

1

SINUSITIS ALERGICA MICOTICA, (SAM) UNA NUEVA ALERGOPATIA

Egea E., Garavito G., Iglesias A., Yepes A.

Universidad del Norte, Barranquilla. Universidad Nacional De Colombia, Bogotá.

La sinusitis es una entidad relativamente frecuente. Aproximadamente el 20% de la población la ha padecido en un momento de su vida. La colonización y la infección micótica de los senos paranasales es infrecuente, sin embargo se puede presentar en hospederos inmunocomprometidos. De sus 4 variantes clinicopatológicas. La SAM descrita por primera vez en 1981, se presenta en individuos atópicos, sin producir invasión y destrucción tisular. Los microorganismos más involucrados en su etiología son *Aspergillus Fumigatus* (AF) y *Mucor*. Nosotros describimos 8 pacientes atópicos - 5 de ellos hombres y los tres restantes mujeres, con edades comprendidas entre los 24 y 66 años, con historia de Rinosinusitis crónica, recurrente, refractaria a tratamientos convencionales, con altos niveles de IgE sérica total (FAST-IgE total) media de 2800U/ml, prueba intradérmica positiva al usar extractos de AF, (*aspergillus*) y presencia de IgE específica (FAST IgE Plus) para AF. Todos ellos fueron inmunocompetentes y en ninguno se pudo diagnosticar enfermedades sistémicas subyacentes.

Las pruebas cutáneas fueron positivas para varios neuroalérgenos incluyendo AF, *Penicillium Notatum* y *Candida Albicans*. En el momento de inicio del estudio, 7/8 habían sido sometidos a múltiples intervenciones quirúrgicas de vías respiratorias superiores. En 5/8 se diagnosticó Asma Bronquial Alérgica y en estos se encontraron precipitinas séricas contra AF. Dos de ellos padecían de Poliposis nasal, y en uno de estos últimos se confirmó hipersensibilidad a el ASA. Se destaca el hallazgo radiológico común de opacificación y velamiento de los SPN con engrosamiento marcado de la mucosa de los senos maxilares. En 5/8 existieron imágenes sugestivas de quiste de retención bilateral de mismo* senos maxilares. Este síndrome clínico, recientemente aceptado como una nueva entidad, debe considerarse en el Dx de la sinusitis crónica de la población alérgica, en quienes los tratamientos convencionales no producen solución al problema clínico

2

LA URTICARIA CRONICA COMO UN SINDROME PARANEOPLASICO

Duran L., Garavito G., Iglesias A., Egea E.

Universidad del Norte, Barranquilla. Universidad Nacional, Bogotá.

La Urticaria Crónica y/o edema angioneurotico han sido descritas asociadas a Ca. de colon y trastornos linfoproliferativos. Presentamos en este resumen 5 pacientes, 4 de 3 mujeres con Ca. de mama, las cuales habían sido sometidas a mastectomía bilateral. Otra paciente con Linfoma de Hodgkin. El restante paciente se le había diagnosticado Ca. de próstata, Ninguno presentaba metástasis. Fueron remitidos a la consulta por presentar urticaria recurrente de evolución crónica con un tiempo de evolución que osciló entre 3 y 6 meses, refractaria a múltiples tratamientos convencionales. En el momento de su ingreso al estudio se encontraban recibiendo Quimioterapia. Los 4 pacientes, que habían presentado tumores sólidos, asociaron Edema Angioneurotico y anartralgias de articulaciones de rodillas, muñecas y hombros. En todos ellos una evaluación integral nos permitió encontrar metástasis uno a tres años después de su intervención quirúrgica. El quinto paciente solo presentó Urticaria Crónica como su única manifestación clínica, su instalación antecedió 1 año al diagnóstico de Linfoma de Hodgkin. Ninguno de estos pacientes era atópico ni asociaba enfermedades alérgicas alguna. La aparición de cuadros urticaricos, en pacientes no alérgicos, los cuales se encuentran sometidos a tratamiento antineoplásico, debe plantear la necesidad de descartar una siembra a distancia y considerar a la Urticaria como un síndrome paraneoplásico que alerte al médico en el diagnóstico temprano de estas complicaciones.

3

EFFECTO DE LA GAMAGLOBULINA HUMANA INTRAVENOSA (GGHIV) SOBRE EL CULTIVO MIXTO DE LINFOCITOS (CML).

Calixto Herrera G, Luis F. García.

