

El tabaquismo y el sistema inmune: II. La producción del factor inhibidor de la migración celular en presencia de extracto de tabaco como antígeno, en pacientes con asma bronquial extrínseca

MARIA DE LOS ANGELES BERNAL-MADRAZO,
GLORIA CASALES-ORTIZ y
MARIA SONIN HAM-GARRILLO

Se estudiaron 112 sujetos: 35 no fumadores, 45 fumadores y 32 pacientes con asma bronquial extrínseca. A todos ellos se les hizo la prueba de MIF con extracto de tabaco a las diluciones: 1:10, 1:100 y 1:1000.

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa a la dilución 1:10 y 1:100. A la dilución 1:10 la positividad fue de 77.14 por ciento en los no fumadores, de 88.89 por ciento en los fumadores y 93.75 por ciento en los asmáticos. A la dilución 1:100 la positividad fue de 54.29 por ciento en los no fumadores, de 71.11 por ciento en los fumadores y de 75 por ciento en los asmáticos.

Los resultados sugieren que la mayor parte de la población mexicana adulta, fumadores y no fumadores, se encuentran sensibilizados al inmunógeno del tabaco, en especial los pacientes con asma bronquial extrínseca.

CLAVES: Tabaquismo, asma bronquial, prueba de MIF, extracto de tabaco.

La mayoría de los pacientes con asma bronquial presentan síntomas nasales y bronquiales al inhalar el humo del tabaco. Ya Rosen y Levy¹ describieron

el caso de un niño que desencadenaba sus cuadros asmáticos sólo cuando inhalaba humo de tabaco.

Blue² señaló que el 84 por ciento de los asmáticos que estudió, dieron positividad a las pruebas cutáneas realizadas con extracto de tabaco; el 92 por ciento de ellos tenían crisis de asma al inhalar humo de tabaco y de éstos, el 56 por ciento mejoró en forma importante al evitarlo.

Pipes³ efectuó pruebas de agotamiento con el extracto de la planta de tabaco y el obtenido con

Presentado en el XI Congreso Internacional de Alergología e Inmunología Clínica, del 17 al 22 de octubre de 1982 en Londres.

Recibido: 5 de abril de 1984.

Aceptado: 5 de noviembre de 1984.

Todos los autores, Hospital de Cardiología y Neumología, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social.

humo de tabaco; y encontró que este agota a aquel en sólo el 30 por ciento y la prueba inversa también es incompleta, ya que no agota totalmente la reacción.

Salazar Mallén⁴ observó que hay personas que sin tener el hábito de fumar, están en la posibilidad de presentar manifestaciones clínicas por alergia al humo del tabaco, ya que la sensibilización a este puede adquirirse no sólo fumando, sino a través de la inhalación del polvo casero que con frecuencia contiene entre sus múltiples componentes, partículas de tabaco.

El objetivo del presente trabajo es conocer si los linfocitos de los pacientes asmáticos están sensibilizados al inmunógeno del tabaco.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 112 sujetos: 35 no fumadores, 45 fumadores y 32 pacientes con asma bronquial extrínseca no fumadores. Los sujetos no fumadores y los fumadores, se encontraban aparentemente sanos en el momento del estudio y la mayoría de ellos, eran trabajadores del Hospital de Cardiología

sintomatología respiratoria al inhalar el humo de cigarro. Todos tenían el diagnóstico de asma bronquial extrínseca y estaban en estudio en la sección de Inmunología del Hospital de Cardiología y Neumología del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social.

A todos los sujetos estudiados se les tomó una muestra de sangre venosa periférica y se les detectó la producción del factor inhibidor de la migración celular (MIF) en presencia de extracto de tabaco.

La producción del MIF se detectó según el método de Soborg⁵ y se consideró la prueba positiva a la respuesta de 20 por ciento de inhibición de la migración celular en adelante.

El extracto de tabaco se obtuvo mediante el método descrito por Salazar Mallén.⁴ Al producto final se le hicieron tres diluciones: 1 : 10, 1 : 100 y 1 : 1000, para emplearlos como antígeno.

