

ESQUIZOFRENIA

DIAGNÓSTICO

ANTICUERPOS

ANTÍGENO URINARIO

Reacciones inmunológicas en esquizofrenia

MAXIMILIANO RUIZ-CASTAÑEDA
LUIS J. VARGAS Y
AHIDÉ LÓPEZ-MERINO

Se dan a conocer los resultados de reacciones inmunológicas empleando suero sanguíneo de enfermos esquizofrénicos y antígenos extraídos de la orina de estos enfermos. El método empleado fue la prueba rápida de fijación y retención del colorante, en la que se reconocen los resultados positivos por las modificaciones provocadas en las inmunoglobulinas por contacto con el antígeno. Más de cien sueros de pacientes esquizofrénicos han revelado presencia de anticuerpos para las sustancias aisladas de la orina. Muestras obtenidas de sujetos sanos, de pacientes con enfermedades infecciosas o con padecimientos mentales no considerados como esquizofrénicos, dieron resultados negativos.

Recibido: 15 de enero de 1981.
Aceptado: 6 de abril de 1981.

Maximiliano Ruiz-Castañeda y Ahidé López-Merino.
Hospital Infantil de México. Secretaría de Salubridad
y Asistencia.

Luis J. Vargas. Hospital Psiquiátrico "Doctor Rafael Lavista".

Por una somera revisión de la literatura disponible, hemos notado que no hay discrepancias entre los investigadores de padecimientos mentales, en el sentido de que en algunos de estos y especialmente en la esquizofrenia, prevalece hipergamma-

globulinemia estadísticamente significativa. De acuerdo con Saillant y col.,¹ no es posible descartar la posibilidad de que tan excesiva proporción de globulinas tenga relación directa con las alteraciones mentales observadas en los esquizofrénicos. Pero de lo expuesto por estos y otros autores, lo que más interesa es lo referente a cuestiones inmunológicas y de estas, lo que está al alcance de nuestra comprensión, es lo que se refiere a los trabajos de Gosheva (cit. por ³), quien mediante procedimientos convencionales pudo revelar reacciones de tipo antígeno-anticuerpo empleando extractos salinos de cerebro humano. No es de extrañar que cualquiera de los numerosos agentes asociados a la masa cerebral haya servido de antígeno en las cuestiones citadas.

Aprovechando los modestos equipos y recursos de nuestro laboratorio y con la valiosa ayuda de personas que tienen a su cuidado enfermos mentales, ha sido posible reproducir observaciones como las ya referidas a propósito del síndrome de Down,² de algunas situaciones atópicas y de casos considerados como expuestos a reacciones de auto-inmunidad y cáncer.³ Dichas observaciones nos han llevado a conseguir aislar sustancias que permiten practicar reacciones específicas para la esquizofrenia.

Material y métodos

Del Sanatorio Lavista se obtuvieron poco más de 100 sueros de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, confirmado por personal responsable y calificado mediante estudios clínicos y psicológicos completos. Algunos más fueron obtenidos por cortesía del director del Instituto Nacional de Neurología y otros fueron referidos por médicos de esta capital.

Extractos urinarios

Con la orina de cuatro pacientes de uno y otro sexo y mediante el procedimiento descrito a propósito del síndrome de Down, se obtuvieron extractos solubles en solución salina, que en pruebas de fijación y retención del colorante revelaron las mismas propiedades antigénicas frente al suero sanguíneo de un paciente esquizofrénico. Por lo regular, de 500 ml de orina pudieron obtenerse unos 7 ml del extracto antigénico. Por carecer de los equipos adecuados, no ha sido posible determinar la composición química de tales extractos.

Pruebas serológicas

La investigación de anticuerpos para los extractos urinarios se hizo practicando mezclas de suero problema con un volumen igual del extracto urinario, siendo el volumen de la mezcla no mayor de

0.01 ml. Sobre una lámina portaobjetos se diluye la mezcla, aplicando pequeñas gotas de solución salina mediante asas de plástico de unos 2 mm de diámetro. Sobre una tira de papel LKB se imprimen muestras de cada dilución, teniendo cuidado de imprimir sobre el mismo papel una serie paralela de diluciones hechas empleando un control negativo y de ser necesario, también otra con un control positivo. El papel así preparado se somete a tinción con azul de bromofenol y lavado diferencial, según se ha descrito en publicaciones anteriores.^{2,5}

Prueba cruzada

Tiene por objeto investigar la presencia de receptores libres, tanto de antígeno como de anticuerpo, en los complejos inmunológicos contenidos en dos sueros sanguíneos provenientes del mismo tipo de enfermedad mental. Para esto se preparan mezclas de dos sueros positivos, sobre las que se practican diluciones, en la misma forma que se ha señalado para la prueba anterior e imprimiendo tales diluciones sobre tiras de papel LKB. Una serie de diluciones preparadas con un suero negativo, sirve de control. La figura 1 ilustra los resultados de una prueba positiva practicada por el método de fijación y retención del colorante.