Laboratorio Central de Investigaciones, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Se estudió el efecto de la GGHIV (SANDOGLOBULIN) sobre la reacción alógena *in vitro*, mediante el CML entre individuos normales. La GGHIV en concentraciones superiores a 0.5 mg/ml inhibió entre 61 y 99% la respuesta proliferativa. Se descartó que la inhibición fuese debida a factores citotóxicos presentes en la GGHIV comercial y/o déficit nutricional en los medios de cultivo. La incubación de los CML con 4 mg/ml de GGHIV durante 4 h/37°C produjo un 74% de inhibición. Se observó un efecto más acentuado al preincubar las células estimuladoras. La adición de GGHIV al CML, ocasionó una inhibición dependiente del tiempo de adición, mayor entre las 0 h (90%) y las 48 h (40%). El fenómeno inhibitorio no fué específico sobre la reacción alógena puesto que también se encontró sobre la respuesta proliferativa a Con A (63%), PHA (62%) y PPD (84%). La inhibición sobre el CML, se revirtió parcialmente con la adición de 100 u de 11-2 rH en las primeras 24 h. La GGHIV inhibió en un 79% la expresión del receptor para la IL-2. Los resultados de cuantificación de IL-2 en los sobrenadantes de CML con y sin GGHIV, no arrojaron datos concluyentes. Se discuten los posibles mecanismos de acción y futuras utilidades de esta como inmunomodulador en los trasplantes de tejidos. (Realizado con ayuda financiera del ICFCES).

4

HISIDCCMPAUBILMAD, CMMEALOVIRUS Y TRASPLANTE RENAL

Correa MR*, Ossa JE*, García LFC, Arbelaz M*

*Laboratorio Virología, eLaboratorio Central de Investigaciones, Unidad RenalHUSVP Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

La recepción de rechazo y la infección por Citomegalovirus (CMV) son las dos principales dificultades en el área de los trasplantes, encontrados estrechamente asociados a nivel etiopatogénico, se traslapan clínicamente para el diagnóstico diferencial y por ende complican la instauración de la terapia adecuada. Para enfrentar estos problemas se propusieron dos estrategias: 1. Ayudar en el diagnóstico serológico y contribuir en la selección de las parejas por apareamiento virológico, estandarizando un ELISA local, además, determinar la prevalencia de infección por CMV en el programa de trasplantes. 2. Utilizar el Cultivo Mixto de Linfocitos (CML) *in vitro* para tratar de dilucidar la correlación entre alorreactividad y rechazo; en segundo lugar, determinar la posible reactivación del CMV *in vitro* que eventualmente sirviera como un mejor marcador de éxito del trasplante.

El ELISA local se estandarizó con base en un ELISA comercial y según las instrucciones del CDC de Atlanta, se utilizó como anti gen, un sonicated de cultivos celulares infectado con CMV. Con el ELISA estandarizado se estudiaron en el periodo 1988-1989 445 individuos y 146 parejas de Receptores-Daadores (RD). Se practicaron CML clásicos para estudiar la respuesta proliferativa y en paralelo CML para los estudios virales de reactivación, a 24 parejas de candidatos a trasplante renal y sus respectivos donadores, antes del trasplante; de este grupo se logró realizar CML posttrasplante a 9 parejas, además se estudiaron 26 parejas normales con HA y serología para OWconocidos. El seguimiento clínico a los trasplantes osciló entre 3 meses a 1 año.

Entre los dos ELISA se encontró un coeficiente de correlación de 93 y 95% El punto de corte para establecer la serorreactividad, se determinó como X²3DS de los delta DO de los seronegativos, correspondiendo a 0.3, con lo cual se obtiene un 99% de confiabilidad. Los porcentajes de infección fueron de 89% para receptores, 81% para donadores intrafamiliares, 73% para donadores cadavéricos y 74% para individuos normales. En las 146 parejas RD analizadas se encontró que un 76% corresponden a R⁺E⁺, mientras que solo un 2% fueron R⁻D⁻; la asociación entre infección por CMV y rechazo en estas parejas arrojó una p=0.008. Entre las parejas que se les practicó CML pretrasplante se corroboró la fuerte asociación entre rechazo e infección por CMV (p^{*}=0.001). Para los estudios virológicos se probaron 144 muestras, con resultados rogativos. En general la correlación entre CML y HA fue pobre. Tampoco hubo asociación con rechazo y los parámetros clínicos rutinarios para el seguimiento de los pacientes, al igual que con clase y número de transfusiones. La mayoría de los episodios de infección por CMV y rechazo se concentraron en la relación paternal, en donde el promedio de Respuesta Relativa (RR) fue mayor. El impacto científico y la trascendencia clínica de un modelo de reactivación del CMV *in vitro*, caic el propuesto, aunados a las evidencias de asociación de alorreactividad con la reactivación viral, suficiente iusfi firaron na continuar esra linpa de investigación.

