

## Editorial

# La inmunología y el internista

William Rojas

En este número de Acta Médica Colombiana aparecen dos artículos que ponen en evidencia la importancia de la inmunología en la práctica del internista (1, 2). Uno relacionado con el sida y el otro con una novedosa alternativa para modular la respuesta inmune en el caso de trasplante de órganos.

Las enfermedades autoinmunes y alérgicas le habían dado vigencia a la inmunología en la práctica del internista. Esta vigencia se ha incrementado en las últimas décadas por la aparición del sida, por el progreso en el trasplante de órganos y tejidos y por el creciente uso de citotóxicos en el tratamiento del cáncer, factores todos ellos que alteran los mecanismos de defensa inmune. Estas nuevas patologías han incrementado los estudios de los aspectos básicos de la inmunología en un esfuerzo por aclarar sus mecanismos y de buscar tratamientos más racionales y efectivos. Los resultados de tales investigaciones son promisorios.

Las técnicas de biología molecular han entrado con ímpetu en el campo de la inmunología y han permitido "disecar" el sistema inmune, aclarar facetas previamente ocultas de su funcionamiento y lo que es más importante, iniciar nuevos métodos de terapia que beneficien a nuestros pacientes.

Los avances son tantos y se suceden con tal rapidez que se hace necesario para el internista familiarizarse con las nuevas moléculas que están siendo descubiertas día a día, ya que el conocimiento de sus funciones le permitirá manejar mejor a sus pacientes. Es indispensable tener clara idea de los receptores de membrana, la estructura y funcionamiento de las citoquinas como moléculas

de intercomunicación entre células y de las lectinas e integrinas como factores de adherencia y regulación de la circulación de las células del sistema inmune.

El estudio de las moléculas de membrana de las células del sistema inmune que están siendo denominadas con el sufijo CD (de claustrer determination) seguido de un número, ha permitido identificar en la sangre y en los tejidos las alteraciones en la distribución de las distintas subpoblaciones de estas células. Sin este conocimiento nos habría sido imposible, por ejemplo, entender cómo el retrovirus del sida, el VIH-1, entra a las células y cómo afecta el sistema inmune. Por otra parte, este conocimiento ha permitido medir con precisión casi matemática el avance de la infección y establecer su pronóstico. La clasificación de Roger (1) en la cuantificación de los linfocitos T, CD4+, ha permitido clarificar el estudio de la enfermedad y está dándole al clínico pautas para iniciar o modificar una terapia.

En el magnífico artículo que aparece en esta edición, un grupo del Hospital San José de Bogotá muestra claramente la relación entre células CD4+ y el grado y tipo de las complicaciones del sida (1).

Por otra parte, la producción de moléculas solubles de CD4, solas o combinadas con toxinas, podrían servir para frenar la infección (4,5) y evitar la transmisión placentaria (6).

La manipulación de otros receptores de membrana ofrece posibilidades importantes de terapia. Los grupos de inmunología y trasplantes de la Universidad de Antioquia y del Hospital Universitario San Vicente de Paúl de la ciudad de Medellín, trabajan en una alternativa de control de rechazo de trasplantes, bloqueando los receptores Fe para la IgG con la administración de gama globulina humana, terapia que está dando resultados

Dr. William Rojas Montoya: Director Científico de la Corporación para Investigaciones Biológicas C.I.B.

Solicitud de separatas al Dr. Rojas.

magníficos en el manejo de enfermedades como el púrpura trombocitopénico idiopático (7), regulación de la hematopoyesis (8) y en enfermedad de Kawasaki (9).

La biología molecular ha permitido identificar los genes que producen las distintas citoquinas. La ingeniería genética está permitiendo su producción *in vitro* en forma pura y la técnica de los hibridomas permite producir anticuerpos monoclonales (AcMc) contra cada uno de ellos o contra sus receptores. En esta forma se ha podido, por ejemplo, esclarecer el funcionamiento de cada una de las 11 interleuquinas identificadas hasta la fecha (10).

La caquecina, producida por los macrófagos, es responsable de la producción del shock séptico (11). El empleo de AcMc contra ella está permitiendo a nivel experimental en animales de laboratorio controlar el shock séptico. Muy pronto este tipo de AcMc estará incorporado en la clínica en el manejo terapéutico de esta grave afección.

La importancia que en el mieloma y en las nefropatías mesangiales tiene la interleuquina 6 (12) hacen pensar que AcMc contra ella pueden llegar a tener aplicaciones clínicas importantes en estas patologías.

En el campo de las integrinas es igualmente promisorio. La producción de AcMc contra ellas o el bloqueo de sus receptores podrían en un futuro convertirse en las armas predilectas para bloquear la fase tardía del asma bronquial (13), o para frenar la afluencia de leucocitos a los sitios de infla-

mación crónica en las artritis (14) de tipo inmune o en las afecciones autoinmunes.

La biología molecular y la ingeniería genética están ya ingresando a la práctica clínica y ofreciendo alternativas fascinantes en el diagnóstico y tratamiento de afecciones en las cuales hay alteración de la respuesta inmune.

#### REFERENCIAS

1. **Albarrin C, Palacio JL, Barbosa E.** Perfil Inmunológico en personas infectadas por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH-1) *ActaMed Colomb* 1991; **16**: 53-61.
2. **Herrera C, García LF.** Efecto de la gamaglobulina humana intravenosa sobre el cultivo mixto de linfocitos. *Acta Med Colomb* 1991; **16**: 62-79.
3. **Masur H, Mills JA.** AIDS. Related infections. *Scientific American* 1990; **262**:50-57.
4. **Broder S, Mitsuya H, Yarchoan R, Pavlaki GN.** *Ann Intern Med* 1990; **113**:604-618.
5. **Amadori A, Chieco-Bianchi L.** B-cell activation and HIV-1 infection: deeds and misdeeds. *Immunology Today* 1990; **11**:374-379.
6. **Yarchoan R, Mitsuya H, Broder S.** Immunologic issues in anti-retroviral therapy. *Immunology Today* 1990; **11**:327-333.
7. **Warrier IA, Lusher JM.** Intravenous gammaglobulin immune for treatment chronic idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP): a two year follow up. *Am J Hematol* 1986; **4**:323.
8. **Bussel J.** Therapy in cytopenia. *Vox Sang* 1986:51-69.
9. **Rowley AH, Shulman ST.** What is the status of intravenous gammaglobulin for Kawasaki syndrome, in the United States and Canada. *Pediat Infect Dis J* 1988; **7**:463.
10. **Durum SK, Quinn DG, Muegge K.** New citokines and receptores make their debut in San Antonio. *Immunology Today* 1991; **12**:54-57.
11. **Smith C, et al.** Prevention of death from gram negative bacteremic and septic shock by HA-1A human monoclonal antibody against endotoxin. Proceeding International Congress for Infectious Diseases, Montreal, July 15-19.
12. **Hirano T, Akira S, Taga T, Kishimoto T.** Biological and clinical aspects of interleukin 6. *Immunology Today* 1990; **11**:443-449.
13. **Wegner GD, Gundel RH, Reilly P, Haynes N, Letts G, Rothlein R.** Intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) in the pathogenesis of asthma. *Science* 1990; **247**:456-458.
14. **Harris EG Jr.** Rheumatoid arthritis. Pathophysiology and implications for therapy. *N Engl J Med* 1990; **322**:1277-1289.