

ORIGINALES

LAS REACCIONES DEFENSIVAS DEL ORGANISMO EN LA TUBERCULOSIS *

Dr. P. DOMINGO SANJUAN

RAMÓN TURRÓ, maestro siempre presente, tanto en las inquietudes del pensamiento científico como en las emociones vinculadas al sentido más profundamente humano de la vida, presentó hace no pocos años, a la superior consideración de esta docta Academia, un magistral trabajo en el que analizaba los mecanismos que entraña la defensa natural y adquirida que los organismos superiores ponen en juego frente a los ataques bacterianos. Tal tesis, científica y filosófica a la vez, era un sabio entrelazado de observaciones, deducciones y sugerencias, las cuales hubieron de influir tanto el saber como el modo de saber de nuestros estudiosos.

Los avances que estos últimos años se han producido frondosamente en el conocimiento de la fenomenología anti-infecciosa, se han situado más y más en el amplio campo turroniano de la defensa.

Gracias a ellos y limitándonos al estudio de los relacionados con la

infección tuberculosa, podemos hoy aumentar hasta grados muy apreciables la resistencia específica y para-específica, seleccionando para ello los mejores momentos; estimular o frenar un proceso inflamatorio; acrecentar la antibiosis natural o darle posibilidades que por sí misma sería incapaz de disponer; llevar las reacciones eliminativas que son propias de la alergia al grado más conveniente, estimulando o retrasando una cicatrización o favoreciendo la eliminación de tejidos alterados; aumentar el nivel de los anticuerpos o limitar tal estímulo a los que se hallen en defecto... Un considerable acopio de recursos es hoy asequible al médico que sabe situarse en el sentido y camino de la defensa, cumpliendo así uno de los más finos preceptos de la clásica medicina galeniana. Con esta proyección vamos a relacionarlos sumariamente, destacando aquellos aspectos que han sido motivo de particular dedicación.

* Conferencia pronunciada en la sesión inaugural de la Real Academia de Medicina de Barcelona el día 26-I-1958.

EL FACTOR BACILAR

Los estudios ligados al conocimiento de la morfología, cultivo y patogenicidad del germen han hecho gran camino estos últimos años. Pasar de la microscopia ordinaria al estudio de los cortes bacilares observados al microscopio electrónico, tal como si se realizara el examen de un tejido, y de la coloración de Ziehl a los colorantes reveladores de la constitución microquímica bacteriana, ha permitido cerrar el capítulo correspondiente al estudio del germen, contemplado tras la cortina de su cubierta, para analizarlo a la manera que lo haría un vivisector.

Pero desentrañar el sentido de la fisiología bacteriana no está siendo cosa fácil, ya que escapa a veces a nuestra logística, sabiéndose, en realidad, muchas más cosas de las que se comprenden. Algunos avances trascendentes, como el de la antibioterapia, se han logrado antes de que la ciencia que había de posibilitarlos tuviera ya trazados sus caminos, y están siendo utilizados, mucho antes también, de saber la forma o mecanismo en que ellos interfieren, tanto la vida bacteriana como los sistemas funcionales del organismo que los recibe... Y es que por los caminos del saber marchan unidas la Ciencia y la Audacia, aunque en el fondo se detesten.

La integración bacilar la referiremos a tres grupos: el de los pró-

tidos, representado por la tuberculina; el de los lípidos, en el cual resalta la substancia del orden químico de las ceras, que es capaz de dar a muchos productos bacilares la facultad de estimular al organismo para que éste produzca alergias de tipo retardado; y el de los polisacáridos, apto para determinar el desarrollo de una tumultuosa cantidad de anticuerpos, ni muy específicos ni muy útiles para la defensa.