MODULACION DE LA FUNCION DE LOS NEUTROFILOS POR EL ACIDO ASCORBICO EN INDIVIDUOS NORMALES Y EN PACIENTES CON EL SINDROME DE HIPERIG ϵ .

Patiño P. J., García de O. D., Díaz A.
Sección Inmunología, Facultad de Medicina Universidad de Antioquia. Departamento de Matemáticas, Universidad de Antioquia.

Se estudió el efecto *in vitro* del ácido ascórbico sobre la quimiotaxis y la quimioluminiscencia (QL) de los polimorfonucleares neutrófilos (PMN) en individuos normales y el comportamiento de estas dos respuestas antes y después de la administración de vitamina C en dos pacientes con síndrome de hiperig ϵ . En los PMN de sujetos normales, el ácido ascórbico produjo un aumento de la quimiotaxis y una disminución significativa en la generación de fotones (QL); este efecto benéfico sobre la función de los neutrófilos se podría deber a la capacidad que tiene la vitamina C de neutralizar los radicales y metabolitos intermediarios del oxígeno generados durante la explosión respiratoria. En los pacientes con el síndrome de hiperig ϵ , se encontraron alteraciones variables de la quimiotaxis de los PMN. El hallazgo más relevante fue el incremento en la producción de energía luminica (QL). Después de iniciado el tratamiento con vitamina C, se corrigió el defecto quimiotáctico y se disminuyó significativamente la QL, con relación a los valores pretreatmento. Es posible que los trastornos en la inmunoregulación, que se presentan en el síndrome de hiperig ϵ , lleven a un aumento en la producción de citoquinas con acción sobre los PMN, incrementando su actividad metabólica y su capacidad de adherencia, y disminuyendo la quimiotaxis. El papel benéfico de la vitamina C se explicaría por la neutralización del exceso de agentes oxidantes producidos durante la explosión respiratoria exagerada; los cuales pueden ejercer un efecto deletéreo sobre diferentes estructuras celulares implicadas en la migración de los neutrófilos.

RESPUESTA INMUNE EN LOS CONSUMIDORES HABITUALES DE LA BASUCA.
García de O. D., Agudelo G., Barragan E.L., Cardona R., Calle J. A., Diaz A., Giraldo M. E., Medina H. B., Posada L. H., Rebase de A. L., Sánchez M. C., Toro F.
Sección Inmunología - Departamento de Matemáticas, Universidad de Antioquia. Departamento de Toxicología, Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín.

Se comparó la respuesta inmune de treinta y tres consumidores y treinta ex-consumidores habituales de la basuca, con un número igual de controles sanos no consumidores. Los porcentajes de linfocitos T (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺); el porcentaje de linfocitos B (IgM); la respuesta proliferativa de los linfocitos T a mitógenos: PHA, ConA, PWM; las pruebas de hipersensibilidad retardada tipo cutáneo al PPD y a la candidina; los niveles séricos de IgG, IgM, IgA, IgE, los de la IgA secretora en saliva, la producción de anticuerpos del tipo IgG para el toxoide tetánico; las proteínas del complemento C3, C4 y el C5e; la adherencia, la actividad quimiotáctica, la quimioluminiscencia y la fagocitosis de ^{3H}-timidina *E. coli* por los neutrófilos (PMN) fueron normales en los consumidores de la basuca. Sin embargo, la producción del anión superóxido (O₂⁻) por los neutrófilos, estuvo incrementada significativamente en los consumidores activos de la basuca. En los ex-consumidores se encontró un aumento en el porcentaje de los linfocitos T CD4⁺ y una disminución en los porcentajes de los linfocitos B circulantes. Los resultados de este estudio pueden ofrecer respuestas al cuestionamiento respecto al efecto de la basuca en la inmunocompetencia de los sujetos humanos adictos; ya que en general indican que no hay inmunodeficiencia. El incremento en el porcentaje de los linfocitos T CD4⁺ y la disminución de los linfocitos B circulantes en los individuos ex-consumidores de la basuca, necesitan estudiarse más extensamente para poder definir, si el consumo de ésta, deja secuelas en estos tipos de células. El incremento en la producción del O₂⁻ en los PMN de los consumidores habituales de la basuca, podría ser un factor relevante en la generación del daño tisular encontrado en diversos órganos de estos individuos.

PERFIL INMUNOLÓGICO EN PERSONAS INFECTADAS POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH-1).
Cesar Albarracín, Juan Luis Palacio, Ernesto Barbosa Landinez.
Laboratorio de Inmunología, Hospital de San José de Bogotá, Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario.

