

La infección sigue esta marcha: *invasión, incubación, estadio y terminación.*

Los microbios, en el organismo, salvando las defensas naturales que éste les opone, siguen diferentes caminos: vía linfática, vía sanguínea, cordones nerviosos, o permanecen localizados. Por ello, la infección progresá, en unos casos, por *escalonamiento*; en otros es una verdadera *septicemia*. *Bacteriemia* es el tránsito por la sangre. Los microbios se eliminan con las diversas secreciones: la *saliva, lágrimas, destilaciones, pus, gotitas de la tos, leche, exfoliaciones epidérmicas, plumas, excrementos* y, sobre todo, por el *cadáver*.

## EL ORGANISMO SE DEFIENDE

Pero el organismo no permanece insensible. No es el tubo de cultivo sin renovación de materiales de nutrición, y donde la vida ha de terminar forzosamente por acumulo de excreta o por agotamiento de la materia asimilable. El organismo es vida; es, como dijo Turró, cambio ininterrumpido, corriente continua de materia que se transforma, guardando siempre la misma unidad de composición, y al parasitismo microbiano responde, unas veces, con la *fagocitosis*, cuyos elementos morfológicos son los encargados de englobar, digerir o eliminar las bacterias; otras

son los humores, con sus propiedades bactericidas, los llamados a intervenir, o son una serie de funciones, más que cuerpos definidos, algunas de las que hemos dado nombres —*antitoxinas, precipitininas, aglutininas, bacteriolisinás, etc., etc.*—, sin estar seguros muchas veces de si son realmente factores de inmunidad o solamente indicadores de ella. Les damos el nombre de *anticuerpos*, porque aun no conociéndose a fondo lo que son ni su completo papel en los procesos de inmunidad, es forzoso bautizarles para entendernos.

## ANTICUERPOS

No conocemos exactamente dónde se forman los anticuerpos; esto es, si son todos los tejidos o solamente algunos los que contribuyen a su formación. En cambio, sabemos que no siempre son reveladores de inmunidad, puesto que ciertos individuos, razas y especies son refractarios a algunas infecciones sin necesidad de que en sus líquidos orgánicos se encuentren, al menos en cantidades notables, estos anticuerpos.

Sin embargo, a los fines prácticos que nos interesan, y con arreglo al lenguaje que se emplea corrientemente al tratar de sueros y vacunas y de fenómenos de inmunidad, he-

mos de seguir considerándoles parte integrante de ella.

Para conseguir una inmunidad sólida que evite el contraer la enfermedad hemos encontrado una serie de procedimientos, de técnicas, mecanismos y sustancias que conviene conocer. Considerados en general, llevan el nombre de *antígenos*. Vamos a definir y precisar claramente lo que son antígenos.

## ANTIGENOS Y ANTICUERPOS

Toda sustancia extraña que llega al organismo por vía parenteral, esto es, sin haber sufrido modificación, porque ha evitado la acción de los jugos digestivos, o porque por su naturaleza perturba el equilibrio orgánico, necesita ser desintegrada y convertida en inofensiva, a fin de que no perturbe la armonía interna.

La sustancia inoculada o que así llega recibe el nombre de *antígeno*, y los elementos que moviliza el organismo para atacarla o que resultan de la reacción obligada, llevan el de *anticuerpos*.

El antígeno se ha visto que no es una cosa sencilla, una proteína, por ejemplo, como hemos creído hasta hace poco tiempo. El antígeno es complejo; mejor dicho, son varios los antígenos; en realidad, en cada uno de

ellos hay un mosaico. Será, pues, necesario, cuando pretendamos inmunizar un organismo, el inocular aquellos antígenos que reúnan las mejores condiciones.