La arbitrariedad de tal sistematización viene señalada por el hecho de que ningún material bacilar, activo bajo el punto de vista de su acción sobre el organismo, puede catalogarse como proteína, lipóide o polisacárido químicamente puro, si no como complejos de estas tres substancias. Pero no es éste el momento de discutir tal forma de entendimiento, sino de anunciar que vamos, simplemente, a lateralizarlos un poco del trillado camino.

a) *El sistema tuberculínico.* — En las profundidades del soma bacilar, núcleos de intensa actividad metabólica, las mitocondrias realizan la importante labor de sintetizar proteínas, lipóides y polisacáridos, uniéndolos entre sí del modo más conveniente para que puedan ser receptores y donadores de energía al ritmo que la vida bacteriana reclame. Un fruto de tal trabajo es la tuberculina, material de función óxido-reductora que se revela en tres tipos: uno cuya com-

plejidad estructural le da categoría de antígeno sensibilizante; otro, extraordinariamente simple, residuo final de un sistema ya periclitado, pero que conserva, no obstante, la condición reveladora de la alergia, puede catalogarse como un hapteno; y una tercera forma ni tan simple como para que pueda ser espontáneamente eliminada por la bacteria como lo es la forma hapténica, ni tan compleja como para constituir sustancias antigénicas, la cual puede extraerse por trituración adecuada de las bacterias, a la que hemos denominado *alérgeno tuberculínico bacilar*.

Sesenta años de renovados empeños por conseguir una tuberculina purificada han conducido a una bien curiosa conclusión. Cuando después de substituir los primitivos medios de cultivo, a base de caldo o de peptona, por medios sintéticos, se hubieron eliminado de la tuberculina las sustancias extrañas al propio bacilo; cuando después de sistematizadas precipitaciones del material tuberculínico se obtuvo el conocimiento de que la fracción más activa residía entre las proteínas, el trabajo fué aislar y purificar, entre las tantas, aquella que pareciera más genuina. Se llegó así a la Proteína Tuberculínica Purificada, o PPD, la cual, acusada de contener aún varias proteínas, ácido nucleico y no pocos polisacáridos, hubo de dejar paso a las denominadas PPD-S e IP-48, que mostraban un mayor

contenido de proteínas activas. En este momento se supo que el hapteno tuberculínico, o sea la forma más simple de tuberculina, era un agregado de peptonas, el cual, al escindirse en amino-ácidos, perdía su condición tuberculínica. Por otra parte, también la forma más compleja de la tuberculina, la antigénica sensibilizante, al disociarse se transformaba en el hapteno peptónico y en un lipo-polisacárido inactivo.

Pero lo que en realidad vino a dar luz a esta cuestión no apareció tras los esfuerzos de progresiva purificación química que venían efectuándose, sino al observar que la condición tuberculínica podía darse a las más variadas proteínas, simples y complejas bacilares o extrañas al germen, cuando éstas se trataban convenientemente por los lipo-polisacáridos bacilares: tales complejos adquieren entonces la condición de antígeno sensibilizante, dando lugar al desarrollo de alergias de tipo retardado, las cuales pueden ser reveladas, tanto por el propio complejo antigénico que las produjo como por la proteína derivada del mismo, la cual actúa ahora como hapteno tuberculínico, todo y manteniendo su especificidad proteínica original.

Con tales conocimientos han recibido explicación las reacciones de tipo tuberculínico que los organismos presentaban frente a ciertos estafilococos, estreptococos, neumococos, neumobacilos, etc., los

cuales tomando a las cavernas pulmonares, que secundariamente infectaban, por laboratorios en donde sintetizarse a los lipopolisacáridos bacilares, creaban nuevos antígenos originadores de raras alergias. Por otra parte, ha terminado la carrera tras la tuberculina, la única, para considerar que muchas substancias del germen pueden ser antígenos sensibilizantes, y que, por tanto, existen también muchos haptenos tuberculínicos bacilares dotados de valor. El *Alérgeno Tuberculínico Bacilar* que propusimos en 1943 con el nombre de *Extracto de BCG* y que ha recibido la experiencia de más de medio millón de pruebas, ha podido situarse así en destacado lugar de interés científico, ya que su polivalencia hapténica le otorga una mayor suavidad de acción, provista de gran especificidad y sensibilidad.

