

Con el fin de conmemorar el centenario del descubrimiento del bacilo de Koch, se celebraron dos eventos científicos a saber:

- 1) Symposium: Inmunología de la Tuberculosis (Agosto 10, 1982)
- 2) Congreso Internacional-XXI Reunión Nacional de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax (Julio 28-30, 1982)

Del primero publicamos las cinco ponencias más interesantes y del segundo la reseña y conclusiones.

Simposium Inmunología de la Tuberculosis:

- »Historia de la inmunología de la tuberculosis.
- »Correlación clínica e inmunológica en la tuberculosis.
- »Participación de las células fagocíticas en la patología de la tuberculosis
- »Inmunorregulación en pacientes tuberculosos
- »Patogenia de la tuberculosis: alteraciones en la regulación de la respuesta inmune.

Historia de la inmunología de la tuberculosis

Dr. Luis F. Bojalil*

El tema que me ha tocado desarrollar: historia de la inmunología de la tuberculosis, se podría abordar desde enfoques muy variados; tratándose en este simposio de conmemorar el centenario del descubrimiento del bacilo de Koch, y rendir homenaje a su descubridor hemos decidido analizar los descubrimientos que ayudaron a fundar la actual ciencia de la inmunología.

La historia de los hechos nos enseña cómo, a medida que se generan nuevos conocimientos, se van abriendo nuevas perspectivas de estudio y el entendimiento de los hechos y se alcanzan proporciones asombrosas.

Desde la época del descubrimiento del bacilo tuberculoso, hace ya 100 años a lo que conocemos ahora como la ciencia de la inmunología, existe todo un camino ininterrumpido de trabajos científicos que son parte ahora de nuestro saber y nuestra cultura; a veces este camino, mencionamos nombres cuyos trabajos representan síntesis logradas de un conocimiento producido por muchos y largamente trabajados en diferentes tiempos. La historia del conocimiento es compleja, aquí en estas

notas sólo se resaltan grandes periodos de síntesis.

En el siglo XVIII, todavía no se decidía si la tuberculosis era o no una enfermedad infecciosa. En este tiempo muchas de las manifestaciones de la enfermedad tuberculosa se consideraban enfermedades de diferente origen.

En este tiempo apenas se empezó a desarrollar la idea de que las lesiones tan polimorfas que se encuentran en la tesis eran de naturaleza idéntica, gracias a las observaciones y conclusiones de Laënnec. Sin embargo, fue necesario esperar al desarrollo de los métodos experimentales para lograr importantes avances en la medicina que a su vez aportarían grandes beneficios al conocimiento de la Tuberculosis. En 1865 Villemín comunica que, después de inocular animales de laboratorio con productos de lesiones tuberculosas, los logró enfermar. Lo que reafirmaba la teoría de que la tuberculosis era en efecto una enfermedad contagiosa y también apoyaba la teoría unicista de la enfermedad que Laënnec había postulado hacía ya más de 50 años.

La inoculación permitió probar que la naturaleza de las infecciones ganglionares, articulares y otras diferentes a aquellos que se localizaban en el pulmón eran de origen tu-

* Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco.

berculoso, y permitió diferenciar lesiones tuberculosas de aquellas que no lo eran.

El descubrimiento de Villamin de que la tuberculosis es transmisible a los animales encontró a pesar de todo interpretaciones y ratificaciones variadas. Debieron pasar varios años más hasta 1882, año en el que Roberto Koch anunciara a la Sociedad Fisiológica de Berlín el descubrimiento del bacilo tuberculoso para demostrarse más allá de toda duda la transmisibilidad de la tuberculosis.

En su extenso estudio, Koch describe el proceso que lo lleva a identificar el bacilo de la tuberculosis en frotis hechos a partir del material contaminado; lo que además implica el descubrimiento de tinciones especiales, que fue necesario desarrollar para teñir el bacilo. Lo cultiva, lo que significa que desarrolló nuevos medios de cultivo para su aislamiento, esta época marca el nacimiento de los medios sólidos. Produce infecciones experimentales y de las lesiones producidas en animales de laboratorio los vuelve a aislar. Todo lo antes descrito está de acuerdo con lo que actualmente y desde esa época se conoce como postulados de Koch.

La tuberculina. Esta sustancia conocida por todos en la época actual, fue anunciada en 1890 por el mismo Roberto Koch como el remedio para la tuberculosis, este anuncio más bien corresponde a la aceptación de las presiones de la época que a una demostración científica. Si se había demostrado que la tuberculosis era producida por un bacilo sin duda podría ser curada por un extracto o por sustancias producidas por el mismo bacilo que produce la enfermedad.

