

El factor inhibitorio de la migración celular en presencia de extracto pulmonar, en pacientes con tuberculosis pulmonar productiva

MARÍA DE LOS ANGELES BERNAL-MADRAZO,
MARÍA ELISA CELIS-BARRAGÁN,
ALEJANDRO OLIVARES-LUGO y
RAÚL CICERO-SABIDO *

CLAVES: Tuberculosis pulmonar productiva cavitada y no cavitada, factor inhibitorio de la migración celular, linfocitos sensibilizados, tejido pulmonar.

Se detectó el factor inhibitorio de la migración celular (MIF) en leucocitos de sangre venosa periférica al ponerlos en contacto con el extracto de pulmón, en pacientes con tuberculosis pulmonar avanzada cavitada y no cavitada (67.4 y 66.7 por ciento respectivamente). En sujetos sanos sólo se observó 10.7 por ciento de positividad para el MIF. Estos resultados indican que en pacientes con tuberculosis avanzada pulmonar con lesiones productivas circulan linfocitos sensibilizados hacia el tejido pulmonar.

Recibido: 2 de junio de 1981.

Aceptado: 4 de noviembre de 1981.

Presentado en el Cuarto Congreso Internacional de Inmunología, celebrado del 21 al 26 de julio de 1980 en París.

* Académico titular.

María de los Angeles Bernal-Madrazo y Alejandro Olivares-Lugo. Hospital de Cardiología y Neumología. Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.

María Elisa Celis-Barragán y Raúl Cicero-Sabido. Hospital General de México. Secretaría de Salubridad y Asistencia.

Se sabe que *Mycobacterium tuberculosis* es capaz de desencadenar una respuesta inmune que se manifiesta por la presencia de anticuerpos anti-PPD¹ y linfocitos T sensibilizados que responden *in vivo* e *in vitro* ante PPD.²

Aunque los mecanismos patogénicos de los diversos tipos de lesiones que se forman en el pulmón cuando este es invadido por el *M. tuberculosis* no están muy claros, hay investigaciones que indican que probablemente las lipoproteínas del bacilo son las responsables de que se establezcan lesiones pulmonares productivas y en especial cavernas.³ Otros trabajos señalan que posiblemente sean los linfocitos T los que participan de manera

muy importante en el desarrollo de lesiones pulmonares productivas cavitadas.⁴

Sin embargo, a pesar de que la participación del fenómeno autoinmune en la patogenia de la tuberculosis pulmonar no se ha establecido firmemente, hay que señalar que en algunos pacientes tuberculosos existen anticuerpos contra los componentes de las secreciones bronquiales.⁵

Con el propósito de conocer si los linfocitos T de pacientes con tuberculosis pulmonar productiva están sensibilizados hacia el tejido pulmonar, se estudió el factor inhibitorio de la migración celular (MIF) en presencia de extracto pulmonar.

Material y métodos

Población estudiada.

Se estudiaron 83 sujetos, que se clasificaron para su estudio en tres grupos:

Grupo I. 43 pacientes con tuberculosis pulmonar avanzada, productiva y cavitada, con baciloscopia positiva y cultivo de *M. tuberculosis* positivo, de los cuales 25 eran mujeres y 18 varones y cuya edad varió de 13 a 65 años, con promedio de 35 ± 12 años.

Grupo II. 12 enfermos con tuberculosis pulmonar avanzada, productiva y no cavitada, con baciloscopia y cultivo del *M. tuberculosis* positivo, de los que cuatro eran mujeres y ocho varones, de 16 a 59 años de edad con promedio de 30 ± 14 años.

Grupo III. 28 individuos aparentemente sanos de la población general (16 mujeres y 12 varones), sin antecedentes de desnutrición, alcoholismo ni enfermedades pulmonares, con edad de 19 a 40 años y promedio de 25 ± 6 años.

