

SUBPOBLACIONES DE LINFOCITOS T EN INDIVIDUOS CON RIESGO DE CONTRAER SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA

J. LOBOGUERRERO, M.H. SOLANO, M.C. GONZALEZ

Mediante el uso de anticuerpos monoclonales, se estudiaron las subpoblaciones de linfocitos T en 15 sujetos, en su mayoría varones homosexuales sanos, comparándolos con un grupo control. Se analizaron individualmente y en cifras absolutas, los valores de linfocitos B, T, T ayudadores (T4), T supresores/citotóxicos (T8) y la relación T4/T8, para cada grupo. Los valores del grupo control son equiparables a los publicados por autores extranjeros. En el grupo de estudio se encontró que en más de la mitad de los individuos existían alteraciones en alguna de las subpoblaciones de linfocitos, especialmente el descenso de los linfocitos T4 y en pocos, un incremento de los linfocitos T8.

INTRODUCCION

El uso de los anticuerpos monoclonales, ha permitido en los últimos años, el reconocimiento más estrecho de las células linfoides en sangre periférica, facilitando la identificación de las células B, y T y de las subpoblaciones de linfocitos T. Se ha podido establecer sus fluctuaciones en personas sanas y las modificaciones según la edad y el sexo. Su aplicación como elemento de apoyo en el diagnóstico y pronóstico de varios estados clínicos ha sido de un valor incalculable, mediante la conformación de patrones de alteración persistentemente observados y correlacionables con cuadros patológicos específicos (1, 3). Un ejemplo claro lo constituye el Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida (SIDA), en el cual, la

sospecha clínica de la enfermedad se confirma con la demostración de un descenso severo en la población de linfocitos T ayudadores. Con base en este fenómeno, las modificaciones menos pronunciadas, pero similares a las descritas en el SIDA y en el Sarcoma de Kaposi, han delimitado grupos actualmente denominados como de "alto riesgo" para desarrollar con el tiempo, esas enfermedades.

La amplia publicidad que en los últimos tiempos se ha dado al SIDA y a la posible ubicación de esta enfermedad en personas de raza negra, homosexuales, hemofílicos, etc., llevó a los Servicios de Hematología e Inmunología del Hospital San José de Bogotá, a realizar un estudio en una pequeña muestra de población, considerada de alto riesgo, investigación que a continuación se describe.

MATERIALES Y METODOS

Fueron seleccionados quince individuos sanos, en su mayoría homosexuales (catorce) y que a nuestro juicio, podrían conformar una muestra representativa de uno de los grupos reconocidos como de alto riesgo para contraer el SIDA. Todos habían estado en contacto íntimo con individuos norteamericanos de su misma condición y fue ésta la razón por la cual solicitaron el estudio.

De cada sujeto se extrajeron 15 cc de sangre; 5 cc se recogieron en un tubo con EDTA para recuento leucocitario y diferencial y 10 cc en un tubo con heparina diluida para el estudio de subpoblaciones de linfocitos. Todas las muestras fueron procesadas inmediatamente después de su recolección. Para el recuento leucocitario se utilizó un Coulter-Counter Diff 3-50 (Counter Electronics); la sangre heparinizada, se sometió a un gradiente de Fycoll-Hypaque para separar las células mononucleares.

Dr. José Loboguerrero, Dra María Helena Solano, Dra. María Consuelo González. Unidad de Hematología, Departamento de Medicina Interna, Hospital San José, Universidad del Rosario, Bogotá.

Solicitud de separatas al Dr. Loboguerrero.

Dentro del estudio de las subpoblaciones de linfocitos, se determinó en cada muestra la formación de rosetas con glóbulos rojos de carnero, para conocer el porcentaje de linfocitos T. Las células B se identificaron por la presencia de inmunoglobulina M de membrana, utilizando antisuero anti-IgG polivalente. Las subpoblaciones de células T fueron cuantificadas también con el uso de anticuerpos monoclonales (Orthomonoclonal), OKT4 para células T ayudadoras y OKT8 para células T citotóxicas/supresoras, siguiendo el procedimiento indicado por el fabricante del producto.