En el más puro campo científico este papel de los lipopolisacáridos, sirviendo de molde a las proteínas más variadas para otorgarles nuevas y curiosas especificidades tuberculínicas, señala una nueva versión del momento en que la materia deja de tener valor como substancia para lograrlo en función de forma. Volvemos así a los iniciales caminos pasteurianos que mostraron la significación de especificidad dada por la disimetría molecular. Y, por otra parte, contemplamos al bacilo de la tuberculosis como participante del fenómeno general en bacteriología del

intercambio antigénico entre unos y otros gérmenes, el cual adquiere gran interés cuando el elemento intercambiado es el que representa la virulencia. Tales comercios antigénicos han recibido de BERRY el nombre de *transducción* y, en opinión de XALABARDER, que los ha estudiado entre nosotros, son capaces de trasladar factores de virulencia correspondientes a las cepas patógenas a los bacilos paratuberculosos antes anodinos.

b) *El sistema de reserva bacilar.* — El bacilo de la tuberculosis puede vivir a través de fases muy diversas de intercambio con el medio que le rodea, y la consumición de oxígeno efectuarla en cantidades mínimas. Se da, además, el caso paradójico de que las micobacterias metabólicamente más inocentes, menos reductoras del azul de metileno, con menos dehidrogenasas, son las más patógenas: fagocitadas por las células, se reproducirían en ellas sin que el organismo recibiera otros estímulos que los correspondientes a un cuerpo extraño anodino, si no fuera por que la sensibilización alérgica permite mantener un alborotado estado de alerta: no es inútil recordar que ciertas formas de tuberculosis y la lepra lepromatosa, evolucionando sin alergia, presentan los tipos más graves de enfermedad, solapadamente progresivos.

El bacilo de Koch, a la manera de un huevo en germinación, que

principia y acaba su ciclo dentro de la cáscara, haciendo del fin de unas materias el principio de otras, aprovecha todos sus productos sin dejar apenas residuos mientras permanece vivo. Su patogenicidad está representada, más por el ritmo de su reproductibilidad que por la tenencia de sustancias dotadas de acción tóxica segregadas en el curso de la vida. Es por eso que la inmunidad representada por los anticuerpos creados por el organismo frente a los antígenos bacterianos, que no son liberados por el germen hasta después de su muerte, tiene poco valor como desvitalizante bacilar, pues, justamente, para que estos anticuerpos puedan comenzar su función, habrán de esperar a que el germen muera, actuando, por tanto, más en calidad de limpiadores de residuos que de inhibidores de la vida bacteriana.

Para que los lipoides sirvan adecuadamente a la función de acumular y ceder la energía que la bacteria necesita, es necesario que adopten formas de polimerización y estructuras muy diversas, las cuales surgen a través de la combinación de sus ácidos micólicos entre sí y con los radicales más variados. De ello resultan cuerpos que van desde el ácido micólico simple hasta las ceras de condensación más complejas, frente a las cuales han de fracasar los esfuerzos metabólicos efectuados por el organismo para lograr una digestión inmunitaria, por lo cual per-

sisten en calidad de cuerpos extraños más o menos bien tolerados, o son expulsados sin desintegrar mediante los mecanismos de eliminación que son propios de la hipersensibilidad alérgica.

En otros aspectos, tampoco ha sido fácil comprender hasta qué punto la ácido-resistencia estaba representada por las ceras del germen, ya que la simple trituración bacilar era capaz de hacerla desaparecer. Pero, en realidad, no es que la cera ácido resistente desaparezca, sino que queda allí, condensada en forma de gránulos muy pequeños, ahora tan invisibles como capaces eran antes de extenderse sobre otras sustancias bacilares a la manera que una capa de pintura puede hacerlo sobre una superficie. De tal descubrimiento a considerar al germen *pintado* por sus ceras no había más que un paso. Pero, en realidad, ha sido necesario imaginar una pintura tridimensional, destinada, tanto a la fachada como a las distribuciones interiores, tanto a la cubierta bacteriana como a las más finas estructuras químicas de su otra materia.

