

EL ANTIGENO FUNDAMENTAL Y LA INFECCION

por el Prof. Dr. *A. Bachmann*

La infección es la resultante de la lucha entre el protoplasma bacteriano y el del huésped; no es posible por lo tanto considerar unilateralmente este proceso, como yo lo manifestaba en 1901, en mi tesis de profesorado.

La infección se debe a un doble proceso de adaptabilidad protoplasmática: la del germen que trata de amoldarse al medio interno del invadido, para poder seguir viviendo y la de éste que a su vez se modifica para sobrepasar las adversas condiciones en las cuales le coloca el invasor, lucha de adaptaciones que constituyen la infección, es decir, la posibilidad del microorganismo de poder pulular en el macroorganismo y luego la enfermedad representada por las reacciones orgánicas ante las manifestaciones de la vida del invasor. Sin modificaciones del elemento introducido paraenteralmente no puede haber infección, cuando más habrá intoxicación, como cuando se inyecta una proteína tóxica que actúa por su acción y no por su evolución.

Los elementos figurados inyectados si no reaccionan, si no se adaptan, desaparecen sin lucha por la simple reacción de defensa del organismo, como pasa con los hematíes, con bacilos no patógenos, con algunos bacilos virulentos muertos. En estos casos en realidad no hay enfermedad general: una simple reacción inflamatoria elimina esos cuerpos extraños.

Es solamente el organismo invadido el que evoluciona, el que se adapta a las nuevas circunstancias y lo consigue, quedando, como testigo de esa modificación, la presencia de anticuerpos en la sangre, resultantes de las reacciones del sistema retículo-endotelial.

Estas reacciones favorables y sus modificaciones pueden ser dificultadas por circunstancias diversas, imputables al organismo, como ser la fatiga, el hambre, el bloqueo del sistema retículo-endotelial, las que traen como consecuencia la posibilidad de que elementos incapaces de adaptarse en un organismo sano, puedan, en estas condiciones, hacerlo y provocar una infección como sucede con las gallinas refractarias al carbunco y que sometidas a enfriamiento prolongado pueden ser infes-

tadas por el bacilo del grano malo. En este caso el factor esencial de la enfermedad es la modificación del macroorganismo.

Puede también suceder lo inverso: que agentes capaces de provocar enfermedad se encuentren con organismos ya adaptados anteriormente por una vacunación provocada, por una infección o por el proceso más o menos oculto de la inmunización silenciosa, acaecida en el curso de los brotes epidémicos, mediante ataques frustrados o inaparentes, vale decir, organismos todos ya inmunizados específicamente. Por fin el microbio puede caer en organismos tales en que ya sea por una menor adaptabilidad individual del germen o por la mayor resistencia no específica del macroorganismo no se produce la infección. Así, por ejemplo, como lo ha demostrado la inyección a lauchas de un solo bacilo del carbunco mata al 28 % de las inyectadas, es decir que 72 % de ellas o reciben bacilos individualmente incapaces de adaptarse o ellas se encuentran en un estado orgánico tal que impide ese fenómeno. Lo mismo pasa como lo demostrara Aranson con el *Estreptococo piógeno* cuya inyección unitaria, alcanza a infestar mortalmente solamente al 32% de las lauchas sometidas a esta experimentación.

Estas delicadas manifestaciones del macroorganismo, por regla general, se nos escapan en su esencia: las denominamos predisposición, resistencia, inmunidad natural, que no son por lo general sino nombres detrás de los cuales ocultamos nuestro desconocimiento del proceso. Algunos matices de los mismos podemos manejarlos, hasta provocarlos artificialmente, como ser el aumento de resistencia local que traen consigo las leucocitosis locales, las del peritoneo o de determinados puntos de la piel o aún las generales, imitadas más o menos falazmente en el hombre, mediante las inyecciones paraenterales de proteínas diversas y en ocasiones por medicamentos pirogénos.

Fuera de las modificaciones específicas provocadas por la introducción paraenteral de los microbios, nosotros poco conocemos de las condiciones del organismo que favorecen o detienen a las infecciones, en cambio estamos mucho mejor orientados con respecto a las condiciones que deben llenar los microorganismos para poder infestar.

Existe una enorme cantidad de microbios saprófitos, incapaces de poder adaptarse a las condiciones que reinan en el medio interno del hombre o de los animales, razón por la cual ellos, si son introducidos en el organismo, son fatalmente destruídos, con mayor o menor esfuerzo de las defensas orgánicas, manifestadas por un mayor o menor grado de inflamación local, desde la fugaz apenas perceptible, hasta la eliminación supuratoria.

En cambio los microbios patógenos, para especies determinadas de seres vivos, tienen la capacidad necesaria para poder adaptarse al medio interno del organismo para el cual son causantes de enfermedad, es

decir que la capacidad patogénica no es absoluta; no hay microbios patógenos generales, sino relativos; la propiedad está condicionada, por otra parte, por el organismo invadido, sus defensas deben ser tales que permitan la adaptabilidad microbiana. Así como hay casos, en los cuales, como el ya citado del carbunco, en que la inyección de un solo microbio es capaz de matar solamente al 28 % de los animales inoculados, los otros ofrecen condiciones tales de su medio interno en el cual el microbio no puede evolucionar victoriosamente; los hay también en los cuales todos los animales de una especie determinada se comportan como los más del ejemplo mencionado y ninguno deja lugar a la adaptabilidad del microbio patógeno para otra especie.