Observamos la evolución del síndrome inmunodeficiencia adquirida en cien pacientes reitidos al laboratorio de Inmunología del Hospital San José de Bogotá, quienes resultaron seropositivos para anticuerpos contra el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1). Nuestro objetivo, fue analizar comparativamente el perfil inmunológico entre los diferentes estadios de la enfermedad y los sujetos normales para lograr un mejor conocimiento sobre el progreso de esta a nivel inmunológico y obtener datos que sirvan para el pronóstico de la enfermedad en nuestro medio. Investigamos también la incidencia de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* y *Treponema pallidum*, así como la respuesta celular a la prueba de tuberculina (PPD). Dividimos a nuestros pacientes en tres grupos, el primero compuesto por los individuos VIH(+), agrupados según el estadio de su enfermedad en: Portadores asintomáticos, 30 personas; 12 pacientes con Linfadenopatía generalizada persistente y 50 con síndrome florido de SIDA. En el segundo grupo reunimos 20 personas seronegativas para anticuerpos contra el virus VIH-1 tomadas entonces, como control. Por último analizamos los datos de 28 pacientes fallecidos dentro del estudio, entre ellos también observamos en forma independiente los 16 pacientes fallecidos en los dos primeros meses posteriores a la realización de su perfil inmunológico. Analizamos las muestras de suero mediante el método de ELISA, para detectar la presencia de anticuerpos contra el virus, confirmando el resultado por la prueba de Western-blot. Las muestras de sangre obtenidas, fueron centrifugadas a 2500 r.p.m., logrando una capa de leucocitos. Del botón de mononucleares se determinó el porcentaje de linfocitos T, mediante la utilización de glóbulos rojos de carnero; de linfocitos B, con 40 microlitros de antisuero Ig M-FITC; y la cantidad de linfocitos CD4⁺ y CD8⁺ con anticuerpos anti-CD4⁺ y anti-CD8⁺ respectivamente, lavados y expuestos a suero de cabra anti-inmunoglobulina de Ratón FITC. La determinación de inmunoglobulinas A, G, y M se hizo por inmunodifusión radial, y la Ig E mediante el método de ELISA. Los títulos anti-*Toxoplasma* se realizaron por la exposición de los sueros, previamente diluidos con PBS iniciando con una dilución de 1:16, a antígenos de *Toxoplasma gondii* agregados anti-Ig humana FITC. La prueba de PPD se realizó en el antebrazo de los pacientes, inyectando 0.1 cc., y leyendo el área de induración a las 48 horas, tomando como positiva una reacción mayor a 10 mm. de diámetro. Observamos un mayor número de pacientes que presentaban leucopenia a medida que progresaba la enfermedad. Sin embargo encontramos un aumento en los linfocitos totales, especialmente en la subpoblación de linfocitos citotóxicos entre los portadores asintomáticos. Los linfocitos CD4⁺ inducidos disminuyeron a medida que se desarrolló la enfermedad, de 734/mm³ (en promedio) entre el grupo control hasta 231/mm³ en los pacientes fallecidos en los dos primeros meses posteriores al estudio. En la relación CD4/CD8 hubo una inversión desde el estadio de portador asintomático, haciéndose más notoria con la progresión de la enfermedad. Observamos un aumento posicional de inmunoglobulinas A, G y E, siendo progresiva, en relación con las inmunoglobulinas A y E a medida que se desarrollaba la enfermedad. La respuesta a la prueba de tuberculina se encontró negativa en el 97.0% de los pacientes VIH(+). La incidencia de anticuerpos anti-*Toxoplasma* fue del 24.4% y la prueba de FTA-Abs fue positiva en el 25.6% de los casos estudiados.

Con el presente estudio concluimos que las personas infectadas por el VIH-1 no siempre presentan leucopenia, por el contrario en estadios iniciales hay una respuesta importante de linfocitos T citotóxicos, además de una elevación de inmunoglobulina A. Como resultado de esto observamos una inversión de la relación CD4/CD8 desde el comienzo de la infección y además un aumento de Ig E reactivada con PPD. Existe una energía al PPD en casi todos los pacientes, indicándonos la alteración funcional de la subpoblación de linfocitos T ayudadores. Es importante el porcentaje alto de anticuerpos contra el *Treponema pallidum* que nos muestra la asociación con otras enfermedades venéreas en este tipo de pacientes, también es necesario evaluar los títulos de *Toxoplasma gondii* por que es un germen oportunista causante de complicaciones en las personas VIH(+). Sugérons la realización del perfil inmunológico periódicamente (cada 3 meses) para el seguimiento de las personas infectadas por VIH-1.