El mecanismo de la unión antígeno-anticuerpo, con su resultante inmunidad, teóricamente, y sólo para entendernos, pudiera ser explicado así:

Si el antígeno engendra anticuerpos, y volvemos a repetir que no nos interesa descifrar el mecanismo, y éstos tienen un papel en la inmunidad, si llega mucho antígeno al organismo muchos anticuerpos deberán existir en él. Pero los anticuerpos no son creados a capricho. Al contrario, responden a la naturaleza del antígeno. Si el antígeno es un microbio, o sea un ser vivo con forma, el anticuerpo es lógico que tienda a detenerle y disolverle. Por eso vemos pronto *aglutininas* y *bacteriolisinas*. Si lo que llega es un glóbulo, se comprenderá fácilmente que el organismo ha de tender a romperle, a hemolizarle, porque así le destruye. Por el contrario, si inyectamos una toxina, o sea algo en solución, lógicamente ha de procurar neutralizarla o precipitarla.

Y ya tenemos aquí explicado parte del proceso, sin olvidarnos de los glóbulos blancos y células fijas que engloban y disuelven.

Los antígenos, para serlo, deben reunir ciertas condiciones de tamaño de molécula, o sea, ha de ser de gran tamaño, por ejem-

plo, y de naturaleza coloide preferentemente, existiendo algunos completos, otros parciales, semiantígenos o aptenos. Pero esto cae fuera de nuestros dominios como agentes de policía sanitaria. En cambio, nos interesa mucho saber cómo se puede crear artificialmente la inmunidad, porque ésta es el arma más poderosa con que contamos para luchar contra las infecciones.

## INMUNIDAD



Digamos, ante todo, como cosa de hecho, que hay una inmunidad *activa* y otra *pasiva*. Si inyectamos repetidas veces cantidades de un antígeno dado a un organismo sensible, éste elaborará más y más número de anticuerpos adaptados a la naturaleza del antígeno. Un ejemplo: inoculando *toxina* o *anatoxina tetánica* (luego diremos lo que es y cómo se explica y prepara la anatoxina), pronto podremos demostrar en la sangre del inoculado cantidades progresivamente crecientes de antitoxina. El inoculado quedará protegido, vacunado, inmunizado activamente. ¿Por qué? Sencillamente, porque sus células se vieron forzadas a fabricar anticuerpos, a defenderse de la sustancia extraña, utilizando o no elementos del antígeno, que esto no está claro todavía. Tan intensamente

unida a la función celular queda esta propiedad, que hasta en los casos en que han desaparecido de la sangre y de los humores los anticuerpos reveladores del estado inmunitario persiste el fenómeno; será suficiente una nueva aportación de antígeno para verla aparecer y destacarse nuevamente. Esta es la *inmunidad llamada de recuerdo*.

En cambio, si inoculamos a un animal el suero del caballo sometido a inyecciones de toxina, o sea, un suero con anticuerpos, con antitoxinas, le conferimos una inmunidad pasiva. Como el animal no sintió la necesidad de fabricar anticuerpos, puesto que se los damos preformados, no aprende a defenderse, no se inmuniza activamente. En concreto: con los sueros creamos inmunidad *pronta, pero pasiva*; inmunidad que desaparece al desaparecer los anticuerpos de la sangre circulante, lo cual no tarda en suceder, pues los anticuerpos, aunque procedan de organismos homólogos, son eliminados o destruídos por lo que tienen de materia extraña.

Como las vacunas crean inmunidad activa y los sueros pasiva, las diferencias son notables y las enseñanzas para la práctica de prevención de infecciones varias y conocidas.

La finalidad que debemos recomendar ha de ser crear *inmunidad activa*, o sea *vacunar*, inocular un antígeno que obligue al organismo a defenderse, a crear un estado inmuni-

tario en sus humores y células, y para ello debemos aproximarnos lo más posible al antígeno natural.

Se explica, por lo tanto, que haya sido y siga siendo preocupación constante de los técnicos de laboratorio el preparar buenos antígenos, que es tanto como decir preparar buenas vacunas, tarea difícil, porque supone un estudio detallado de las especies microbianas, de las distintas variedades, de su virulencia, de las técnicas puestas en juego para cultivarlas, exaltarlas o atenuarlas; de las colonias que hoy llevan los nombres de R. y S., antígenos H, O, Vi, etc.