Métodos

A todos los sujetos estudiados se les elaboró su historia clínica y se practicaron estudio radiográfico de tórax y de laboratorio (biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina y coproparasitológico). En los pacientes (grupos I y II) se realizó cultivo de secreción bronquial en medio de Löwenstein y baciloscopia.

Para detectar el factor inhibitorio de la migración celular (MIF) se utilizó el método de O'Neill y Favour,⁶ empleando un extracto de pulmón sano como antígeno, que se preparó según el método descrito previamente.⁷

Resultados

En el cuadro I se presentan los resultados obtenidos con la prueba de MIF en presencia de extracto pulmonar como antígeno. Como se puede apreciar no hubo diferencia entre la respuesta de los pacientes con tuberculosis pulmonar cavitada (67.4

por ciento de positividad) y los enfermos con tuberculosis pulmonar productiva no cavitada (66.7 por ciento de positivos). En cambio, sólo 10.7 por ciento de los sujetos del grupo testigo dio prueba positiva.

La comparación estadística de la inhibición de la migración celular expresada en porcentaje entre los diferentes grupos de individuos estudiados, se observa en el cuadro 2. Como se puede notar, la diferencia estadística fue muy significativa al comparar los resultados entre los grupos I (tuberculosis pulmonar con lesiones productivas cavitadas) y III (grupo testigo), así como entre este y el grupo II (tuberculosis pulmonar con lesiones productivas no cavitadas). En cambio no hubo diferencia estadística en la respuesta dada por los sujetos del grupo I y los del grupo II.

Comentarios y conclusiones

Varios autores han estudiado, por diferentes métodos, el fenómeno autoinmune y lo han encontrado presente tanto en pacientes con padecimientos no infecciosos, como la dermatitis solar,⁸ la cirrosis alcohólica,⁹ el infarto del miocardio¹⁰ y el síndrome de Dressler,¹¹ entre otros, como en enfermedades parasitarias como la tripanosomiasis.¹²

Sin embargo, como es frecuente la asociación del fenómeno autoinmune y la deficiencia de la respuesta inmune celular primaria,¹³ es posible que para que dicho fenómeno se presente requiera necesariamente una falla del sistema inmune.

Resulta interesante señalar que en la tuberculosis pulmonar se han encontrado ambas situaciones. Por un lado, es evidente la falla del sistema inmune para responder a nuevos estímulos antígenicos¹⁴ y por otra parte, es posible detectar la respuesta *in vitro* de linfocitos T en presencia de extracto de pulmón sano.⁷

Los resultados obtenidos en este trabajo; demuestran que 67 por ciento de pacientes con tuberculosis pulmonar avanzada con lesiones productivas cavitadas y no cavitadas, tienen linfocitos sensibilizados capaces de responder *in vitro* ante la presencia de un extracto de pulmón sano. Esto permite suponer que la respuesta autoinmune dirigida hacia el pulmón probablemente participa en la patogenia de la tuberculosis pulmonar productiva.

REFERENCIAS

1. Rojas-Espinosa, O.; Quesada, F.; Anaya, N. y Estrada, S.: *Antimycobacterial antibodies in tuberculosis. I. The counterimmunoelectrophoresis (CIE) test*. Rev. Invest. Clín. (Méx.) 30:121, 1978.
2. Kerby, G. R.: *Correlation of tuberculin skin reaction with in vitro lymphocyte transformation*. Amer. Rev. Resp. Dis. 97:904, 1968.
3. Yamamura, Y.: *The pathogenesis of tuberculous cavities*. Adv. Tuberc. Res. 9:13, 1958.
4. Bernal-Madrado, M. A.; Cicero, R. y Cueva-Velázquez, J.: *La producción del factor inhibitorio de la migración*

Cuadro 1. Producción de MIF en presencia de extracto pulmonar en pacientes con tuberculosis pulmonar productiva.