Resultados

Empleando como antígeno el extracto urinario de un paciente del Instituto Nacional de Neurología se efectuó la prueba, que produjo franca reacción positiva, no sólo con el suero del mismo paciente, sino con todas las muestras enviadas de esa institución. Creemos que lo observado en estos primeros ensayos confirma lo referido por Saillant¹ y que la presencia de anticuerpos en el suero de esquizofrénicos es resultado del estímulo de algún factor endógeno proveniente del sistema nervioso central.

De los sueros enviados del Sanatorio Lavista, dos produjeron reacción negativa. Ya que tales sueros provenían de pacientes esquizofrénicos, se procedió a practicar reacciones cruzadas, empleando esos sueros y un suero positivo. Con esto se detectó la presencia del antígeno circulante en sueros aparentemente negativos. La prueba cruzada ha sido practicada en repetidas ocasiones, confirmando que siempre, en mezclas de dos sueros positivos, el colorante es retenido, como en pruebas practicadas con suero y antígeno urinario.

Comentarios

La regularidad de los resultados obtenidos en pruebas practicadas con más de 100 sueros de pacientes esquizofrénicos, significa que al menos hay anticuerpos para sustancias eliminadas en la orina de estos pacientes, lo que confirma lo referido por Gosheva, de que uno o varios factores responsa-

bles de la producción de esta respuesta inmunológica puedan ser sustancias endógenas provenientes del sistema nervioso central. Como apoyo de la validez de los resultados positivos, conviene anotar que hemos practicado pruebas con suero de pacientes con infecciones bacterianas, por protozoarios, algunas condiciones atópicas, suero de mujeres gestantes, así como con 80 sueros del banco de sangre y 36 provenientes del Sanatorio Lavista, que fueron seleccionados de casos mentales no considerados esquizofrénicos, entre los que hubo epilépticos, diversas manifestaciones psicóticas, alcoholismo, demencia senil, oligofrenia y otros. Los resultados negativos obtenidos con este material contrastan con lo registrado en casos de esquizofrenia, por lo que se justifica considerar que en este padecimiento hay, por lo menos, anticuerpos que corresponden a sustancias con las mismas propiedades antigénicas.

La prueba de fijación y retención del colorante es un procedimiento rápido y de aparente simplicidad, que ha servido para reconocer las más inesperadas reacciones antígeno-anticuerpo y hasta ha permitido emplearla como recurso diagnóstico en padecimientos provocados por ciertos parásitos, tales como *Entamoeba histolytica*,⁴ *Toxoplasma gondii*,⁵ *Plasmodium* y otros, así como para establecer diferencias inmunológicas entre los más comunes tipos de cáncer;³ pero tratándose de una prueba tan sencilla y poco conocida, es natural que sea recibida con reserva. Debemos advertir

que como toda prueba rápida, este procedimiento está expuesto a errores de interpretación, debido a la inadecuada aplicación de su manejo. Se requiere paciente entrenamiento y autocrítica para conseguir resultados de utilidad práctica.

Por último, no deja de llamar la atención la semejanza de lo encontrado en esta investigación, con lo antes observado en pacientes con síndrome de Down, así como en casos de retinoblastoma y de hemofilia, padecimientos que han sido relacionados con anomalías genéticas. Si algo semejante pudiera ocurrir en la esquizofrenia, esto sería cuestión del dominio de los especialistas en neurobiología y genética.

REFERENCIAS

1. Saillant, C.; Fontaine, C., Maunoury, R.; Delpéch, B. y Vedrenne, C.: *Psychoses, immunité et antigens neuro-especifiques. Connaissances actuelles et perspectives*. L'Encephale 5:61, 1979.
2. Ruiz Castañeda, M.: *Reacción de fijación en superficie con sueros mezclados de madres y sus productos con síndrome de Down. Informe preliminar*. Arch. Invest. Méd. (Méx.) 10:231, 1979.
3. Ruiz Castañeda, M.: *Método rápido para investigación de reacciones específicas y no específicas en el cáncer*. Arch. Invest. Méd. (Méx.) 11:83, 1980.
4. Ruiz Castañeda, M.: *Investigación de anticuerpos amebianos por fijación en superficie*. GAC. Méd. Méx. 110: 121, 1975.
5. Ruiz Castañeda, M.: *Surface fixation as a rapid test for diagnosis of toxoplasmosis*. Arch. Invest. Med. (Méx.) 8:1, 1977.