¿No acaso Pasteur había demostrado ya, algo similar con la vacuna contra la rabia?

El resultado del tratamiento de la tuberculosis con tuberculina fue desilusionante.

En 1891, Roberto Koch describe un fenómeno que lleva su nombre y que marca el principio del conocimiento sobre la inmunología de la tuberculosis; la respuesta descrita se relaciona con fenómenos de inmunidad y fundamentalmente con hipersensibilidad de tipo retardado, con intermediación celular.

Señalaremos los hechos básicos del fenómeno de Koch:

1. Cuando un animal de laboratorio se inocula con bacilo tuberculoso, éste sufre una infección sistémica y fatal.
2. Si un animal tuberculoso se reinfecta, en determinadas circunstancias, la reinfección no progresa y el sitio en donde se re-inocula el bacilo cicatriza en poco tiempo.

Este último hecho indica la presencia de inmunidad en el cobayo que funciona, sin embargo, para la segunda inoculación, en tanto que los bacilos de la primera infección continúan reproduciéndose.

La fagocitosis. Pasteur planteó una pregunta fundamental: ¿por qué una infección se interrumpe en un momento dado? Una respuesta importante a esta pregunta fue dada por Elie Metchnikoff, quien en 1888, describe la fagocitosis:

Ciertos organismos compuestos de una sola célula, como las amibas y los glóbulos blancos de la sangre, fagocitan otros organismos. Hay células que protegen el organismo contra la infección, ellos son los grandes fagocitos o macrófagos y los pequeños fagocitos o linfocitos. Una vez fagocitadas las bacterias son digeridas dentro de los fagocitos gracias a enzimas específicas.

Pero hay bacterias como el bacilo de la tuberculosis que en lugar de ser destruido se reproduce en el interior de los macrófagos.

La prueba Mantoux. Después de que varios investigadores habían probado que el enfermo tuberculoso responde a la tuberculina, y que se produce una respuesta inflamatoria visible cuando el reactivo se aplica en la piel, Mantoux, en 1910, describió una prueba que lleva su nombre y que es actualmente de aplicación universal. La prueba descrita por Mantoux se basa en la inyección intradérmica de un derivado proteico de bacilo tuberculoso y que pone de manifiesto el estado de hipersensibilidad del individuo infectado con bacilo tuberculoso; esta hipersensibilidad posteriormente se identifica con la alergia o más modernamente llamada hipersensibilidad retardada.

La vacuna BCG. En 1921 Calmette y Guérin, describen una vacuna que tiene la capacidad de proteger a los animales vacunados

contra la infección tuberculosa. Esta vacuna es derivada de *Mycobacterium bovis* y su preparación se basa en la tradición pasteuriana de atenuar los bacilos por pasos sucesivos. Su nombre deriva del nombre de los investigadores: bacilo de Calmette y Guerin (BCG). Es posible que se haya pensado que su capacidad protectora se pudiera basar en la producción de anticuerpos, actualmente se considera que su mecanismo de acción es celular.

La inmunidad en la tuberculosis ha sido utilizada como modelo de estudio fundamentalmente para la inmunidad celular, y también por el hecho de que nunca se ha demostrado que los anticuerpos producidos en la infección por *Mycobacterium* ejerzan actividad protectora en la enfermedad tuberculosa, como sucede en el caso de otros microorganismos.

El fenómeno de Koch, la primoinfección tuberculosa, y la protección por la vacunación demuestran la existencia de inmunidad

en la tuberculosis. Los hechos también demuestran que esta inmunidad es de tipo celular. La inmunidad de tipo celular en determinadas circunstancias puede causar daño (Alergia = Hipersensibilidad) y puede ser responsable de importantes lesiones tisulares.

La diferencia entre estas respuestas puede localizarse en los mecanismos de regulación de la propia respuesta inmune, el entendimiento de los mecanismos de la respuesta inmune ayudaría a comprender mejor los mecanismos de la historia natural de la enfermedad.

Podríamos concluir señalando que casi toda la investigación inmunológica en este sector se refieren a las amplias manifestaciones de la hipersensibilidad celular y ha sobrepasado su enorme importancia que tiene en algunos procesos infecciosos al encontrarse como una respuesta adaptativa del individuo y su relación con trasplantes, tolerancia y otros fenómenos importantes. □