Se adjuntan en esta revisión 17 casos en los cuales se realizó el estudio de poblaciones de linfocitos y cuyos valores fueron interpretados por el Servicio de Inmunología como normales. Esto con el fin de establecer un grupo de comparación con el del estudio actual y a la vez conocer si las cifras de normalidad halladas aquí, son equiparables a las publicadas en estudios extranjeros.

Los valores porcentuales de las subpoblaciones celulares estudiadas, se expresan en valores absolutos ($\times \text{mm}^3$) para definir parámetros comparativos en unidades reales.

RESULTADOS

Con el propósito de determinar el rango de las fluctuaciones en los resultados de laboratorio, tanto en el grupo de control como en el del estudio, se analizaron separadamente los valores obtenidos para linfocitos totales, linfocitos B, linfocitos T, linfocitos T ayudadores y T supresores/citotóxicos, estableciendo los promedios, el percentil 10 y el percentil 90, individualmente para cada conjunto. Los datos finales se sintetizan en la Tabla 1, incluyéndose además, los valores publicados por Fahey y colaboradores (1) en adultos sanos.

En la Figura 1, se muestran los valores de linfocitos T supresores (OKT8), T ayudadores (OKT4) y su relación aritmética T4/T8, tanto de los controles, como del grupo de estudio. La población de control está íntegramente contenida en la zona sombreada y la de estudio en puntos individuales numerados. Debe hacerse notar que los valores del grupo de control local, se encuentran contenidos en los delimitados por la curva patrón de normalidad desarrollada por Frazer y Mackay (2).

Tabla 1. Variaciones en las poblaciones linfocitarias.

		Linf. Totales $\times \text{mm}^3$	Linf. B $\times \text{mm}^3$	Linf. T $\times \text{mm}^3$	Linf. Ay OKT4 $\times \text{mm}^3$	Linf. Su pre.T8 $\times \text{mm}^3$	T4/T8
Grupo Control	M	2549	264	1453	968	508	2.0
	P10	1653	90	842	547	295	1.5
	P90	3400	440	2120	1379	742	3.0
Grupo Estudio	M	2874	365	1794	687	401	1.78
	P10	1850	115	1171	241	188	0.58
	P90	5150	702	3091	1802	824	3.5
Fahey et al(1)	M	1744	---	---	771	485	---
	P10	1109	---	---	477	210	---
	P90	2556	---	---	1158	921	---

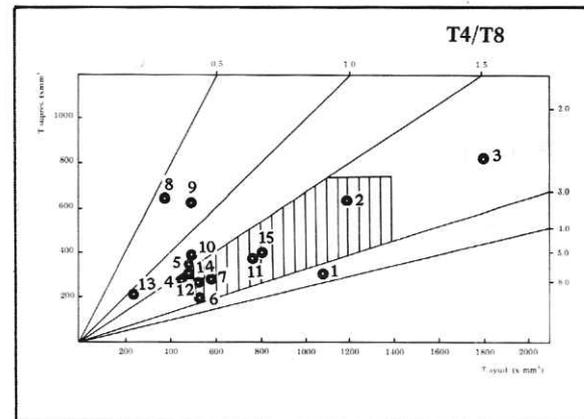


Figura 1. Valores de linfocitos T supresores (OKT8), T ayudadores (OKT4) y de la relación OKT4/OKT8 en pacientes del estudio y controles.

DISCUSION

Remitiéndonos a la Tabla 1, las diferencias en los promedios consignados, no son notorias. No obstante, revelan un ligero incremento del número absoluto de linfocitos en el grupo de estudio, con respecto al de control, contrastando con un aparente y también ligero descenso en las subpoblaciones de linfocitos T (OKT4 y OKT8). En la misma tabla se pone de presente que existe un promedio mayor de linfocitos B en la población motivo del estudio, que podría explicar la disminución de linfocitos T.