En la actualidad, a pesar de los progresos alcanzados, todavía no hay unanimidad en extremos muy importantes; por ejemplo, en si son más convenientes para preparar vacunas las razas recién aisladas de los organismos naturales infectados, o bien otras, aunque procedan de diferentes especies, siempre que sean fuertemente inmunógenas. Lo que sí parece definitivamente sentado es que no siempre las razas más virulentas son las mejores como antígenos.

Los métodos prácticos con que contamos para *preparación de vacunas* son numerosos. Veamos una relación de los principales.

## INMUNIDAD ACTIVA - VACUNAS

Microbios muertos: vacuna contra las pasterelosis, cólera aviar, etc.

Microbios vivos modificados en su virulencia y atenuados: vacunas contra el mal rojo, anticarbuncosas, etc.

Con suero y microbios, estableciéndose la inmunidad activa por los microbios al abrigo de la pasiva conferida por el suero.

Con virus filtrables, vivos, atenuados o no: vacuna contra la perineumonía, virus variólico, etc.

Con virus muertos y vivos: antirrábicas.

Con agresinas natural o artificialmente obtenidas: vacuna contra el carbunco sintomático, contra las pasterelosis.

Con antivirus o filtrados de cultivos: antivirus estafilo-estrepto.

Con anatoxinas: vacuna contra el tétanos y contra la difteria.

Con virus sensibilizado: vacuna contra la viruela ovina.

Estableciendo una infección benigna compatible con la vida normal, o sea *premunición*: B. C. G., vacuna aborto, piroplasmosis.

Microbios y toxinas adicionados de sustan-

cias: lanolina, saponina, alumbre, aceite, microbios, etc.

Sinergia de antígenos.

Anacultivos.

## INMUNDAD PASIVA -- SUEROS

Se consigue con sueros; son preventivos y curativos; los hay antitóxicos (antitetánico, antidiftérico) y antimicrobianos.

Como seguramente varias de las palabras de que he hecho mención, por ejemplo, *anatoxinas*, *agresinas*, *antivirus*, *premunición*, etcétera, no son suficientemente familiares, quiero dar una explicación, porque existiendo en el mercado vacunas de gran utilidad y resultados prácticos, es obligación del Veterinario moderno, dispuesto a velar por el prestigio de su profesión y por sus intereses, estar avisado para cuando de ellas se hable.

## AGRESINAS

Sin conocer su naturaleza, llamamos *agresinas* a ciertas sustancias que los microbios elaboran para vencer la resistencia que el organismo les opone. Estas sustancias se encuentran, sobre todo, en los edemas y tejidos invadidos del organismo.

Recogiendo cuidadosamente estos tejidos, prensándolos y haciéndolos estériles en forma adecuada, constituyen excelentes vacunas cuando se emplean como preventivas. Unidas a una dosis no infecciosa del microbio correspondiente, la convierten en mortal. Como veremos más adelante, se elaboran agresinas eficacísimas para prevenir el carbunco sintomático y las septicemias hemorrágicas.

## ANATOXINAS

Las *anatoxinas* no son otra cosa que las mismas toxinas a las que artificialmente se ha hecho perder su toxicidad.

Es bien sabido que el microbio del tétanos, por ejemplo, no penetra en el interior de los tejidos. Se localiza en la herida, y desde ella segregá el veneno o toxina. Cultivando el microbio y obteniendo la toxina, por adición de formol podemos hacerla perder la facultad de intoxicar; conservando su poder inmunizante o antígeno, confiere al organismo una inmunidad verdaderamente activa y aprovechable. Mientras el suero antitetánico no defiende al organismo más que dos o cuatro semanas, *inmunidad pasiva*, la anatoxina le defenderá fácilmente un año, lo que tiene excepcional importancia, especialmente para el Ejército.

