

INMUNOLOGIA 85

Mauricio Goihman Yahr*

(*) Sección de Inmunología I, Instituto de Biomedicina (antes Instituto Nacional de Dermatología), Cátedra de Clínica Dermatología, Escuela de Medicina "José María Vargas", Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. Servicio de Dermatología, Hospital Vargas, Caracas.

Esta exposición se ocupará de aspectos resaltantes de los avances en Inmunología en el último año. Los Dres. Bianco et al y Soyano presentarán una revisión somera sobre las inmunodeficiencias (en especial el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y regulación de la respuesta inmune en humanos a nivel celular respectivamente.

En 1985 continúa la época de la expansión explosiva de los conocimientos sobre la inmunología.⁽⁴⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾⁽¹⁷⁾⁽²⁷⁾⁽³⁰⁾⁽³⁸⁾ Desde un punto de vista personal algunos de los puntos que más me han llamado la atención son los siguientes:

- 1) La piel se constituye como un órgano inmunológicamente activo completo. No es una simple estación de paso para linfocitos migratorios. Así, los queratinocitos pueden ser células presentadoras. La epidermis puede servir de sitio de maduración linfocitaria y en ellos se plantean interesantes analogías entre el epitelio cutáneo y el epitelio tímico (anticuerpos monoclonales muestran que ha heterogeneidad epitelial en el timo de ratones.⁽³⁾⁽⁹⁾⁽³³⁾⁽³⁴⁾ Los queratinocitos pueden actuar sobre el sistema linfoide a distancia y ciertos antígenos HLA pueden ser inducibles en los queratinocitos por acción de ciertas sustancias (v.g. el interferón)⁽²⁴⁾⁽³¹⁾ Además, las células epiteliales epidérmicas son capaces de regular la emigración de las células de Langerhans hacia la epidermis. En la destrucción de células blanco, estas últimas no siempre se comportan como receptores pasivos. Los queratinocitos pueden ser dañados por linfocitos o monocitos por mecanismos mediados por anticuerpos. No obstante estas células epiteliales poseen mecanismos de reparación del daño producido por el complemento. En suma, considerar al sistema inmunológico como reducido a las células linfoides, los órganos linfoides y los productos solubles elaborados por las células linfoides constituye un concepto que puede haber tenido un valor didáctico, pero que no corresponde a la realidad.⁽⁷⁾⁽⁸⁾⁽¹²⁾⁽¹⁶⁾⁽²⁸⁾⁽²⁹⁾⁽³⁵⁾⁽³⁶⁾
- 2) Continúa el interés creciente en los **receptores** (Ehrlich redivivo).⁽²²⁾⁽³²⁾ Se han estudiado entre otros los alo-

tipos de receptores para complemento en polimorfonucleares, eritrocitos y otras células. Se encuentra deficiencia de ellos en células de pacientes con Lepra Lepromatosa. Quizá esto tenga que ver con una disminución en la capacidad de depuración de complejos inmunológicos circulantes en pacientes con esta afección.⁽²³⁾⁽³⁷⁾

Las células endoteliales humanas son capaces (in vitro) de modular la adherencia y quimiotaxis de los polimorfonucleares. He ahí un nuevo ejemplo de la interacción de estirpes celulares diferentes.⁽⁴⁵⁾

Las funciones de ciertas poblaciones celulares (v.g. polimorfonucleares) pueden estudiarse mediante el efecto que produce la **supresión** de ciertos receptores. Esta supresión se logra por la acción de anticuerpos monoclonales dirigidos contra el los.⁽¹⁰⁾⁽¹⁸⁾

