

## **Inmunocomplejos circulantes en relación con otras variables humorales en pacientes con hepatitis crónica activa tratados con Hu-IFN- $\alpha$**

Al editor:

Se ha demostrado frecuentemente la presencia de inmunocomplejos circulantes (I-C) en pacientes portadores de enfermedades hepáticas, entre ellas las hepatitis virales agudas y crónicas, involucrándolas en ocasiones en su patogenia (G. P. Sandilands *et al.*, 1980). También se ha reportado en las hepatitis virales, alteraciones de las inmunoglobulinas séricas (Igs) (Vrancky, 1984) y del sistema completo (H. C. Thomas *et al.*, 1979).

Con el uso de medicamentos antivirales se han ampliado las posibilidades de influir en el curso clínico de la hepatitis crónica activa (HCA), por acción antiviral, y en el caso del interferón (IFN), por su acción como modulador de la respuesta inmune (Higgins, 1984).

En el presente trabajo analizamos la correlación de los I-C en relación con las Igs, los niveles de C<sub>3</sub>, los títulos de antígeno de superficie del virus productor de la hepatitis B (HBsAg) y los valores de alanino-amino-transferasa (ALAT), en un grupo de 21 pacientes del sexo masculino portadores de HCA, tratados con interferón leucocitario humano (Hu-IFN- $\alpha$ ) (producido por el Centro de Investigaciones Biológicas, La Habana).

El grupo de pacientes mencionado tenía diagnóstico clínico, humoral e histológico de HCA tipo B, y se les realizó seguimiento durante siete meses como mínimo y 11 meses como máximo, donde se obtuvieron muestras de suero antes del tratamiento y después de este, para evaluar las variables señaladas anteriormente.

Con vistas a abreviar la complejidad de realizar varios métodos para determinar I-C y basándonos en reportes que señalan la presencia de antígenos del virus de la hepatitis B en I-C, demostrados por el método de precipitación (G. Carella *et al.*, 1977), decidimos emplear en nuestro estudio la determinación de I-C mediante precipitación con polietilenglicol-6000 al 3,75 por ciento dada su probada utilidad como prueba de rutina clínica (V. Háskova *et al.*, 1978).

La cuantificación de Igs y el tercer componente del complemento (C<sub>3</sub>) se realizaron mediante inmunodifusión radial, la titulación de HBsAg, mediante contrainmunolectroforesis (CIEF) y la cuantificación de ALAT usando un método colorimétrico. Se utilizó una prueba *t* para observaciones apareadas con un nivel de significación del 5 por ciento y el coeficiente de correlación de rangos de Spearman (*r*.s.) para conocer la asociación de la variable I-C con el resto de las variables.

En la tabla 1 se puede apreciar que la comparación de los valores de I-C y ALAT, antes y después del tratamiento, no mostraron diferencia significativa.

**Tabla 1**  
SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA DE LAS PRUEBAS REALIZADAS EN EL GRUPO DE PACIENTES

Prueba	Media de los valores antes del tratamiento	Media de los valores después del tratamiento	Significación estadística
I-C	0,075 (D.O.)	0,059 (D.O.)	n.s.*
ALAT	33,9 ul	28,8 ul	n.s.
Títulos HBsAg (CIEF)	1:64	1:8	p < 0,05
IgG	1 071,9 mg/dl	1 056,4 mg/dl	n.s.
IgA	352,5 mg/dl	253,6 mg/dl	p < 0,05
IgM	101,9 mg/dl	138,3 mg/dl	p < 0,05
C <sub>3</sub>	125,2 mg/dl	151,9 mg/dl	p < 0,05

\* no significativo

Algunos autores han planteado que no existe una correlación adecuada entre los niveles de I-C y el grado de disfunción hepática (K. Nakai *et al.*, 1983), otros, por el contrario, han encontrado una buena correlación entre los valores de I-C y ALAT en las HCA HBsAg, positivo (Harada y Ohbayashi, 1983). En nuestro estudio pudo observarse una relación entre las variables mencionadas dada por la similitud del número de pacientes en que ambas variables se mantuvieron elevadas después del tratamiento, aspecto este que no ocurrió en la mayoría del resto de las variables y que podemos ver con más detalles en la tabla 2.

**Tabla 2**  
COMPORTAMIENTO DE LOS I-C Y LA ALAT EN 21 PACIENTES CON HCA ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO CON Hu-IFN- $\alpha$

Variables	Antes del tratamiento		Después del tratamiento	
	Normal	Elevado	Normal	Elevado
I-C	3	18	6	15
ALAT	—	21	8*	11

\* Cuatro de estos pacientes coinciden con cuatro de los seis pacientes con I-C normales.