También se preparan anatoxinas para prevenir la difteria, y aun los procesos debidos a estafilos; pero el mecanismo de inmunización a base de ellas es idéntico al de la anatoxina tetánica.

## ANTIVIRUS

Recordamos que en los medios de cultivo donde germinan algunos microbios hay productos que, recogidos por filtración, sirven como vacunas. A estos productos solubles, a los que hace muchos años el gran Chauveau atribuyó, en un momento de genialidad, el poder de inmunizar el organismo contra la infección correspondiente, no se les dió la importancia que realmente tienen. Mas hace muy pocos años han vuelto a destacar, gracias a los trabajos de inmunidad local, de inmunidad de tejido o tisular. Y digo esto porque, en mi criterio, los llamados actualmente *antivirus* no son otra cosa, al menos en su mayor parte, que los productos solubles de los filtrados de cultivos.

## VACUNAS SENSIBILIZADAS

Hemos dicho antes que los antígenos inoculados en el organismo obligan a éste a for-

mar anticuerpos, anticuerpos que van a parar al suero sanguíneo, pues la sangre es la colectora general. Como los anticuerpos son específicos; es decir, que responden a la naturaleza del antígeno, se unen a él fuertemente. Un ejemplo nos permitirá entendernos. Supongamos que mezclamos virus variólico ovino con un suero contra este virus; naturalmente, los anticuerpos antivariólicos se unirán al virus, y se unen y fijan tan intensamente, que no se despegan ni aun centrifugando la mezcla.

Por este mecanismo podemos preparar vacunas que, además del antígeno, llevan el anticuerpo, pero sin los demás elementos del suero, que son, no solamente innecesarios, sino perjudiciales, porque obligan a reaccionar, sin beneficio, a las células orgánicas.

Estas vacunas se llaman sensibilizadas y pueden emplearse en los focos mejor que las vacunas solas y lo mismo que las suero-vacunas. Representan un avance.

## PREMUNICION

Para Dubois, la premunición sería la vacunación, en medio infectado, por medio de vacunas vivas. Pero esta definición necesita algunas aclaraciones, tanto para ser entendi-

da como para saber si es correcta. Unos ejemplos nos permitirán dar claridad al asunto.

Un germen del grupo colítico o una pastelería crean inmunidad, tanto si son muertas como si son vivas, aunque no permanezcan más que escaso tiempo en el organismo. Otros microbios, el productor del carbunclo o el causante del mal rojo, tienen ya otra particularidad, y es que solamente vacunan cuando están vivos. Una vez muertos no crean estado refractario en el organismo al que se inoculan.

En cambio, en otras infecciones tuberculosis, solamente llenando dos condiciones es posible alcanzar cierto grado de inmunidad: estas condiciones son: que el microbio esté vivo y que permanezca en el organismo. Esto es, el organismo se hace resistente, se inmuniza infectándose.

Donatien y Lestoquard, cuando crearon el nombre de *Premunición*, decían: "En la mayor parte de las infecciones, la curación se acompaña de la desaparición del microbio patógeno. Esto se consigue después de la evolución de un estado de inmunidad, que en razón de la desaparición del agente causal puede ser llamado *inmunidad esterilizante*. En las piroplasmosis, al contrario, después de un acceso de primera invasión, persiste un estado de infección crónica, y esta infección crónica, compatible con un perfecto estado de

salud, asegura al organismo una resistencia a infecciones ulteriores". Esto sería *premunición*. Premunizar, por tanto, es defender contra una reinfección por medio de otra inofensiva, gracias a razas atenuadas. En realidad, esta simbiosis, esta vida en común tan especial no sería una verdadera inmunidad; exige, como en el caso de la tuberculosis, ser tuberculoso, para no contraer la infección, paradoja no tan absurda como pudiera creerse; o, como en el caso de las periplasmosis, que el organismo lleve el parásito; o, como en el caso de las brucellosis, conteniendo las brucelas en los tejidos, pues estas tres enfermedades son en las que la premunición tiene sus indicaciones principales.