Para verificar esta presunción, se elaboró la Figura 2, en función de los valores de linfoci-

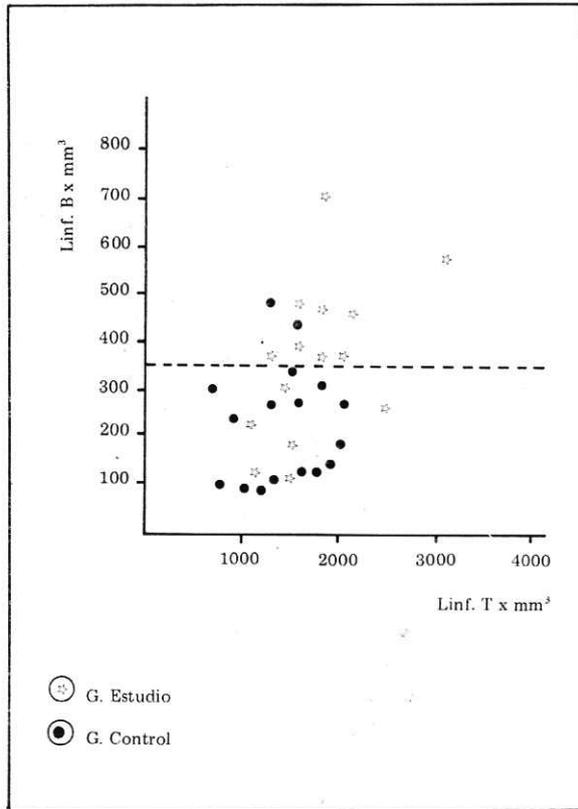


Figura 2. Valores de linfocitos T y B en los pacientes del estudio y los controles.

tos T x mm³ y de linfocitos B x mm³, para cada sujeto control y del grupo de estudio. La línea punteada que representa la observación anterior: el 88% del grupo testigo tiene cifras absolutas de linfocitos B inferiores al promedio y el 60% del grupo de estudio, posee cifras por encima del promedio; sin que para ambos grupos haya diferencias ostensibles en el número de linfocitos T totales. Una posible explicación para este hallazgo podría ser la mayor propensión del grupo de estudio a adquirir infecciones transmisibles, dada la índole de su actividad sexual.

Debe llamarse la atención sobre la ubicación preferencial de un número elevado de los sujetos del estudio, en el extremo inferior de la zona de normalidad establecida en la Figura 1, prácticamente en el límite inferior admisible para el número de linfocitos T4 y T8, aunque la relación T4/T8 se conserve dentro

del rango normal (1.2 a 2.3). Tres casos, los números 8, 9 y 13 están fuera de los límites definidos por el área sombreada; y de hecho los números 8 y 9 presentan una relación T4/T8 muy por debajo de lo normal, sin que por este hecho, puedan clasificarse como pacientes con SIDA, que requiere para su diagnóstico un valor de la relación T4/T8 por debajo de 0.5.

Como última observación, se construyeron las figuras 3, 4 y 5 en las que se estudia la distribución de las subpoblaciones de cada uno de los miembros del grupo de estudio ubicados en el límite inferior de la normalidad, o fuera de ella, frente a los situados en el rango medio de la curva. En la Figura 3, elaborada en función de linfocitos T supresores y linfocitos totales x mm³, se demuestra una disminución de los linfocitos T supresores por debajo de la media (400 x mm³), en 6 de los 8 sujetos discutidos. La Figura 4, construida con base en los valores de linfocitos T ayuda-