- 3) Se han informado hallazgos muy interesantes mediante el empleo de modelos in-vitro para el síndrome de Chediak-Higashi mediante el uso de líneas de linfocitos B transformados por virus Epstein-Barr. Se ha creado un interesante modelo para enfermedades granulomatosas donde se hace posible la interacción in-vitro de explantes esplénicos con cuentas de látex cubiertas de antígenos granulomatogénicos (v.g. PPD y antígenos solubles de **S. mansoni**).⁽²⁾⁽⁵⁾⁽⁴⁰⁾
- 4) Los fagocitos siguen ocupando la atención de muchos investigadores.⁽¹⁾⁽¹¹⁾⁽¹³⁾⁽²⁰⁾⁽²¹⁾⁽²⁵⁾⁽⁴¹⁾ Aparte de lo ya expuesto en esta revisión (vide supra), se ha encontrado que si bien los eosinófilos y los neutrófilos fagocitan, sus respuestas metabólicas difieren en dependencia de la partícula opsonizada y fagocitada.⁽⁴⁾ En estudios sobre la interacción in-vitro de macrófagos y monocitos con el T. **cruzi**, se encuentra que si bien la fagocitosis es rápida, la destrucción intracelular es lenta.⁽³⁹⁾
- 5) Los antígenos microbianos pueden actuar como inmunosupresores. De esta forma, antígenos solubles de *Cryptococcus* inhiben la inmunidad celular. Esto sugiere una interesante analogía con lo que pudiera ocurrir

con ciertas neoplasias malignas.⁽²⁶⁾ La terapia con anticuerpos monoclonales sigue siendo una esperanza. Sin embargo, resultados en el lupus eritematoso murino variaron de acuerdo al modelo experimental empleado.⁽⁴³⁾

- 6) Continúa el énfasis sobre el estudio de los efectos de la luz ultravioleta. Se hace ahora hincapié en el efecto sistémico de esta radiación y las acciones a distancia, de sustancias solubles liberadas por los queratinocitos sometidos a la luz ultravioleta. Deberán establecerse condiciones precisas de intensidad, extensión del campo y duración de la irradiación para definir bien los efectos. Queda claro que los efectos de la luz ultravioleta sobre la respuesta inmune del organismo completo desafían cualquier explicación simplista y no pueden estudiarse mediante modelos in-vitro sencillos.^(6X19X42)

