

CONTRIBUCIONES ORIGINALES

La producción del factor inhibidor de la migración celular en pacientes tuberculosos, según el tipo de lesión pulmonar

MARÍA DE LOS ANGELES BERNAL-MADRAZO,[‡]
RAÚL CICERO-SABIDO*[‡] Y
JULIO CUEVA-VELAZQUEZ*[‡]

Se estudiaron 66 pacientes tuberculosos y 30 personas de la población general. Los primeros se clasificaron en cuatro grupos, según el tipo de lesión pulmonar que presentaron, a saber: con lesiones cavitadas, diseminadas, cavitadas más diseminadas y cavitadas asociadas a fibrosis.

A todos los sujetos estudiados, se les extrajo sangre venosa periférica, para medir *in vitro* la producción del factor inhibidor de la migración de los linfocitos (MIF) en presencia de PPD, utilizando el método de Soborg.

La prueba del MIF fue positiva en 33.34 por ciento de los pacientes con lesiones diseminadas y en 93.34 por ciento de los tuberculosos con lesiones cavitadas. En cambio, 53.33 por ciento del grupo testigo dio prueba del MIF positiva.

Se supone pues que la producción de MIF puede ser determinante para el tipo de lesión pulmonar que desarrolla el paciente tuberculoso.

En 1932, Rich y Lewis¹ describieron un método con el cual se pudo observar la inhibición de la migración celular. En 1936, Möen² confirmó el hallazgo, que resultó ser el primer método *in vitro* para valorar la hipersensibilidad tardía.

Fueron Bloom y col.³ quienes en cobayos demostraron que el efecto inhibitorio de la migración celular dependía de los linfocitos que actuaban sobre los macrófagos e impedían su migración. Posteriormente se demostró que éste no era un efecto directo de los linfocitos, sino que ellos producían una sustancia, el factor inhibidor de la migración celular (MIF), que Dumonde⁴ llamó linfocina. Sin embar-

go, fue hasta 1967 que Soborg⁵ logró observar el mismo efecto inhibitorio con leucocitos periféricos, lo que representa un avance importante en la investigación inmunológica en seres humanos.

La determinación del MIF ha sido estudiada en pacientes con tuberculosis pulmonar, comunicándose resultados semejantes a los que se obtienen en población general.⁶ No obstante, el hecho de que histológicamente haya una diferencia importante en los elementos celulares que predominan en las diversas lesiones tuberculosas,⁷ hace pensar que quizá existan patrones inmunológicos diferentes en los pacientes tuberculosos, según el tipo de lesión pulmonar que desarrollen.

El objetivo del presente trabajo es estudiar la producción de MIF en pacientes tuberculosos con diferentes tipos de lesión pulmonar.

[‡] Hospital General de México. Secretaría de Salubridad y Asistencia.

* Académico numerario.

Cuadro 1. Resultados obtenidos con la prueba del MIF en pacientes tuberculosos, según el tipo de lesión pulmonar.

Tipo de lesiones pulmonares tuberculosas	Producción de MIF en presencia de PPD		MIF Positivo	MIF Negativo
	Promedio	Desviación estándar		
Cavidades	45.31	22.87	14/15 93.34%	1/15 6.66%
Diseminadas	16.68	27.91	2/6 33.34%	4/6 66.66%
Cavidades más diseminadas	38.49	34.75	16/21 76.20%	5/21 23.80%
Cavidades más fibrosis	36.91	36.22	14/24 58.34%	10/24 41.66%
Grupo testigo	29.58	30.42	16/30 53.33%	14/30 46.67%

Material y métodos

Se estudiaron 30 personas aparentemente sanas de la población general, 11 mujeres y 19 hombres, de 13 a 73 años de edad, con promedio de 28.21 ± 14.55 años.

Se seleccionaron 66 pacientes tuberculosos de la unidad de Neumología del Hospital General de México, cuyas edades variaron de 13 a 60 años, con promedio de 29.67 ± 11.91 años.

A todos ellos se les practicó la prueba de Mantoux, que resultó positiva en 92.43 por ciento. Todos los pacientes estaban recibiendo tratamiento antituberculoso, presentaban lesiones pulmonares avanzadas y tenían baciloscopia positiva.

Las lesiones que presentaban los 66 pacientes tuberculosos se clasificaron como sigue: cavidades en 15, diseminadas en 6, cavidades y diseminadas en 21 y cavidades asociadas a fibrosis en 24. Esta clasificación fue fundamentalmente radiográfica y el criterio empleado fue el siguiente:

a) Lesión cavitada: caverna única o múltiple con paredes bien limitadas, sin evidencia de lesiones pulmonares de otro tipo.

b) Lesión diseminada: infiltrado extenso distribuido en uno o en ambos campos pulmonares, sin evidencia de lesión cavitada.

c) Lesiones cavitadas y diseminadas: combinación de a y b.

d) Lesiones cavitadas asociadas a fibrosis: además de cavernas, lesiones con evidencia de participación pleural (sin derrame) con o sin desviación del mediastino (desviación de la tráquea hacia el lado de la lesión) o retracción hilar.