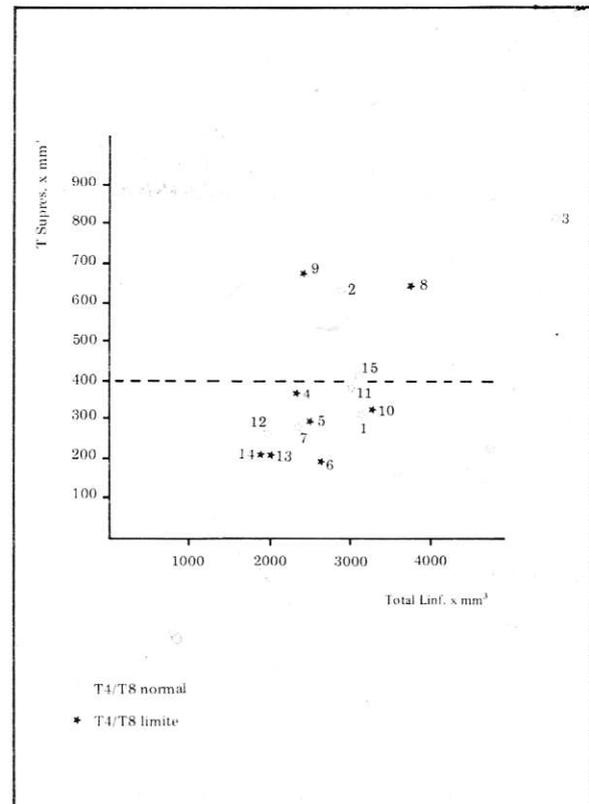


Figura 3. Linfocitos T totales y supresores en pacientes con riesgo de contraer SIDA.

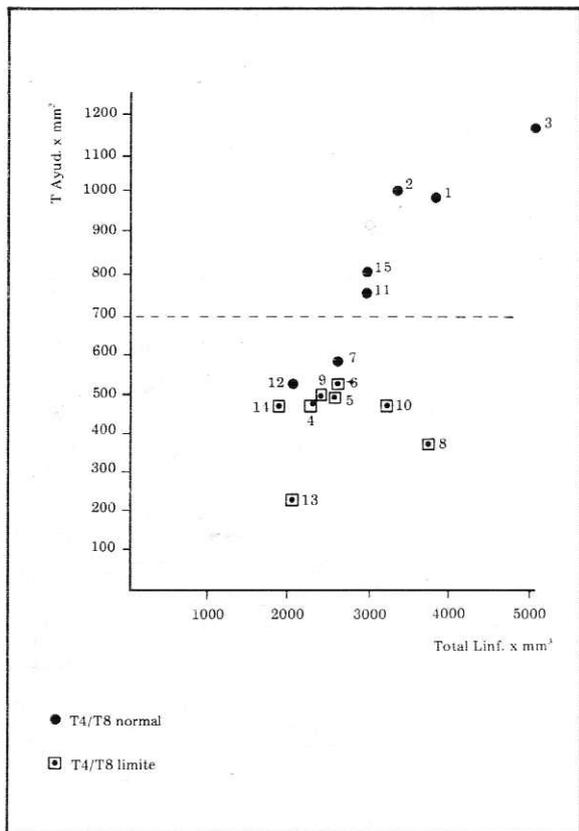


Figura 4. Linfocitos T totales y ayudadores en pacientes con riesgo de contraer SIDA.

dores y de linfocitos totales $\times \text{mm}^3$, indica un descenso por debajo del promedio ($690 \times \text{mm}^3$) en el número absoluto de linfocitos T ayudadores en todos los sujetos con valores límite.

En la Figura 5 se resume en barras, la alteración en la proporción de linfocitos T4/T8, para cada uno de los 8 sujetos en referencia, comparativamente con los valores medios de la totalidad del grupo, representado por la barra ancha. Nótese cómo todos los ocho sujetos presentaron disminución evidente de T4, algunos con reducción proporcional de linfocitos T8 que les permitió conservar la relación T4/T8 mayor de 1.0 (uno). En los casos extraños 8 y 9, la reducción de la población de linfocitos T4 con aumento significativo de los linfocitos T supresores (T8), condujo a una relación T4/T8 menor de 1.

Se han descrito en varias publicaciones, alteraciones de las subpoblaciones de linfoci-

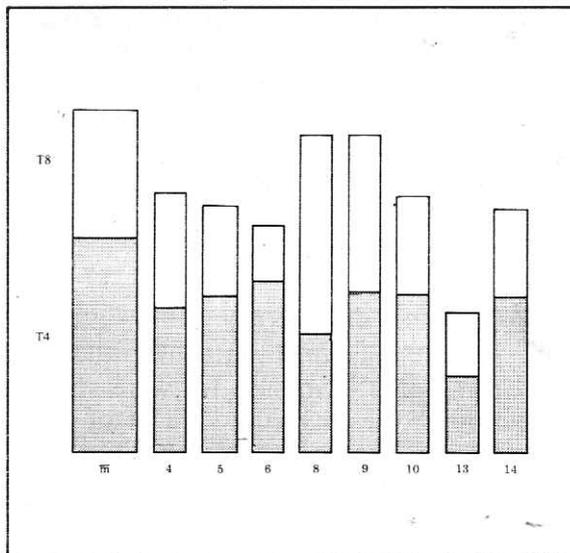


Figura 5. Alteración en la proporción de linfocitos T4/T8 en ocho de los sujetos del estudio, con hallazgos anormales, en comparación con el promedio de la totalidad del grupo (barra ancha).