Estas ceras, tanto por su condición de materiales de eliminación difícil como por ser creadoras de espinas irritativas de estímulo alérgico, representan algún aspecto de la patogenicidad bacilar. DUBOS ha puesto en orden una reacción a base de rojo neutro que permitiría, por la cantidad de co-

lorante fijado, deducir la cantidad de cera activa y, en consecuencia, la patogenicidad o virulencia. Con todo ello, el papel del grupo de los lipopolisacáridos parece más precisado.

Pero tales lipo-polisacáridos no son las únicas sustancias grasas que representan alguna particularidad bacilar, sino que también los fosfátidos son capaces de dar lugar a reacciones características. Estas sustancias, al desprenderse del germen, como resultado de la desintegración del mismo, son fagocitadas por las células monocíticas más inmediatas, las cuales, bajo su influencia, evolucionan hacia el tipo epitelióide y gigantocítico. Por tal razón, la lesión no queda limitada a la estricta zona bacilar, sino que se extiende mucho más, representando, con las naturales limitaciones, el estímulo formativo del granuloma, al lado de los lipo-polisacáridos y tuberculinas que lo son del degenerativo.

Los fosfátidos, actuando como antígenos, estimulan la formación de anticuerpos antifosfatídicos. Con ello entra en juego un nuevo factor: animales preparados con antígeno metílico de Negre, que han hecho buen acopio de anticuerpos, cuando reciben, tanto antígenos fosfatídicos purificados como tales antígenos unidos a los otros elementos de los gérmenes muertos, presentan reacciones más discretas y de reabsorción más rápida. De ello se deduce una indica-

ción formal de tal antigenoterapia: el tratamiento de las lesiones infiltrativas y productivas que reaccionan mal a la antibioterapia en enfermos que poseen un bajo nivel de anticuerpos fosfatídicos.

c) *El sistema de cubierta bacilar.* — Este tercer elemento del bacilo tiene también una gran complejidad físico-química.

Por la composición de su cubierta se hace el germen más o menos fagocitable, más o menos sensible a ser penetrado por los antibióticos y bacteriófagos. Composición forma y vida son tres cualidades que marchan de consuno, y sería absurdo pretender valorizar a una de ellas desconociendo a las otras.

Como hemos señalado, mientras el germen permanece vivo absorbe, modifica, condensa, diversifica y utiliza las sustancias que fija del mundo exterior en su forma más simple. Estos materiales alcanzan formas de condensación muy ricas en calidades energéticas y muy genuinas, en orden a que podrán ser utilizados y diversificados dejando un mínimo de residuos a eliminar. La membrana de cubierta bacilar trabaja casi exclusivamente en sentido centripeto, ya que en los momentos de mayor germinación de los cultivos los productos que los integran van desapareciendo de los mismos, sin que en los caldos puedan apreciarse otros materiales de origen bacilar que aquellos pocos que pueden re-

sultar de la autólisis que sigue a la muerte bacteriana... y nuevas bacterias.

En las micobacterias, a medida que la escala de patogenicidad desciende el intercambio con el medio de cultivo va siendo mayor. La bacteria varía entonces, también progresivamente, su tendencia a mantenerse pegada una a la otra, según la disposición en rizo o serpentina, que es característica de las cepas virulentas, para adoptar la asociación en estrella, bajo la cual la superficie bacilar es mucho más aprovechada, y cuya disposición es típica de las variedades no patógenas.

Por otra parte, esta facultad diversa de intercambio con el medio da a la cubierta bacilar una composición característica: Para los muy patógenos, un denominado *cord factor*, descubierto por DUBOS y definido por CHOUCROUN, el cual parece ser un complejo de ácido micólico y cera D, sería el elemento característico.

Pero cuando cultivos en desarrollo de gérmenes virulentos y no virulentos se tratan por Triton A₂₀₀, un detergente que separa las grasas de la cubierta, sin alterar la vitalidad del germen, se observan crecimientos en rizo o serpentina iguales para las cepas virulentas que para las inofensivas o saprofitas, sin que por ello varíe la respectiva patogenicidad de los gérmenes observados. Eliminado, pues, el *cord factor* la patogenicidad

se mantiene. Ello pone bien de manifiesto que la patogenicidad está siendo tan difícil hallarla representada por una determinada substancia, como fué difícil referir a un solo cuerpo químico la cualidad tuberculínica.