De modo, pues, que la infección está condicionada por esos dos factores: la capacidad bacteriana de adaptabilidad y el del macroorganismo que tolera o permite su proceso, si bien es cierto que reaccionando mucho o poco a su vez, de ese mucho o poco depende en parte el final del proceso. Se ve, pues, que en conjunto sólo existen microbios patógenos relativos, a especie o especies determinadas.

Cuando existe el poder patógeno ¿a qué se debe? ¿A las toxinas del microbio? Es la explicación más fácil, es patógeno porque tiene substancias o las produce capaces de intoxicar al organismo. No es así porque toxicidad microbiana, ya sea de su propio cuerpo o de sus productos no es sinónimo de virulencia. Así vemos que bacilos eminentemente tóxicos como el del botulismo no son virulentos. El análisis de este fenómeno lo efectuamos más fácilmente con el bacilo de la difteria. El bacilo de Parker Williams N° 8, eminentemente toxígeno y que sirve en casi todos los laboratorios para la producción en gran escala de toxina, puede ser incapaz de infestar al Conejillo de Indias, como he tenido ocasión de constatarlo, con la cepa con la cual trabajo. Sin embargo en nuestros medios de cultivo produce gran cantidad de toxina, tanto que fácilmente 0,001 es la dosis m.m. para el cobayo, animal en el cual la introducción subcutánea no ya de la toxina, sino del microbio, productor de ella «in vitro», no le produce lesiones.

En cambio los bacilos de la difteria recién aislados, generalmente mucho menos toxígenos que el ya mencionado, al ser inyectados debajo de la piel a los animales sensibles, se amoldan al nuevo ambiente, se reproducen, infectan, producen toxina y matan, fenómeno que no puede provocar el Parker Williams N° 8, porque no tiene poder de adaptación, no es virulento, no puede vivir, no puede reproducirse en el organismo y por lo tanto no tiene ocasión de formar toxina, ni puede matar al animal inoculado, a pesar de que «in vitro», cuando tiene facilidad para vivir forma su producto eminentemente tóxico. Vemos por lo tanto deslindadas claramente esas dos funciones. Otro ejemplo bien claro lo ofrece el estafilococo piógeno. Podemos inmunizar conejos

por intermedio de la anatoxina de la estafilolisina, tanto que soportan grandes dosis de toxina y que el suero de la sangre de esos animalitos neutraliza ampliamente la toxina microbiana; sin embargo si a estos conejos inmunizados en contra de la estafilotoxina les inyectamos endovenosamente el microbio virulento mueren, a pesar del poder antitóxico de su sangre, vemos otra vez por lo tanto que la virulencia no está ligada a la toxina.

La observación y la experimentación nos han demostrado felizmente algunas de las condiciones que deben reunir los microbios patógenos para poder adaptarse al organismo sensible o la acción de ellos.

Los microorganismos capaces de provocar enfermedad, los virulentos, al ser cultivados en nuestros medios, suelen perder esa propiedad.

Los trabajos de Arkwright nos han demostrado que las colonias de los bacilos patógenos, cuando han perdido totalmente su virulencia, tienen aspectos morfológicos diferentes de las de aquellos plenamente activos, modificaciones morfológicas, que son los testigos visuales de las alteraciones de la proteína bacteriana, y no de toda ella, sino de una fracción que tiene asiento especialmente en el cuerpo bacilar y tampoco de su conjunto químico, sino de polisacáridos especiales para cada especie o grupo de bacilos, acoplados a la proteína microbiana.

Los trabajos iniciales de Weil y Felix, que marcan nuevos rumbos al estudio de los antígenos microbianos de muchos bacilos ciliados (no consiguieron formar cuerpo de doctrina algunos precursores aislados) demostraron que los bacilos del grupo del Eberth, y de los salmonelas en general poseen dos clases fundamentales de antígenos, los somáticos, los del cuerpo, llamados « O », para poderlos diferenciar de aquellos que se encuentran en las cilias, que son denominados « H ».

En las colonias avirulentas, de estructura morfológica diferente del de las activas, se ha demostrado por los métodos serológicos de la aglutinación, precipitación, etc., que el antígeno ciliar, el H, no se ha modificado. En cambio el O es serológicamente diferente, no puede ser influenciado por el suero anti O obtenido mediante la inyección de los microbios de las colonias virulentas llamadas S; este suero aglutina a los gérmenes de sus colonias, es decir a los patógenos, no a los bacilos de las colonias que han perdido su actividad denominados R (porque su superficie es rugosa). En cambio el suero provocado por las inyecciones de los microorganismos de este anti R, acciona sobre su propio microbio, no sobre los elementos de los S. Por otra parte los trabajos de Furth y Landsteiner y de sus colaboradores, así como los de Meisel, Mikulaszck, White, etc., han demostrado que se puede extraer del antígeno somático, que está constituido como ya lo manifestaré por una combinación proteica, al cual está acoplado un polisacárido especial para cada caso.