La variable más afectada por el tratamiento fue el HBsAg, la cual se mantuvo igual en pocos pacientes (19 por ciento), disminuyendo en el resto (81 por ciento), lo que sugiere que el Hu-IFN- $\alpha$  interviene positivamente en la inhibición de algún paso en la síntesis o liberación hacia la circulación del HBsAg. Su correlación con los I-C fue muy baja.

La correlación entre los I-C y las Igs también fue baja. Las tres Igs estudiadas variaron sus cifras después del tratamiento, principalmente la IgA y la IgM, que se situaron en el rango de valores normales. Esta mejoría observada podría estar influenciada por las funciones del IFN como inmunomodulador (Higgins, 1984).

En la tabla 1 puede observarse una elevación de los valores de C<sub>3</sub> que no se relaciona completamente con el curso de los I-C en los pacientes tratados, pero sí podría ser originado por un aumento en la síntesis de este componente a nivel del hígado, donde se ha demostrado que

existe una disminución en pacientes con hepatopatías crónicas HBsAg positivo (H. C. Thomas *et al.*, 1979).

Esto sugiere que el IFN podría mejorar la síntesis de proteínas a nivel hepático, aspecto este que debe analizarse mediante el comportamiento de otras proteínas sintetizadas en el hígado y que no tienen funciones semejantes al C<sub>3</sub>.

Se concluye que el aclaramiento deficiente de los niveles de I-C en los pacientes tratados se relaciona con las alteraciones mantenidas de los niveles de ALAT y que el Hu-IFN- $\alpha$  actúa positivamente en la disminución de los títulos de HBsAg, así como en la normalización o mejoría de los niveles de Igs y C<sub>3</sub>.

## REFERENCIAS

- CARELLA, G.; M. DIGEON; G. FELDMANN; P. JUNGERS; J. DROUST y J. F. BACH (1977). *Detection of Hepatitis B antigen in circulating immune complexes in acute and chronic hepatitis*. Scand. J. Immunol. 6: 1297-1304.
- FROMMEL, D. y C. TREPO (1983). *Complexes immuns et hepatopathies*. Gastroenterol. Clin. Biol. 7: 67-70.
- HARADA, H. y A. OHBAYASHI (1983). *Clinical evaluation of HBsAg-containing immune complexes in acute chronic HBV infections*. Gastroenterol. Japonica 18: 606.
- HASKOVA, V.; J. KASLIK; I. RIHA; I. MATL. y J. ROVENSKY (1978). *Simple method of circulating immune complexes detection in human sera by Polyethylene glycol precipitation*. Immun. Forsch. 154: 399-406.
- HIGGINS, P. J. (1984). *Interferons and viral infections*. Eur. J. Clin. Microbiol. 3: 282-284.
- NAKAI, K.; T. SUOU y C. HIRAYAMA (1983). *Circulating immune complexes in various liver diseases*. Gastroenterol. Japonica 18: 606.
- SANDILANDS, G. P.; F. M. REID; I. GALBRAITH; P. R. MILLS y R. N. M. MAC-SWEEN (1980). *Immune complex inhibition of lymphocyte Fc receptors in Primary Biliary Cirrhosis: A possible immune regulatory mechanism*. Lancet 11: 9-13.
- THOMAS, H. C.; B. J. POTTER; E. ELIAS y S. SCHERLOCL (1979). *Metabolism of the third component of complement in acute type B hepatitis, HBs antigen positive glomerulonephritis, Polyarteritis nodosum and HBs antigen positive and negative chronic active liver disease*. Gastroenterol. 76: 673-679.
- VRANCKX, R. (1984). *Humoral immune response in hepatitis B virus infections*. Infections 11: 114-117.

Dr. Ignacio Arencibia Mérida  
Jefe Sección de Inmunología  
Departamento de Investigaciones  
Instituto Nacional de Gastroenterología  
Calle 25 No. 503 e/H e I, Vedado  
La Habana 4, Cuba

\* \* \*

## Tercera Conferencia y Taller Internacional sobre Antígenos de Diferenciación Leucocitarios Humanos

Al editor:

Los anticuerpos monoclonales (AcM) que reconocen moléculas presentes en la membrana de las células linfoides, han podido definir los estadios de diferenciación de los leucocitos y granulocitos humanos durante el desarrollo ontogénico de dichas células.