tos T en varones homosexuales sanos, siendo la más frecuente el descenso de la población de linfocitos T ayudadores (T4) (6); el aumento en dos a tres veces del valor normal de los linfocitos T supresores (T8) y el descenso de las dos subclases de linfocitos T, son referidas en todas las publicaciones como de menor ocurrencia (1). Informan también cómo estos cambios pueden desaparecer espontáneamente en algunos individuos y no ser evidentes en controles posteriores (1, 4).

De igual manera, se encuentra actualmente en estudio la hipótesis según la cual dependiendo del subtipo celular más comprometido, podría predecirse la entidad clínica a la que el individuo está más expuesto. Se sugiere que cuando predomina un descenso en el número absoluto de linfocitos T ayudadores, se desarrolla con más frecuencia el Sarcoma de Kaposi. Al contrario, en quienes es más notorio el incremento de los linfocitos T supresores/citotóxicos serían más comunes las infecciones por gérmenes oportunistas (3, 4).

Finalmente, puede admitirse que los hallazgos descritos en esta revisión, señalan una alteración en las subpoblaciones linfocitarias en 8 de los 15 individuos estudiados, con variaciones similares a las descritas por otros auto-

res; sin embargo, sería imprudente suponer que en aquellos sujetos existe riesgo de desarrollar un estado de inmunodeficiencia, a menos que en controles posteriores permanezcan los cambios expuestos o que se haga clínicamente evidente la tendencia reiterada al desarrollo de infecciones por gérmenes oportunistas.

SUMMARY

By using monoclonal antibodies, the subpopulations of T lymphocytes were studied in a group 15 healthy adults, most of them homosexual males, and compared with results obtained in a control group. The number of B lymphocytes, T, T helper (T4), T supressor (T8) lymphocytes and the T4/T8 ratio, are analyzed individually and expressed in absolute values for each group. The results obtained in the control group are similar to those reported by other investigators. In the study group more than half of the patients were found to have alterations of T lymphocyte subpopulations, mostly decrease of T helper and, in a

few cases, increased number of T supressor lymphocytes.

AGRADECIMIENTOS

A la Sección de Inmunología, Hospital San José de Bogotá: Dra. Carolina Gutiérrez de León, M.D.: Jefe Inmunología, Hospital San José. Dra. Marta Locarno, Bacterióloga, Servicio Inmunología, Hospital San José.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- HAHEY JL, PRINCE H, WEAVER M. Quantitative changes in T helper or T supressor/cytotoxic lymphocyte subsets that distinguish acquired immune deficiency syndrome from other immune subset disorders. *Am J Med* 1984; 76: 95-100.
- 2.- FRAZER IH, MACKAY JR. A graphical presentation of counts of T lymphocyte subpopulations and Th-Ts ratios. *N Engl J Med* 1982; 307: 729-731.
- 3.- WILLIAMS RC, KOSTER FT, KILPATRICK KA. Alterations in lymphocyte cell surface markers during various human infections. *Am J Med* 1983; 75: 807-816.
- 4.- GUINAN ME, THOMAS P. Heterosexual and homosexual patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1984; 100: 213-218.
- 5.- DRYJANSKI J, GOLG J. Infection in AIDS patients. *Clin Haemat* 1984; 13:709-723.
- 6.- FAHEY JL, DETELS R, GOTTLIE MS. Immune cell augmentation (with altered T subset ratio) in common in healthy homosexual men. *N Engl J Med* 1983; 308: 842-843.
- 7.- STAHL RE, FRIEDMAN-KIEN A, DUBIN R, et al. Immunologic abnormalities in homosexual men. Relationship to Kaposi's sarcoma. *Am J Med* 1982; 73:171-178.