

31 Cirugía como terapia coadyuvante en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar multirresistente

Lizeth Paniagua¹, Marcela Henao¹, Ángela Tobón²,
Jaime Sampedro³, Bernardo Muñoz⁴, Fernando Bedoya⁴,
Jorge Ortega³, José May⁵

PALABRAS CLAVE
TUBERCULOSIS
RESISTENCIA
CIRUGÍA

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

En la actualidad la resistencia de *Mycobacterium tuberculosis* a los medicamentos en uso constituye un problema serio para el control de la tuberculosis en todo el mundo. Las causas más frecuentes de esta resistencia son los tratamientos inadecuados y la persistencia de lesiones fibrocavitarias, en las cuales no es posible obtener concentraciones adecuadas de los diferentes medicamentos. Por ello, además de la realización de pruebas de resistencia, también es importante evaluar radiológicamente el compromiso pulmonar de los pacientes que no responden al tratamiento convencional. La resección quirúrgica del tejido pulmonar afectado por la tuberculosis es una herramienta que junto con un tratamiento médico adecuado, podría proporcionar la curación a pacientes con tuberculosis multirresistente.

OBJETIVO

Evaluar los resultados clínicos y bacteriológicos de la resección quirúrgica, como terapia coadyuvante en el tratamiento de tuberculosis pulmonar multirresistente, en pacientes operados en el Hospital La María entre los años 1990- 2000.

METODOLOGÍA

Se realizará un trabajo descriptivo, retrospectivo. La fuente primaria de la información serán las historias existentes en el archivo del Hospital La María.

RESULTADOS ESPERADOS

Se espera que la mayoría de los pacientes tengan una buena evolución clínica, que los cultivos y las baciloscopias sean negativos en un período postquirúrgico prudente, que la capacidad pulmonar del paciente se vea afectada mínimamente y que los años de sobrevida sean mayores luego de la resección quirúrgica.

BIBLIOGRAFÍA

1. POSADA LL. Tratamiento quirúrgico de la tuberculosis. *Rev Col Neumol* 1999; 9: 153-155.
2. ISEMAN MD. Treatment of multidrug- resistant tuberculosis. *N Engl J Med* 1993; 329: 784-790.
3. ISEMAN MD, MADSEN L, GOBLE M, POMERANTZ M. Surgical intervention in the Treatment of Pulmonary Disease caused by Drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 623-625.

¹ Estudiantes internas, Facultad de Medicina, UPB.

² Médico Internista, Hospital LA María y la CIB.

³ Médico Internista, Hospital La María.

⁴ Médicos Neumólogos, Hospital La María.

⁵ Médico General, Coordinador del Programa de Tuberculosis, Hospital La María. marcehenao13@hotmail.com

32 Aislamiento y caracterización de proteínas de *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv con capacidad de modular la apoptosis de los macrófagos

Andrés Obregón¹, Mauricio Rojas², Luis García²,
Blanca Ortiz²

PALABRAS CLAVE
MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS
PROTEÍNAS
APOPTOSIS
MACRÓFAGO
TNF- α .

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

En los últimos años se ha descrito que la inducción de apoptosis puede ser un mecanismo de defensa contra las infecciones intracelulares, ya que se altera el microambiente intracelular, perdiéndose la permisividad para el crecimiento de microorganismos invasores. En el modelo murino la infección causada por la *Mycobacterium tuberculosis* induce apoptosis dependiendo de un delicado balance entre factores anti vs pro-apoptóticos, tanto del macrófago hospedero como de la micobacteria. La apoptosis depende de productos derivados de la micobacteria viable como el PPD, mientras que antígenos estructurales como el ManLAM pueden inhibirla. Una mayor caracterización de los antígenos micobacterianos que modulan la apoptosis es importante para entender la fisiopatología de la enfermedad y desarrollar estrategias novedosas para su control. En este trabajo se tiene como objetivo purificar antígenos micobacterianos y evaluar su papel en la modulación de la apoptosis de macrófagos murinos.

METODOLOGÍA

Purificación de proteínas micobacterianas por técnicas de cromatografía. Detección de apoptosis por hipoploidia y despolarización mitocondrial de macrófagos murinos detectados por citometría de flujo.

RESULTADOS ESPERADOS Y DISCUSIÓN

Resultados preliminares sugieren que el sobrenadante de cultivos micobacterianos contiene moléculas que inducen la apoptosis de macrófagos murinos B10R. Se purificarán la lipoglicoproteína de 19Kd de extractos micobacterianos, el Ag85 y el complejo 45-47Kd de sobrenadantes micobacterianos, basándose en los siguientes criterios: concentración en el sobrenadante, presencia de modificaciones postraduccionales y/o inducción de la secreción de TNF- α . Basado en estudios previos que determinaron la importancia de las modificaciones postraduccionales de la lipoglicoproteína de 19Kd y el complejo 45-47Kd en la respuesta inmunológica, se propone que estas modificaciones también podrían modular la apoptosis (1). Recientemente se reportó que la lipoglicoproteína de 19Kd induce apoptosis de macrófagos humanos (2). Además, se espera que el Ag85 promueva la apoptosis de macrófagos murinos, ya que induce altos niveles de TNF- α . La inducción de la apoptosis de macrófagos infectados con la micobacteria se ha correlacionado con la producción y bioactividad de esta citoquina (3). Finalmente, es importante resaltar que la obtención de moléculas micobacterianas que modulen la apoptosis, podría facilitar la caracterización de los receptores y vías de señalización implicados en este fenómeno.

BIBLIOGRAFÍA

1. ROMAIN F, HORN C, PESCHER P, et al. Deglycosylation of the 45/47-Kilodalton antigen complex of *Mycobacterium tuberculosis* decreases its capacity to elicit in vivo or in vitro cellular immune responses. *Infect Immune*. 1999; 67: 5567-72.
2. CIARAMELLA A, MARTINO A, CICCONI R, COLIZZI V, FRAZIANO M. Mycobacterial 19-kDa lipoprotein mediates *Mycobacterium tuberculosis*-induced apoptosis in monocytes/macrophages at early stage of infection. *Cell Death Diff*. 2000; 7: 1.270-1.272.
3. ROJAS M, OLIVIER M, GROS P, BARRERA L, GARCÍA L. TNF- α and IL-10 Modulate the induction of apoptosis by virulent *Mycobacterium tuberculosis* in murine macrophages. *J Immunol* 1999; 162: 6.122-6.131.

Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

¹ Estudiante de Maestría, Posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas

² Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia
jobregon@epm.net.co