RESULTADOS

En el cuadro 1 se puede apreciar el promedio y la desviación estándar del porcentaje de la inhibición

CUADRO 1
PROMEDIO Y DESVIACION ESTANDAR DE LA PRODUCCION DE MIF
CON EXTRACTO DE TABACO COMO ANTIGENO

Sujetos estudiados	<i>Resultados obtenidos con el extracto de tabaco a diferentes diluciones:</i>					
	<i>Dilución 1:10</i>		<i>Dilución 1:100</i>		<i>Dilución 1:1000</i>	
	<i>Promedio</i>	<i>Desviación estándar</i>	<i>Promedio</i>	<i>Desviación estándar</i>	<i>Promedio</i>	<i>Desviación estándar</i>
No fumadores	35.30	20.31	20.09	17.10	22.36	21.43
Fumadores	43.02	21.35	30.91	21.34	27.51	21.13
Con asma bronquial	53.15	21.11	36.07	22.10	25.37	22.67

y Neumología, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Los no fumadores tenían de 20 a 71 años de edad, con promedio de 37 ± 11 años y no habían fumado en los últimos dos años. Los fumadores tenían de 13 a 54 años de edad, con promedio de 31 ± 9 años y habían fumado cigarros por un período mayor de dos años; 14 de los cuales fumaban más de 20 cigarros al día y 31 fumaban menos de dicha cantidad.

Los pacientes con asma bronquial tenían edades de 20 a 51 años, con promedio de 35 ± 8 años. Todos ellos estaban asintomáticos en el momento del estudio, no estaban tomando medicamentos y no fumaban; sin embargo, presentaban

de la migración celular de los sujetos estudiados. A la dilución 1 : 10 del extracto de tabaco, el promedio y la desviación estándar fue en los no fumadores de 35.30 y 20.31, en los fumadores, de 43.02 y 21.35 y en los pacientes con asma bronquial de 53.15 y 21.11 respectivamente. A la dilución 1 : 100, el promedio y la desviación estándar en los no fumadores fue de 20.09 y 17.10, en los fumadores 30.91 y 21.34 y en los pacientes con asma bronquial fue de 36.07 y 22.10 respectivamente. A la dilución 1 : 1000, el promedio y la desviación estándar en los no fumadores fue de 22.36 y 21.43, en los fumadores de 27.51 y 21.13 y en los pacientes con asma bronquial fue de 25.37 y 22.67 respectivamente.

CUADRO 2

RESULTADOS POSITIVOS OBTENIDOS CON LA PRUEBA DE MIF UTILIZANDO EXTRACTO DE TABACO A DIFERENTES DILUCIONES

Sujetos estudiados	MIF positivo con extracto de tabaco a diferentes diluciones		
	1:10	1:100	1:1000
No fumadores	27/35 77.14 por ciento	19/35 54.29 por ciento	15/35 42.86 por ciento
Fumadores	40/45 88.89 por ciento	32/45 71.11 por ciento	30/45 66.67 por ciento
Asmáticos	30/32 93.74 por ciento	24/32 75.00 por ciento	17/32 53.13 por ciento

Los resultados positivos obtenidos con la prueba de MIF utilizando extracto de tabaco a diferentes diluciones, se muestran en el cuadro 2. A la dilución 1 : 10, el porcentaje de pruebas positivas en los no fumadores fue de 77.14, en los fumadores de 88.89 y en los pacientes con asma bronquial de 93.75. A la dilución 1 : 100, fue de 54.29 en los no fumadores, de 71.11 en los fumadores y de 75 en los pacientes con asma bronquial. A la dilución 1 : 1000, fue de 42.86 en los no fumadores, de 66.67 en los fumadores y de 53.13 en los pacientes con asma bronquial.

Como se puede ver, la cifra más alta de resultados positivos, fue a la dilución 1 : 10 en los pacientes con asma bronquial. Además hay que hacer notar que a mayor concentración del extracto de tabaco, hubo mayor positividad en la prueba de MIF tanto en los sujetos no fumadores, como en los fumadores y en los pacientes con asma bronquial.

La inhibición de la migración celular de los tres grupos de sujetos estudiados, se comparó estadísticamente, utilizando la prueba t de Student. Dicha comparación, junto con la probabilidad (P) obtenida, se presentan en el cuadro 3.

La comparación estadística de la producción del MIF de:

- Los no fumadores vs los fumadores dio una prueba t de 1.64 con una P de .1 a la dilución 1 : 10, una t de 2.45 con una P de .01 a la dilución 1 : 100 y una t de 1.07 con una P de .3 a la dilución 1 : 1000.
- Los no fumadores vs los pacientes con asma bronquial dio una t de 3.53 con una P mayor de .001 a la dilución 1 : 10, una t de 3.33 con una P menor de .001 a la dilución 1 : 100 y una t de 0.56 con una P de .6 a la dilución 1 : 1000.
- Los fumadores vs los pacientes con asma bronquial dio una t de 2.06 con una P menor de .02 a la dilución 1 : 10, una t de 1.03 con una P de .3 a la dilución 1 : 100 y una t de 0.43 con una P menor de .6 a la dilución 1 : 1000.