Como para la tuberculina, la mayor claridad ha venido también por los caminos menos esperados, al descubrir que algún factor de virulencia podía hallarse, no en el germen, sino en la célula parasitada, ya que cuando una célula con bacilos fagocitados se divide las hijas resultantes se reparten la carga bacilar que les corresponde. El ritmo de esta división será el índice del volumen y de la extensión lesional. Así, el BCG puede asentar en el tejido pulmonar de los vacunados, sin dar lugar a lesiones visibles y permanecer en tal estado durante muchos años. Pero si la reproducción celular es estimulada por la absorción de polvo de sílice, la presencia, tanto del bacilo como de los materiales que de él derivan, puede hacerse ostensible, produciéndose lesiones más extensas a las que cabría atribuir al BCG o a la silicosis consideradas particularmente. Este BCG, actuando como patógeno, se manifiesta anodino así que se reinocula sin el maridaje silicótico.

Ya en este terreno era natural investigar si las substancias estimulantes, bien de la reproducción celular o del crecimiento bacilar, podían actuar como factores de vi-

rulencia: aunque el camino está sólo iniciado, se sabe que productos del tipo del dinitrofenol o de la tiroxina, por un lado y ciertos regímenes alimenticios ricos en manteca de cacao o en citratos por otro, son capaces de poseer acciones tanto sobre los tejidos reactivos como sobre la división bacilar, hechos que merecen ser estudiados con gran cuidado y tenidos en cuenta por el médico práctico.

LOS FACTORES REACTIVOS

El bacilo de Koch que penetra en el medio interno sufre el impacto de tres sistemas; uno muy complejo y no específico integra la antibiosis natural, acción desvitalizante a la cual escapa de ordinario la bacteria desde el momento en que alcanza las profundidades del soma celular.

Tal antibiosis natural la ejercen sustancias del tipo de lyozyme, de la properdine y algunas otras, y se diferencian esencialmente de la antibiosis terapéutica, artificial o exógena por la facultad que tiene esta última de poder penetrar más fácil y activamente hasta la profundidad de las células parasitadas, desoyendo así los reglamentos biológicos del organismo para con sus propios productos y actuando en un campo al que no llega la antibiosis natural. El conocimiento adquirido estos últimos años sobre los alcances de tal propiedad pone bien a las claras lo in-

adecuado que fué considerar la defensa como el simple juego de los anticuerpos antitóxicos y la necesidad de una sistematización mucho más amplia, comprensiva y adecuada para mostrar el valor y enlace de estos distintos elementos.

Los anticuerpos reactivos, tanto de la respuesta metabólica específica dada por el organismo que sufre una infección tuberculosa o una vacunación BCG, tienen su origen en las propias células fijadoras de las bacterias o de sus antígenos; se producen en forma de globulinas, que, de ordinario, se vierten al plasma y permanecen en él más o menos tiempo, hasta que, ulteriormente, o son fijadas por otros tejidos, los cuales adquieren así, por préstamo, pasivamente, cualidades particulares, o bien son paulatinamente inactivadas.

Esta posibilidad diversa, la de permanecer localizadas en las células formadoras, verse a los plasmas y permanecer en él, o ser fijadas secundariamente por otros tejidos, va a dar a la reacción antígeno-anticuerpo características muy diversas. Las globulinas a predominio plasmático, representan, especialmente a los anticuerpos inmunitarios, neutralizadores, precipitantes, anafilácticos. Las a predominio celular, o reaginas, son las rectoras de la alergia. Unas y otras tienen de común la propiedad de unirse, muy específicamente, con sus antígenos correspondientes.