Para la determinación del factor inhibitorio de la migración celular se utilizó el método de Soborg,⁸ empleando PPD como antígeno y considerando como prueba de MIF positiva a la inhibición de la migración celular en 15 por ciento o más de las células.

Resultados

En el cuadro 1 se presentan los resultados obtenidos con la prueba del MIF en los pacientes tuberculosos, según el tipo de lesión pulmonar que presentaban.

Como se puede apreciar, la producción de MIF fue mayor en los pacientes que solamente mostraron lesiones cavitadas. En cambio, los pacientes que tuvieron menor producción del MIF fueron los que presentaron lesiones diseminadas. Cuando en el mismo sujeto existía una combinación de lesiones, como cavitadas y diseminadas o cavitadas asociadas a fibrosis, la producción de MIF fue mayor que en las diseminadas, pero menor que en las exclusivamente cavitadas.

En el cuadro 2 se muestra la comparación estadística de la producción del MIF obtenida en los dife-

rentes grupos de sujetos estudiados, empleando para ello la prueba "t" de Student. Como se puede ver, sólo en dos comparaciones existe cierto significado estadístico, especialmente cuando se compara la producción del MIF en pacientes con lesiones cavitadas y diseminadas.

Discusión

A pesar de que la mayoría de los pacientes tuberculosos estudiados dieron la prueba de Mantoux positiva, la producción de MIF resultó ser muy diferente al clasificarse a los pacientes según el tipo de lesión pulmonar que sufrían. Esto permite suponer que la producción del MIF quizá sea muy importante para el tipo de lesión tuberculosa que desarrolle un sujeto, independientemente de la respuesta cutánea al mismo antígeno.

Es posible que la formación de cavernas dependa, aunque sea parcialmente, de la respuesta inmune del sujeto. En efecto, los resultados muestran que los pacientes con cavernas, aunque éstas se asocien a otro tipo de lesión pulmonar, se comportan inmunológicamente de modo diferente a los que exhiben lesiones no cavitadas.

La posibilidad de que existan diferentes patrones inmunológicos de respuesta en los pacientes tuberculosos, que determinen el tipo de lesión pulmonar que se desarrollen, explicaría parcialmente la diferencia histológica tan importante que existe entre las lesiones diseminadas y las circunscritas.⁷ En estas últimas predominan los macrófagos, las células gigantes y las epiteloides.⁹ Si el MIF da lugar a la acumulación de macrófagos al impedir su migración, y ya que éstos se transforman en células epiteloides y gigantes,¹⁰ es posible que una gran producción del MIF y de otras linfocinas permita el desarrollo de lesiones tuberculosas bien circunscritas. En cambio las lesiones diseminadas coinciden con una deficiente producción del factor inhibidor de la migración celular.

REFERENCIAS

1. Rich, A. R. y Lewis, M. R.: *The nature of allergy in tuberculosis as revealed by tissue culture studies*. Bull. Johns Hopk. Hosp. 50: 115, 1932.
2. Möen, J. K.: *Tissue culture studies on bacterial hypersensitivity. II. Reactions of tissues from guinea pigs infected with group C hemolytic streptococcus*. J. Exp. Med. 64: 355, 1936.
3. Bloom, B. y Bennett, B.: *Mechanism of a reaction in vitro associated with delayed-type hypersensitivity*. Science 153: 80, 1966.
4. Dumonde, D. C.; Wolstencroft, R. A.; Panayi, G. S.; Matthew, M.; Morley, J. y Howson, W. T.: "*Lymphokines*": non-antibody mediators of cellular immunity generated by lymphocyte activation. Nature 224: 38, 1969.

Cuadro 2. Comparación estadística de la producción de MIF obtenida en los diferentes grupos de sujetos estudiados.

Grupos	Prueba de "t"	Probabilidad
Grupo testigo vs. Lesiones cavitadas	1.74	>.05*
Grupo testigo vs. Lesiones diseminadas	0.96	>.3
Grupo testigo vs. Lesiones diseminadas más cavitadas	0.97	>.3
Grupo testigo vs. Lesiones cavitadas más fibrosis	0.81	>.4
Lesiones cavitadas vs. Lesiones diseminadas	2.38	>.02*

*Con cierta significancia estadística.