REFERENCIAS

- Behbehani, K., Beller, D.I., Unanue, E.R.: The effects of Beryllium and other adjuvants on the expression by macrophages. *J. Immunology*. 134: 2047-2049, 1985.
- Bentley, A.G., Phillips, S.M., Kaner, R.J., Theodorides, U.J., Linette, G.P., Doughty, B.L.: In-vitro delayed hypersensitivity granuloma formation. Development on an antigen coated bead model. *J. Immunology*. 134: 4163-4169, 1985.
- Bergstresser, P.R., Sullivan, S., Streilein, J.W., Tigelaar, R.E.: Origin and function of thymus-1+ dendritic epidermal cells in mice. *J. Invest. Dermatol.* 85 (suppl): 85S-90S, 1985.
- Birx, D.L., Berger, M., Fleisher, T.A.: The interference of T-cell activation by calcium channel blocking agents. *J. Immunology*. 133: 2904-2909, 1984.
- Cohén, I.R.: The study and manipulation of experimental autoimmune disease using T-lymphocyte lines. *J. Invest. Dermatol.* 85: (suppl): 34S-38S, 1985.
- Cooper, K.D., Fox, P., Neises, G., Katz, S.I.: Effects of ultraviolet radiation in human epidermal cell alloantigen presentation. *J. Immunology*. 134: 129-137, 1985.
- Cooper, N.R., Nemerow, G.R.: Complement effector systems in health and disease. *J. Invest. Dermatol.* 85 (suppl): 39S-46S, 1985.
- Daynes, R.A., Spangrude, G.J., Roberts, L.K., Krueger, G.G.: Regulation by the skin of lymphoid cell recirculation and localization properties. *J. Invest. Dermatol.* 85 (suppl): 14S-20S, 1985.
- Farr, A.G., Anderson, S.K.: Epithelial heterogeneity in the murine thymus: Fucose-specific lectins bind medullary epithelial cells. *J. Immunology*. 134: 2971-2977, 1985.
- Fearon, D.T.: Human complement receptors for C₃B (CR1) and C3D (CR2). *J. Invest. Dermatol.* 85 (Suppl): 53S-57S, 1985.
- Gilbreath, M.J., Nacy, C.A., Hoover, D.L., Alving, C.R., Swartz Jr., G.M., Meltzer, M.S.: Macrophage activation for microbicidal activity against *Leishmania major*. Inhibition of lymphokine activation by phosphatidyl choline-phosphatidyl-serine liposomes. *J. Immunology*. 134: 3420-3425, 1985.
- Gleichmann, E., Gleichmann, H.: Pathogenesis of graft vs. host reactions (G.V.H.R.) and GVH-like diseases. *J. Invest. Dermatol.* 85 (suppl): 176S-182S, 1985.
- Gómez, J., Pohadjar, B., O'Neill, S., Wilkins, J., Greenberg, A.H.: Activation of rat and human alveolar macrophages intracellular microbicidal activity by a preformed L.G.L. cytokine. *J. Immunology*. 185: 1194-1199, 1985.
- Ishizaka, K.: Twenty years with IgE: From the identification of IgE to regulating factors for the IgE response. *J. Immunology*. 135: I-X, 1985 (Presidential Address).
- Jordon, R.E., Kawana, S., Fritz, K.A.: Immunopathologic mechanisms in Pemphigus and Bullous Pemphigoid. *J. Invest. Dermatol.* 85,(suppl): 72S-78S, 1985.
- Katz, S.I., Cooper, K.D., Ijima, M., Tsuchida, J.: The role of Langerhans cells in antigen presentation. *J. Invest. Dermatol.* 85 (suppl): 96S-98S, 1985.
- Kirkland, T.N., Fierer, J.: Genetic control of resistance to *Coccidioides immitis*: A single gene that is expressed in spleen cells determines resistance. *J. Immunology*. 135: 548-552, 1985.
- Klebanoff, S.J., Beatty, P.G., Schreiber, R.D., Ochs, H.P., Waltersdorff, A.M.: Effect of antibodies directed against complement receptors on phagocytes by polymorphonuclear leukocytes. Use of iodination as a convenient measure of phagocytosis. *J. Immunology*. 134: 1153-1159, 1985.
- Kriple, M.L., Morison, W.L.: Modulation of immune function by U.V. Irradiation. *J. Invest. Dermatol.* 85 (suppl): 62S-66S, 1985.
- Landreth, K.S., Engelhard, D., Beare, M.H., Kincade, P.W., Kapoor, N., Good, R.A.: Regulation of human B-lymphopoiesis: Effect of a urinary activity associated with cyclic neutropenia. *J. Immunology*. 134: 2305-2308, 1985.
- Melnick, D.A., Nauseef, W.M., Markowitz, S.D., Gardner, J.P., Maleen, H.L.: Biochemical analysis and subcellular localization of a neutrophil specific antigen PMN-7 involved in the respiratory burst. *J. Immunology*. 134: 3346-3355, 1985.
- Miedema, F., Tetterou, P.A.T., Terpstra, F.G., Keizer, G., Roos, M., Weening, R.S., Weemans, C.M.R., Roos, D., Melief, C.J.M.: Immunologic studies with LFA-1 and M01-Deficient lymphocytes from a patient with recurrent bacterial infections. *J. Immunology*. 134: 3075-3081, 1985.
- Mohaghighpour, N., Gelber, R.H., Larrick, J.W., Sasaki, D.T., Brennan, P.J., Engleman, E.G.: Defective cell-mediated immunity in leprosy: Failure of T-cells from lepromatous leprosy patients to respond to M. leprae is associated with defective expression of Interleukine-2 receptors and is not reconstituted by Interleukin-2. *J. Immunology*. 135: 1443-1449, 1985.
- Morheim, V.B., Nickoloff, B.J., Mansbridge, J.N.: Induction of synthesis of triton soluble proteins in human keratinocytes by gamma Interferon. *J. Invest. Dermatol.* 85 (suppl): 27S-29S, 1985.
- Mottolese, M., Natali, P.G., Atlante, G., Cavallant, A., Di Filippo, F., Ferrone, S.: Antigenic profile and functional characterization of human peritoneal macrophages. *J. Immunology*. 135: 200-206, 1985.
- Murphy, J.W., Mosley, R.L.: Regulation of cell-mediated immunity in cryptococcosis. III. Characterization of second order T-suppressor cells (TS-2). *J. Immunology*. 134: 577-584, 1985.
- Nanata, Y., Koike, T., Horokawa, H., Tomioka, H., Yoshida, S.: Anti IgE autoantibody in patients with atopic dermatitis. *J. Immunology*. 135: 478-482, 1985.

