar como antígeno en un choque anafilático que se acompaña de lesiones hepáticas extensas. La 2ª etapa es la producción de lesiones hepáticas de autoimmunidad en conejo y cobayo. A estos animales se les hace hepatectomía parcial para preparar con el fragmento de hígado del propio animal un antígeno. Este homogeneizado de hígado mezclado con adyuvante de Freund se inyecta por vía subcutánea a dosis de 1 c.c. cada tercer día. Esta segunda etapa está todavía en estudio y los resultados serán presentados en su oportunidad. Al cabo de 10 inyecciones será sacrificada una parte de los animales para estudiar histológicamente, y por medio de anticuerpo fluorescente para determinar la presencia de globulina en las lesiones hepáticas. El resto de animales no sacrificados servirá para estudiar en un lapso de 3 a 6 meses, la evolución de las lesiones del hígado.

Considero necesario señalar que no sólo en la producción de enfermedades se ha demostrado la autoimmunización. También se ha pensado en producir inmunidad contra determinados tumores malignos, usando de vacunas adecuadas para formar autoanticuerpos anticáncer. Graham y Graham² presentaron en 1959 sus resultados en 114 pacientes de carcinomas diversos, a los cuales trataron usando diversos tipos de vacunas preparadas con un fragmento del tumor (cuando era accesible a resección parcial) y adyuvante de Freund para aumentar su acción antigénica y acelerar la formación de autoanticuerpos. Si bien los resultados presentados fueron muy precarios; en 101

de los casos, los enfermos sobrevivieron más de 8 meses y todavía 3 años después 14 se encontraban con vida y aparentemente sin signos evolutivos del cáncer. Si se toma en cuenta que todos los casos fueron de carcinomas muy avanzados, puede tenerse alguna esperanza de que esta orientación en el tratamiento del cáncer, pueda llegar a ser fructífera.

Personalmente usé el procedimiento en un caso muy avanzado de carcinoma cérvico-uterino, cuya paciente fue internada en el Pabellón 20 del Hospital General. No obtuvimos ningún resultado y la evolución del proceso pareció no ser modificada por la inyección del antígeno, preparado con fragmento de tumor mezclado a adyuvante de Freund. En la serie de Graham y Graham 13 pacientes fallecieron dentro de los primeros 30 días de iniciado el tratamiento y en consecuencia no se notó ningún efecto. Es lógico pensar que si el paciente está muy debilitado, desnutrido y anemiado con abatimiento de sus respuestas antigénicas, la introducción de antígeno, aún potenciado con el adyuvante de Freund, no producirá respuesta alguna y el tumor seguirá su evolución, no modificada por la vacuna. En otros casos es posible que sí se formen anticuerpos antitumor y que la evolución del cáncer pueda ser detenida o modificada en forma favorable.

REFERENCIAS

1. González Mendoza A., Kreschmer R. R., Márquez M. H. y Pérez Tamayo R. "*Lesiones Hepáticas Experimentales de Iso y Auto-Inmunidad*". Pendiente de publicación.
2. Graham B. J. y Graham M. R. *The Effect of Vaccine on Cancer Patients*. Surg. Gyn. & Obst. 109.2. 131:138, Ag. 1959.