5. Soborg, M.: *Human lymphocyte migration as a parameter of hypersensitivity*. Acta Med. Scand. 181: 247, 1967.
6. Amezcua, M. E.; Bernal, M. y Escobar, A.: *Aspectos inmunológicos de la tuberculosis. IV. Producción in vitro de LIF con dosis bajas de PPD*. Rev. Invest. Salud Pùb. (Méx.) 35: 197, 1975.
7. Medlar, E. M.: *The behavior of pulmonary tuberculous lesions. A pathological study*. Nueva York, The American Review of Tuberculosis and Pulmonary Diseases. 1955, p. 216.
8. Soborg, M.: *The leukocyte migration technic for in vitro detection of cellular hypersensitivity in man*. En: *In vitro methods of cell-mediated immunity*. Bloom B. R. y Glade P. R. (Eds.) Nueva York, Academic Press, 1971, p. 289.
9. Brandt, H.: *Anatomía patológica de la tuberculosis pulmonar*. En: *Aparato respiratorio*. 6a. ed. Cosío Villegas, I. y Celis Salazar, A. (Eds.) México, Francisco Méndez Oteo, 1971, p. 494.
10. Roitt, I.: *Essential immunology*. 2a. ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1974, p. 151.

PROGRAMA DE ACTUALIZACION MEDICA CONTINUA

La Academia Nacional de Medicina considera que uno de sus cometidos más importantes en el momento es contribuir a la actualización de los conocimientos de los médicos, en particular de quienes se encuentran aislados de los centros de concentración y enseñanza. Por tal razón, la Academia participa en el nuevo programa que ofrece el Centro Científico Richter, dirigido precisamente hacia el logro de aquellos fines.

Dicho programa brinda oportunidad a todos los médicos del país de poner al día sus conocimientos, en una forma práctica y moderna.

Actualización Médica Continua se publica en fascículos mensuales que contienen la información más reciente en diversas especialidades médicas, presentada en simposios internacionales, por autores altamente calificados. Los cursos incluyen temas de gran interés que han merecido la aprobación de la Academia Nacional de Medicina, tales como:

- Endocrinología
- Cardiología
- Ginecología
- Oncología
- Alergia
- Gastroenterología
- Pediatría

Hematología

Infectología

Los fascículos son editados mensualmente por el Centro Científico Richter y entregados a todos los médicos interesados.

La Academia Nacional de Medicina decidió aceptar la solicitud de cooperación del Centro Científico Richter, considerando que podría influir favorablemente, tanto en el contenido propiamente dicho de los fascículos, como en el contenido publicitario de los mismos. La Corporación ha asumido la responsabilidad de vigilar que los primeros sean útiles y que los segundos se apeguen a las más estrictas normas de nuestra profesión.

Por otra parte, la Academia vigilará la administración de los programas para que los cuestionarios sean correctamente calificados, siempre con un sentido didáctico óptimo. Para estimular el esfuerzo de los médicos que tomen parte en el programa, se otorgará una constancia a quienes acumulen 24 créditos, teniendo en cuenta que cada uno de los folletos, respecto a la contestación de su cuestionario, vale por dos créditos. Dicha constancia expresará que la Academia atestigua que la persona que lo recibe ha acumulado los mencionados créditos dentro del programa.

Una nueva revista

Ha aparecido, dentro de la constelación de las grandes revistas médicas, el *International Journal of Disaster Studies and Practice*, destinada a expertos en las ciencias físicas, sociales y médicas, a ingenieros y administradores, que requieren mantenerse al tanto en los problemas nutricionales, habitacionales, asistenciales, que se generan durante un desastre. También dará acogida a nuevas normas para la planeación de campos de refugiados, al planteamiento de programas nacionales de emergencia y a otras aplicaciones de la tecnología específica para siniestros colectivos.

Evidentemente, los problemas relacionados con la

predicción, prevención y asistencia en desastres, solamente pueden ser resueltos mediante enfoques multiprofesionales. Las contribuciones a la revista se han de referir pues a un amplio margen de temas, que van desde la comprensión de los desastres por sí mismos y el análisis de su impacto social, hasta la aplicación del método científico a problemas relacionados con aquellos. La revista es publicada por la Pergamon Press, con periodicidad trimestral. Además de establecer una cuota de suscripción personal reducida, la empresa editora provee también un servicio de microfilmes y microfotos.

Addendum

La investigación en que se sustenta el trabajo titulado *La producción del factor inhibidor de la migración celular en pacientes tuberculosos, según el tipo de lesión pulmonar*, del que son autores María de los Angeles Bernal-Madrado, Raúl Cicero-Sabido y

Julio Cueva-Velazquez, publicado en *GACETA MÉDICA DE MÉXICO* 114: 541, 1978, fue apoyado con fondos de PRONALSA-CONACYT (proyecto 1491).