El polisacárido extraído de los microbios S, es decir virulentos, precipita en presencia del suero anti S y no con el anti R, es decir con el obtenido mediante inyecciones de bacilos de las colonias avirulentas R, que han perdido el poder de adaptarse al medio interno hostil del huésped. Lo inverso sucede, cuando se emplea suero anti R, éste precipita al polisacárido extraído de las colonias R y no al de las S.

Es decir que, en los microbios avirulentos el antígeno O, el antígeno del soma se ha modificado, ha sufrido una transformación de tal naturaleza que serológicamente ha variado. Estas modificaciones serológicas, como nos lo han demostrado múltiples experiencias iniciadas por Whitte, se deben a modificaciones químicas. Se deduce de estos hechos que la virulencia del bacilo de Eberth está ligado a una composición determinada de su antígeno somático, de O, cuando éste se modifica —lo que podemos establecer morfológica y serológicamente— pierde el microbio su poder de adaptarse al medio interno, pierde su patogenidad, cesa de ser virulento. La virulencia está supeditada a la integridad química de parte del microbio, no de todo él, sino de parcelas antigenéticas, que son las que le permiten al microbio evolucionar en el medio interno y adaptarse a éste, para poder seguir multiplicándose, para poder vivir, perdurar en el medio hostil del organismo. Estado y modificaciones que son más sutiles que las ya manifestadas.

Los trabajos de Felix y de Pitt, han podido demostrar en el bacilo de Eberth la presencia de otro antígeno, que Kauffmann por diversos argumentos lógicos lo ubica en el soma, en su parte superficial, antígeno llamado por sus descubridores Vi, el cual conjuntamente con el O de las colonias S, es según Felix y Pitt el asiento real de la virulencia y deja en unión del antígeno O de las colonias S y no de las R porque el Vi puede encontrarse en éstas y sin embargo a pesar de su presencia los microbios R no pueden adaptarse al medio interno, fenómeno solo posible en presencia del antígeno somático de las S, el cual sería el elemento potencial y el Vi, por así decir, el dinámico.

Este último antígeno es muy lábil, desaparece fácilmente de los microbios, que conservan sin embargo la capacidad de volverlo a producir. Algunas de las condiciones necesarias para su producción las conocemos y podemos utilizarlas para restablecer « in vitro » su presencia.

El mecanismo de la virulencia en el bacilo de Eberth, es a mi juicio aún más delicado y en el proceso de la adaptación bacteriana al medio interno, posible en el caso particular del bacilo de Eberth, gracias a la presencia y estado especial del antígeno O y de la coexistencia del Vi, se deben pasar fenómenos especiales, que modifican al bacilo y se forman antígenos nuevos, nacidos merced a ese proceso de la adaptación, dando lugar a nuevas generaciones de microbios, llamados animalizados por Bail y que por mi parte llamo de infección, los que serían los verdaderos res-

ponsables de la pululación microbiana en el medio interno y de la enfermedad ulterior.

Jenli nos ha demostrado que cultivando el bacilo de Eberth en condiciones especiales en el organismo del conejo se forma una generación nueva no aglutinable, lo que también se ha encontrado por otros investigadores en los primeros cultivos extraídos del organismo o del medio exterior, propiedad que se pierde después de los primeros cultivos efectuados en nuestros medios. Por mi parte he podido demostrar que en el peritoneo del Conejillo de Indias infestado por esa cavidad, los bacilos al principio de la infección son fagocitados, pero después de cierto tiempo, a pesar de la presencia de leucocitos, los microbios no son incluidos por los polinucleares, a pesar de la integridad de éstos; pues si en este momento se introducen en el peritoneo otros microbios saprófitos ellos son prontamente fagocitados.

Estos fenómenos podrían explicarse por la existencia del antígeno Vi, el cual «in vitro» impide la aglutinación y fagocitosis de los bacilos si no interviene un suero anti Vi. No basta sin embargo esa explicación porque actualmente tengo en estudio sueros específicos carentes de anti Vi y que tienen un intenso poder preventivo, demostrándonos que a pesar de no poseer los anti O, anti Vi y anti H, por habérselos extraído, son activos preventivamente, demostrándonos la presencia de anticuerpos difícilmente demostrables por otros procedimientos.

Anticuerpos testigos de la existencia de antígenos que se formarían durante el proceso de adaptación del microbio, para desaparecer en los de cultivo, que no son ya capaces de absorberlo del suero específico. Microbios que siendo patógenos, virulentos, es decir con la integridad de la mezcla somática O, Vi, conserva el poder virtual de producir dichos antígenos durante el fenómeno de la adaptación. Ellos serían a mi juicio los antígenos fundamentales de la infección.

Vale decir que la infección, el poder de multiplicarse, de vivir en el organismo invadido, depende de pequeñas fracciones del microbio. Concepto que vemos ampliamente confirmado con el estudio antígeno del neumococo.