Por mucho tiempo, se han confundido las propiedades bacterios-táticas, bactericidas y bacteriolíticas, que hoy por fortuna podemos diferenciar más claramente. Se observa que los anticuerpos presentes en el suero de un tuberculoso se muestran altamente efectivos así que los auxilios antibióticos han desvitalizado a los gérmenes; entonces, en muy poco tiempo las lesiones pueden limpiarse de todos los detritus bacterianos, los cuales son convenientemente metabolizados y eliminados y con ellos desaparecen también las reacciones celulares específicas, las lesiones tuberculosas, acreditativas de su anterior presencia. Inversamente, la antibiosis ha podido llegar a un punto muerto, aún después de haber desvitalizado a los gérmenes, cuando la índole de la lesión o las condiciones del organismo no han permitido al factor inmunitario plasmarse en toda su magnitud o llegar allí donde se encuentra el germen.

Para comprender las enormes posibilidades que tiene la célula reactiva, tanto en orden a la más fina sensibilidad para crear anticuerpos como el infinito número de los mismos, hemos de recordar que en las globulinas neutras elaboradas en flujo constante por estas células, se marcan los distintos antígenos en la misma forma que lo harían los más variados sonidos sobre la matriz de un disco fonográfico o en una cinta magnetofó-

nica. Nada, de orden estrictamente químico permite, por ejemplo, diferenciar al anticuerpo globulínico conocido con el nombre de antitoxina tetánica, del anticuerpo globulínico denominado antitoxina diftérica, como no sea su sensibilidad para revelar la presencia de los antígenos que respectivamente les dieron origen. Como nada de orden químico, permitiría diferenciar en el disco fonográfico o en la cinta magnetofónica la complejidad de los sonidos sintetizados en la quinta sinfonía de Beethoven de la fina melodía de la primera sinfonía de Chopín.

Así mismo, con igual diversidad y finura, se marcan los moldes antigénicos sobre la cinta globulínica en variantes infinitas, que constituyen la sinfonía de los anticuerpos específicos de la defensa.

Por la influencia de los antígenos adquiere la célula la propiedad de *marcar* específicamente sus globulinas. Ya se comprende, por lo que llevamos señalado, que si lo más importante en orden a la especificidad es la condición del antígeno, el mayor interés en orden a la forma y cantidad de la producción de anticuerpos es la naturaleza de la célula reactiva. El «*marcado antigénico*» requiere como condición previa la elaboración de la cinta globulínica matriz, producción que puede ser alterada cuando el organismo no cuenta con los aminoácidos esenciales para su estructuración o cuando la célula esté irri-

tada o deprimida por factores capaces de actuar sobre su funcionalismo o estructura.

No es necesario decir más para hacer resaltar, en el orden práctico, la importancia que han de tener sobre este sistema reactivo tanto la dieta otorgadora de materiales que favorezcan la integración globulínica como el adecuado estímulo general de la nutrición y el interés que puede significar conocer, mediante los análisis adecuados, igual los valores globulínicos totales como su sistematización en fracciones.

Lo expuesto nos lleva a revisar, bajo una nueva luz, el sentido de la premunición; a considerar cuando puede ser útil acrecentar los injertos antigénicos o nutrirlos con un determinado antígeno; en que circunstancias, sobre todo derivadas de la alergia, puede convenir eliminar tales injertos, ya que la doble cara de la hiperergia debe ser analizada tanto en función defensiva como en su condición destructora de la célula reaccional inmunitaria.

Los sentidos, al parecer opuestos, de la inmunidad y de la alergia hacia los cuales derivan los anticuerpos globulínicos no pueden proclamarse totalmente conocidos ni aun en el orden especulativo de su asimilación a la defensa: la adaptación, variación o sacrificio que una célula pueda hacer en sí misma para mantener la integridad funcional de un tejido; o un

tejido para lograr el equilibrio funcional del organismo; o un organismo para defender el principio específico de la especie, escapan aún a la ciencia experimental, y por tanto, considerar a la alergia como un elemento de la defensa, puede parecer locura a los que no examinen otros aspectos que sus aportes a una nutridísima patología.