## ADICION DE SUSTANCIAS

Se trata de una modificación ventajosa en la preparación de vacunas que conviene conocer y explicar.

Si agregamos a ciertos antígenos—microbios, anatoxinas o virus—sustancias varias, aunque no sean microbianas, por ejemplo, lanolina, aceite, vaselina, tapioca, alumbre, saponina, agar y otras, y las inoculamos en el organismo, observaremos que la respuesta de éste, en forma de anticuerpos, de defensa, de

propiedades defensoras en sus líquidos, es mucho mayor que en el caso de inoculársele la vacuna sola. La acción de estas sustancias no específicas ni microbianas es evidente, y tan clara, que existen en el mercado varias vacunas preparadas a base de ellas, de éxito innegable.

¿En virtud de qué estas sustancias que, en general, llamaremos de *absorción retardada*, frase más correcta que la de *irreabsorbibles* que se ha empleado, producen ese efecto, el de favorecer la acción de la vacuna?

Las explicaciones principales son las siguientes: A) Por producir fenómenos inflamatorios en el punto de origen, con mayor aflujo de elementos defensores. B) Por absorción retardada y gradual del antígeno, lo que puede comprobarse hasta experimentalmente. C) Para mejor aprovechamiento de las propiedades del antígeno, a base de la mayor llegada de defensas orgánicas, leucocitos, etc., consecuencia de la acción no específica de la sustancia, fenómeno natural de liberación de defensas; y D) Porque no penetrando rápidamente los esporos, pueden convertirse en bacilos y germinar algún tiempo, segregando ese algo desconocido en ciertas infecciones, consecuencia de lo que es la inmunidad.

Una modalidad de estas vacunas por adi-

ción de sustancias la constituyen las vacunas asociadas, lo que podemos llamar *sinergia de antígenos*.

Estas vacunas han nacido respondiendo a una necesidad práctica y científica. Necesidad práctica, sentida por la Veterinaria ante animales que no conviene molestar muchas veces; y científica, por la presencia de infecciones mixtas o de presentación de gérmenes de salida o de invasión secundaria: cólera y tifosis aviar, peste porcina y suipestifer, etcétera, etc.

¿Es posible inmunizar eficazmente contra dos infecciones a la vez? ¿Es esto más ventajoso o perjudicial que el hacerlo con varios días de intervalo?

Esta unión de antígenos para obtener una inmunidad para cada uno de ellos simultáneamente se ha practicado en medicina humana y en Veterinaria. En Medicina, la más conocida es la vacuna llamada T. B. A., o sea la vacuna contra la fiebre tifoidea y las paratíficas producidas por el bacilo paratípico B y el paratípico A.

Pues bien: de los ensayos repetidos verificados en conejos, y aun en personas, ha resultado que estos tres antígenos no solamente no se perjudican, para producir inmunidad, cuando se les inocula conjuntamente, sino que se suman, que se consigue más sólida que inoculados separadamente.

Yo mismo he verificado varias experiencias en las vacunas contra la tifosis y cólera aviar, e igualmente contra las infecciones del cerdo, y he llegado a concluir en la conveniencia de preparar vacunas mixtas, que ahorran tiempo y son a veces más eficaces. A esto se llama *sinergia de antígenos*, a la unión de dos o más antígenos para la consecución de inmunidad. Los antígenos se favorecen mutuamente.

Las vacunas a base de *cultivos totales* o *anacultivos*, esto es, medios líquidos donde han germinado los microbios, convertidos en estériles y empleados *in toto*, son igualmente eficaces en ciertas infecciones.

### LA INMUNIDAD PASIVA

Esa en la que el organismo no reacciona, no elabora defensas ni anticuerpos, se consigue con los sueros antimicrobianos y antitóxicos, que previenen y curan. No hay necesidad de profundizar en este estudio, por ser materia bien conocida.

Examinemos ahora las principales vacunas, y aun aquellos sueros que encontramos de mayor aplicación.