Como se puede apreciar en los resultados obtenidos, existe una diferencia estadísticamente significativa en la producción de MIF con el extracto de tabaco entre:

CUADRO 3

COMPARACION ESTADISTICA DE LA PRODUCCION DEL MIF CON EL EXTRACTO DE TABACO A DIFERENTES DILUCIONES ENTRE LOS GRUPOS DE SUJETOS ESTUDIADOS

Grupo de sujetos comparados estadísticamente	Comparación estadística de la producción de MIF con el extracto de tabaco					
	Dilución 1:10		Dilución 1:100		Dilución 1:1000	
	t	P	t	P	t	P
No fumadores vs fumadores	1.64	.1	2.45	.01*	1.07	.3
No fumadores vs asmáticos	3.53	.001*	3.33	.001*	0.56	.6
Fumadores vs asmáticos	2.06	.02*	1.03	.3	0.43	.6

* Estadísticamente significativos.

- a) No fumadores y fumadores con la dilución 1 : 100.
- b) No fumadores y los pacientes con asma bronquial a la dilución 1 : 10 y 1 : 100.
- c) Los fumadores y los pacientes con asma bronquial a la dilución 1 : 10.

COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos demuestran que existe producción de MIF en presencia de extracto de tabaco en los sujetos no fumadores, fumadores y en los pacientes con asma bronquial; consiguiéndose en estos últimos la máxima respuesta.

Ya que los inmunógenos del tabaco se encuentran en el humo del tabaco y en el polvo casero, es explicable que los sujetos de la población general den la prueba de MIF positiva con el extracto de tabaco, puesto que aunque no fuman, se desenvuelven en un medio ambiente donde el humo del tabaco y el polvo casero son comunes.

Una de las características del paciente asmático extrínseco en particular y el alérgico en general, es la facilidad por así decirlo, de sensibilizarse con los inmunógenos presentes en su medio ambiente, en especial los inhalables, de ahí que resulte comprensible que la respuesta al extracto de tabaco con la prueba de MIF haya sido intensamente positiva en este tipo de pacientes (Cuadro 4). Desde luego, el hecho de que un sujeto se sensi-

bilice a un inmunógeno dado, no quiere decir que necesariamente le produzca alguna sintomatología.

En el mecanismo de daño tisular que produce el tabaco, hay que considerar su acción farmacológica y la irritante. Sin embargo, con los resultados obtenidos en este trabajo y en los realizados por otros autores,⁶⁻⁸ se puede pensar que la respuesta inmune hacia el tabaco puede participar también en la patogenia de algunos casos de asma bronquial.

Desde luego resulta difícil de establecer que las manifestaciones clínicas desencadenadas o exacerbadas por el humo del tabaco en un paciente alérgico en general o asmático en particular se deben exclusivamente a uno, dos o a los tres mecanismos de daño posibles del humo del tabaco.

AGRADECIMIENTOS

Las autoras agradecen al personal del laboratorio clínico del Hospital de Cardiología y Neumología del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social, su valiosa ayuda en la elaboración del presente trabajo.

REFERENCIAS

1. ROSEN, F. y LEVY, A.: *Bronchial asthma due to allergy to tobacco smoke in a infant. Case report.* J.A.M.A. 1950; 14: 620.
2. BLUE, J. A.: *Cigarette asthma and tobacco allergy. Case report.* Ann. Allergy, 1970; 28: 110.
3. PIPES, D. M.: *Allergy to tobacco smoke.* Ann. Allergy, 1945; 3: 277.
4. SALAZAR-MALLEN, M.: *La alergia en la teoría y en la práctica.* México, Francisco Méndez Oteo, 1958. Pág. 205.
5. SOBORG, M.: *The leucocyte migration technic for in vitro detection of cellular hypersensitivity in man.* En: Bloom, B. R. y Glade, P. R., eds. *In vitro methods of cell mediate immunity.* Nueva York. Academic Press, 1971. Pág. 289.
6. BERNAL-MADRAZO, M. A. y HAM-CARRILLO, M. S.: *El tabaquismo y el sistema inmune: I. La producción del factor inhibitorio de la migración celular en presencia de extracto de tabaco como antígeno en sujetos fumadores y no fumadores.* Gac. Méd. Méx. 1981; 117: 412.
7. FONTANA, V. J.; REDISH, W.; LEE, R.; SMITH, M.; DeCRINIS, K. y SULZBERGER, M.: *Studies in tobacco hypersensitivity: III. Reactions to skin tests and peripheral vascular responses.* J. Allergy, 1959; 30: 241.
8. GLEICH, G. J.; WELSCH, P. W.; YUNGINGER, J. W.; HYATT, R. E. y CATLETT, J. B.: *Allergy to tobacco; an occupational hazard.* N. Engl. J. Med., 1980; 302: 617.

CUADRO 4

PROBABLE MECANISMO PATOGENICO DEL ASMA BRONQUIAL EXTRINSECA