Fué Roberto KOCH, al estudiar la intensidad y precocidad de la reacción de reinfección, fenómeno hoy adjetivado con su nombre, quien le atribuyó un carácter irritativo, limitativo y eliminativo, definiendo en estas tres palabras toda la intimidad del proceso alérgico. Estos últimos tiempos se han colmado de estudios pero se ha sendereado excesivamente, con descuido del camino principal, con lo cual la confusión ha crecido, convirtiendo el conocimiento de la alergia bacilar en uno de los más complejos laberintos de nuestro momento.

Es difícil precisar hasta qué extremos una terminología inadecuada crea confusión y hasta dónde la confusión produce una terminología inadecuada. Pero, en materia de vacunación antituberculosa es frecuente oír expresar que ella es productora de grandes inmunidades, por qué otorga grandes alergias, o que no inmuniza por qué no alergiza... conclusiones expresadas a base de examinar solamente escasos elementos de ambos principios.

Quizás las cosas serían más fáciles de comprender si en forma de ejemplos lleváramos a las tres partes de la defensa, esto es, la antibiosis natural, la inmunidad y la alergia, a su común juego, sin dissociarlas, aun que simplificadas a sus más elementales caracteres. Para ello supongamos a un bacilo virulento llegado a la luz intestinal de un niño alérgico. Sabemos que el germen habrá resistido la acción fermentativa gastro-intestinal, a la que sucumben la mayor parte de otras bacterias, pudiendo alcanzar así al sector de mucosa en el cual el fluir y refluir de las células móviles correspondientes al sistema linfo-hemático va a ser causa de su fagocitosis y traslado, al medio interno.

La no producción de secreciones tóxicas por el bacilo y su reducido intercambio metabólico con el medio celular van a ser causa de su relativa buena tolerancia por la célula, al mismo tiempo que la ausencia de cualidades antibióticas intracelulares activas determinará la perfecta conservación de la vitalidad bacilar. Pero, ya desde este primer momento, según sea la naturaleza del fagocito van a producirse cosas muy diferentes: si fué un macrófago, el germen seguirá por mucho tiempo la vida y las adaptaciones de esta célula, reproduciéndose en ella; si un polinuclear, célula condenada, como se sabe, a una corta vida, su liberación será rápida, y si ésta tiene

lugar en el plasma, la antibiosis natural lo desvitalizará prontamente; pero si tal liberación bacilar ocurre en el seno de una célula macrofágica, fagocitadora y cementerio natural de los polinucleares, allí continuará el germen su vida y reproducción siguiendo ahora también las vicisitudes de esta célula.

Vamos a contemplar este primer acto de la defensa en un organismo al cual la vacunación ha acrecentado sus sistemas reactivos:

El germen de infección llega igualmente a la luz intestinal y es allí fagocitado. Pero el fagocito dotado ahora de la hipersensibilidad que es propia de la alergia tuberculínica degenerará al recibirlo, interrumpiendo sus movimientos y perdiendo sus facilidades de reintegro al medio interno con lo cual el caballo de Troya de la infección quedará con su carga bacilar fuera de las puertas de la muralla que significa el epitelio intestinal. Hace algún tiempo mostramos el papel defensivo de esta sensibilización celular. Pero debemos señalar ahora que no todas las células de los sujetos alérgicos que surgen a la luz intestinal se hallan específicamente hipersensibilizadas, aunque dadas las mayores afinidades y capacidades para la fijación específica de que disfrutaban estas células así modificadas, las mayores posibilidades fagocíticas están en su parte.

Pero cada vez que se produzca una dehiscencia celular con libera-

ción de bacilos éstos encontrarán un plasma en el cual tanto la antibiosis natural como la capacidad metabolizante frente a los materiales del bacilo han sido aumentadas.

Si fuera oportuno reducir a conclusiones cuanto llevamos expuesto podríamos señalar lo siguiente:

Primero: Que la patogenicidad del bacilo de la tuberculosis reside más en su condición de solapada reproductibilidad en la célula parasitadora que en la existencia de algún factor de virulencia de naturaleza tóxica.