Grupos de sujetos estudiados	Producción de MIF con extracto pulmonar		
	Resultado positivo	Promedio	Desviación estándar
I Tuberculosis pulmonar cavitada	29/43 67.44% 8/12	49.71	39.52
II Tuberculosis pulmonar no cavitada	66.67% 3/28	47.31	42.04
III Grupo testigo	10.71%	9.00	18.43

Cuadro 2. Comparación estadística de la producción de MIF con extracto pulmonar en los diferentes grupos de sujetos estudiados.

Grupos de sujetos estudiados	Prueba de "t"	Probabilidad (unimarginal)
Grupo I vs. Grupo III (43) (28)	5.09	<.0005
Grupo II vs. Grupo III (12) (28)	4.05	<.0005
Grupo I vs. Grupo II (43) (12)	0.18	>.4

celular en pacientes tuberculosos según el tipo de lesión pulmonar. GAC. Méd. Méx. 114:541, 1978.

5. Masala, C.; Amendolea, M. A. y Bonini, S.: *Mucus antibodies in pulmonary tuberculosis and chronic obstructive lung disease.* Lancet 2:821, 1976.
6. O'Neill, E. F. y Favour, C. B.: *Tissue culture analysis of tuberculin hypersensitivity in man.* Am. Rev. Tuberc. 72:577, 1955.
7. Cicero, R.; Bernal, M.; Celis, M.; Escosura, G.; Olivares, A. y Pacheco, C.: *Estudio inmunológico en tuberculosis resistente a tratamiento específico.* Rev. Invest. Clín. (Méx.) 32:259, 1980.
8. Bernal-Madrado, M. A.; Cueva, J.; Flores, E.; Reyes, M. y Saúl, A.: *Solar dermatitis: immunological study.* Amsterdam, Excerpta Medica International Congress Series 451: *Dermatology.* González-Ochoa, A. (Ed.) 1979, p. 62.
9. Bernal-Madrado, M. A.; Salazar-Mallén, M.; Larraza, O.; Rivas, C.; Cerecedo, V. y Albores-Saavedra, J.: *La cirrosis alcohólica. ¿Una enfermedad mediada por mecanismos inmunológicos?* GAC. Méd. Méx. 114:295, 1978.
10. Heine, W. I.; Friedman, H.; Mandell, M. S. y Goldberg, H.: *Antibodies to cardiac tissue in acute ischemic heart disease.* Am. J. Cardiol. 17:798, 1966.
11. Kaplan, M. H. y Fregley, J. D.: *Autoimmunity to the heart in cardiac disease. Current concepts of the relation of autoimmunity to rheumatic fever, postcardiotomy and postinfarction syndromes and cardiomyopathies.* Am. J. Cardiol. 24:459, 1969.

12. Cossio, P. M.; Diez, C.; Szurzman, A.; Kreutzer, E.; Candiolo, B. y Arana, R. M.: *Chagasic cardiopathy: Demonstration of a serum gamma globulin factor which reacts with endocardium and vascular structures.* Circulation 49:13, 1974.
13. Bernal-Madrado, M. A.; Salazar-Mallén, M.; Rivas, C.; Cerecedo, V.; Larraza, O. y Albores-Saavedra, J.: *La respuesta inmune celular in vivo en el enfermo alcohólico crónico.* GAC. Méd. Méx. 114:125, 1978.
14. Bernal-Madrado, M. A. y Escobar, A.: *Aspectos inmunológicos de la tuberculosis. III. Respuesta cutánea al PPD y a la sensibilización con dinitroclorobenceno.* Rev. Inv. Salud. Púb. (Méx.) 33:187, 1975.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean expresar su agradecimiento al Dr. Héctor Amante del Centro Automatizado de Análisis Clínicos (CADAC) de la S.S.A.; al Dr. Julio Cueva Velázquez, Jefe del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica y al personal de la Unidad de Neumología del Hospital General de México, por su valiosa colaboración en la elaboración de este trabajo.