28. Norris, D.A., Ryan, S.B., Kissinger, R.M., Fritz, K.A., Boyce, S.T.: Systematic comparison of antibody mediated mechanisms of keratinocyte lysis in-vitro. *J. Immunology*. 135: 1073-1079, 1985.
29. Osmond, D.G.: The ontogeny and organization of the lymphoid system. *J. Invest. Dermatol.* 85 (suppl): 2S-9S, 1985.
30. Páiz, S., Rada6kiewicz, T., Rozendahl, L., Gleichmann, E.: Chronic progressive polyarthritis and other symptoms of collagen vascular disease induced by graft vs host reaction. *J. Immunology*. 134: 1475-1482, 1985.
31. Roberts, L.K., Krueger, G.G., Daynes, R.A.: Correlation between the inducible keratinocyte expression of Ia and the movement of Langerhans cells into the epidermis. *J. Immunology*. 134: 3781-3784, 1985.
32. Romani, N., Tschachler, E., Schuler, G., Aberer, W., Ceredig, R., Elbe, A., Wolff, K., Fritsch, P.O., Stingl, G.: Morphological and phenotypical characterization of bone marrow-derived dendritic Thy-1-positive epidermal cells of the mouse. *J. Invest. Dermatol.* 85 (suppl): 91S-95S, 1985.
33. Sander, D.N.: Biologic properties of epidermal cell-thymocyte activating factor (ETAF). *J. Invest. Dermatol.* 85 (suppl): 176S-182S, 1985.
34. Singer, K.H., Harden, E.A., Robertson, A.L., Lobach, D.F., Haynes, B.F.: Expression of antigens by cultured epithelial cells. Comparison of epidermis and thymic epithelium. *J. Invest. Dermatol.* 85 (suppl): 67S-71S, 1985.
35. Southeimer, R.D.: The mixed epidermal cell-lymphocyte reaction. II. Epidermal Langerhans cells are responsible for the enhanced allogeneic lymphocyte stimulating capacity of normal human epidermal cell suspensions. *J. Invest. Dermatol.* 85 (suppl): 21S-26S, 1985.
36. Streilin, T.W.: Circuits and signals of the skin-associated lymphoid tissues (SALT). *J. Invest. Dermatol.* 85 (suppl): 10S-13S, 1985.
37. Tausk, F., Hoffmann, T., Schreiber, R., Gigli, I.: Leprosy: Altered complement receptors in disseminated disease. *J. Invest. Dermatol.* 85 (suppl): 58S-61S, 1985.
38. Tosato, G., Straus, S., Henle, W., Pike, S.E., Blaese, R.M.: Characteristic T-cell dysfunction in patient with chronic active Epstein-Barr virus infection (Chronic Mononucleosis). *J. Immunology*. 134: 3082-3088, 1985.
39. Villalta, F., Kierszenbaum, F.: Role of inflammatory cells in Chagas' disease. II. Interaction of mouse macrophages and human monocytes with intracellular forms of *T.cruzi*. Uptake and mechanisms of destruction. *J. Immunology*. 133: 3338-3343, 1984.
40. Volkman, D.J., Buescher, E.S., Gallin, J.I., Fauci, A.S.: B-cell lines as models for inherited phagocytic diseases: Abnormal superoxide generation in chronic granulomatous disease and giant granules in Chediak-Higashi syndrome. *J. Immunology*. 133: 3006-3009, 1984.
41. Wang, S.B., Lumanglas, A.L., Ruzala-Mallon, V.M., Durr, F.E.: Induction of tumor-inhibitory macrophages with a novel synthetic immunomodulator 3-6-Bis (2-piperidinethoxy) acridine trihydrochloride (C.L. 246, 738). *J. Immunology*. 135: 679-683, 1985.
42. Weitzen, M.L., Bonavida, B.: Mechanism of inhibition of human natural killer activity by ultraviolet radiation. *J. Immunology*. 133: 3128-3132, 1984.
43. Wofsy, D., Ledbetter, J.A., Hendler, P.L., Seaman, W.E.: Treatment of murine lupus with monoclonal anti T-cell antibody. *J. Immunology*. 134: 852-857, 1985.
44. Yasdanbakhsh, M., Eckmann, C.M., Roos, D.: Characterization of human eosinophils and neutrophils with opsonized particles. *J. Immunology*. 135: 1378-1384, 1985.
45. Zimmefman, G.A., Wiseman, G.A., Hill, H.R.: Human endothelial cells modulate granulocyte adherence and chemotaxis. *J. Immunology*. 134: 1866-1874, 1985.