Segundo: Que no es siempre posible que una determinada característica sea referida a un solo principio activo.

Tercero: Que el aumento de resistencia a la infección lo determinan el aunado juego de la antibiosis natural, la inmunidad y la alergia.

Cuarto: Que la condición preferentemente intracelular y su sensibilidad relativamente reducida del bacilo de Koch al lysozyme, la properdina y a los polipeptidos resultantes de la hidrolisis de los elementos procedentes del mesenquima, reducen muy considerablemente la eficacia defensiva de la antibiosis natural.

Quinto: Que los fermentos que surgen como resultado de una respuesta de tipo inmunitario son esencialmente metabolizadores, necesitando para su función de una desvitalización bacteriana previa.

Sexto: Que la alergia actúa como mecanismo defensivo dificultando la entrada de nuevos gérmenes al medio interno, provocando la dehiscencia de las células parasitadas y favoreciendo así el contacto de los bacilos con las sustancias antibióticas, y la eliminación bacilar.

Séptimo: Que en orden a la vacunación profiláctica, el acrecentamiento de la antibiosis natural, y la aparición de los elementos específicos que son propios de la inmunidad y de la alergia explican ampliamente los resultados específicos y paraespecíficos logrados con la vacunación BCG.

Que en orden al tratamiento es necesario tener en cuenta el mecanismo de acción de estos tres factores de la defensa para ponerlos debidamente en juego, sobre todo cuando la antibiosis artificial o la resolución lesional post-antibiótica no se producen debidamente.

RESUMEN

El estudio que antecede podría tener, si nuestras cortas posibili-

dades alcanzaran para ello, una trascendencia superior a la consi-

na exposición de conocimientos que acabamos de señalar, sirviendo como ejemplo para mostrar las complejidades de la Ciencia Médica y el insustituible papel que dentro de ella representa al médico que es a la vez humanizador de lo material y abstracto de la Ciencia y Misionero del cristiano espíritu proyectado ante el dolor. Pretendería entonces presentar al médico, no en función de vector exclusivo de la última droga maravillosa, si no incorporado a ella, formando un todo con la misma. Haría ver que tal droga maravillosa se adjetiva de maravilla tanto por buena como por última, pero que sólo el médico es capaz de comprenderla debidamente como eslabón de una infinita cadena que une en renovada vigencia la realidad científica de ayer y de hoy con los oscuros eslabones del futuro.

Nuestro momento tiende a la simplificación y así debe ser, ya que es función de la Ciencia dar claridad a lo confuso y explicar luego, en forma simple y esquemática, aquellas realidades que aparecen oscuras. Pero la simplificación no puede nutrirse de la ignorancia si no del saber; no puede ser para la medicina muralla que aisle si no llanos caminos abiertos para contemplar en todas sus proyecciones los accidentados ámbitos de la humana biología. Aun en tan concreta materia como

es la respuesta defensiva del organismo frente a la interferencia del bacilo de la tuberculosis sería locura pretender abarcar todo lo conocido en una apretada condensación capaz de convertir la luz en fuego destructor de lo viejo insertible y mutadora de la esencialidad hacia nuevas formas.

La simplificación no puede serlo hacia un sentido mecanista y deshumanizante que aspire a revertir a sabor de milagro humano el definido gusto de la Ciencia. No puede servir para que se proyecte ante los enfermos a médicos «robot» sin un refinado sentido de su elevadísima misión. En el camino del progreso de la Medicina el médico se dibuja con acrecentada sensibilidad a los desequilibrios anímicos, físicos y sociales que la enfermedad puede producir y sería grave retroceso considerar que los progresivos alcances y profundidades que está logrando en científico saber la eximen de poner a la moda sus restantes atributos.

Consideramos que tales principios que fueron siempre los de esta Academia, recibidos del aunado caudal de tantos maestros sin lejanía que dejaron aquí su corazón y su espíritu, habrán de serlo también del infinito futuro. Por ello hacemos votos y con la expresión de este deseo y el agradecimiento a vuestra atención, tan innecesaria, termino mis palabras.