

## ***Aspectos inmunológicos de las infecciones bacterianas***

Por el Dr. MANUEL PANIAGUA ESTÉVEZ

La importancia de la respuesta inmunitaria en el determinismo del curso clínico de la enfermedad, frente a la infección bacteriana, viene dado por los mecanismos de resistencia que posee el sujeto para oponerse a dicha infección.

Que pueden ser; o la inmunidad natural o congénita y la adquirida después del nacimiento mediante la inmunización activa o pasiva.

Existen una serie de mecanismos naturales o también llamados inespecíficos, que se oponen a la infección; desde las barreras mecánicas que representan la piel y las mucosas intactas, las secreciones sebáceas de la propia piel, con su contenido en ácidos grasos de acción bactericida, la delgada película del moco que cubre las vías respiratorias desde las fosas nasales, hasta los bronquiolos terminales, así como la saliva, secreciones lagrimales, variaciones de temperatura, de tensión de oxígeno; hasta la presencia, ausencia o desequilibrio de ciertos metabolitos esenciales que pueden determinar el poder patógeno de un microorganismo. Estos metabolitos de acción bactericida juegan un papel mal definido, pero seguramente importante en la protección del organismo frente a la invasión microbiana.

Citaremos algunos de ellos haciendo hincapié en los más importantes:

*La lacterina* sintetizada por la vaca, se excreta en la leche, no bien conocida se cree actúa sobre los estreptococos hemolíticos del grupo A.

*La lisozima* se encuentra en muchos tejidos y líquidos orgánicos. Es una enzima que hidroliza un polisacárido constituyente de la membrana bacteriana y mata las bacterias. Está en altas concentraciones en los granulocitos, liberándose en formas activas frente a cualquier agresión a estas células. Se inhibe por la mucina, polisacáridos ácidos, heparina y antígeno Vi de la *Salmonella typhosa*.

Algunos *péptidos básicos* que inhiben el desarrollo de algunos microorganismos, por su contenido en lisina y arginina.

*La espermina y espermidina* tienen actividad contra el bacilo tuberculoso después de activada por una espermina oxidada, no es bien conocida su acción aún en el organismo.

Los *compuestos Heme* son bactericidas para algunos cocos y bacilos gran positivos. No es bien conocido su mecanismo de acción.

El *sistema properdina* es un factor de importancia en la protección del hombre y animales contra muchos microor-

ganismos. Las propiedades bactericidas potentes observadas en el suero son debidas a una euglobulina, cuyo peso molecular es de más de ocho veces el de la gamma-globulina, aislada en 1954 por Pillemer y colaboradores, llamándole a esta proteína "Properdina". Separada del suero pierde su poder bactericida. Esta proteína conjuntamente con una fracción del complemento e iones de magnesio forman un sistema bactericida natural.

Las radiaciones y el shock por hemorragia disminuyen el contenido de properdina del suero, como sabemos estas son dos circunstancias en las cuales se aumenta la susceptibilidad para las infecciones por microorganismos, que en condiciones normales no son patógenos, pudiendo en este caso ocasionar enfermedades graves y aún mortales.

La *fagocitina* aislada de los polimorfonucleares parece ser un agente bactericida importante, activo dentro de la célula.

*Los mecanismos de producción de anticuerpos* es también parte importante en la dotación de la inmunidad natural. De la capacidad para producir los mismos depende en ocasiones la supervivencia del organismo. La importancia de este mecanismo se aprecia mejor cuando realizamos la variedad y gravedad de las infecciones que se produce en los síndromes de Agamma-globulinemia congénita y adquirida, en cuyos casos falta la capacidad de producir ciertos tipos de anticuerpos.

El *sistema fagocítico del organismo* es el otro mecanismo más importante en la dotación de la inmunidad natural al lado del sistema de anticuerpos humorales.

Conocido desde Mechnikov con la denominación de micrófagos para los polinucleares de la sangre, y macrófagos

para los cianocitos e histiocitos de los tejidos. También son capaces de fagocitar a los microorganismos los monocitos de la sangre así como las células endoteliales del hígado, bazo, ganglios linfáticos y médula ósea. Aschoff consideró a los macrófagos de los tejidos como un sistema funcional al que llamó Sistema Reticulo Endotelial (S.R.E.).

Los microorganismos patógenos y no patógenos suelen ser retirados de la sangre por este mecanismo, estableciéndose la lucha entre ellos. Los virulentos se protegen segregando leucocidina o por la presencia de un antígeno capsular o de envoltura. Ha sido demostrado que cuando los microorganismos son dañados pero no muertos por los antibióticos y sulfonamidas, es más fácil que sean fagocitados. Es importante señalar que experimentos en animales han corroborado que aún los anticuerpos específicos pueden no proteger al organismo si los fagocitos son destruidos, como se ve en los casos de agranulocitosis provocada a estos fines.

No se conoce el mecanismo por el cual las células destruyen los microorganismos ingeridos. Algunos pueden subsistir en el interior de las mismas como los meningococos, gonococos, en los polinucleares neutrófilos. Los bacilos tuberculosos y de la lepra pueden subsistir en el interior de los monocitos.

El *equilibrio hormonal* es también importante para la resistencia normal, como los demás factores, pero sólo se perciben sus efectos cuando se rompe este equilibrio.

Las *deficiencias en proteínas y vitaminas* reducen la resistencia normal a las infecciones bacterianas.

La *producción de antibióticos* en la ecología normal es importante aunque mal conocida, se ha podido apreciar que determinado microorganismo que

viven saprofitos en el organismo sintetiza un antibiótico que destruye localmente a otros microorganismos patógenos. La administración prolongada de antibióticos de amplio espectro destruye la mayor parte de los microorganismos protectores. El uso indiscriminado de estos antibióticos en infecciones leves y limitadas debe proscribirse.

#### DIFTERIA

Enfermedad que apareció por el 1850 al 1860 en Francia, diseminándose lentamente por todo el mundo más tarde.

Es producida por el *Corynebacterium diphtheriae*, siendo el hombre su único huésped natural. Se aloja en la naso-faringe y la infección se adquiere por contacto con una persona enferma, a través de las microgotas de Flueger o por contacto directo, una convaleciente o un portador sano, o también por contacto indirecto.

Se usan en esta enfermedad la inmunización activa y pasiva.

Para la inmunización activa se dispone del toxoide diftérico el cual es usado en combinación con el toxoide tetánico y el antígeno Pertussis, en la inmunización de niños pequeños. Es la llamada Vacuna Triple que se indica a partir del primero o segundo mes de la vida con una dosis inicial de 0.5 mi. ó 1 mi. según el fabricante, por vía intramuscular o subcutánea. A los dos o tres meses la segunda dosis de 0.5 mi. por vía intramuscular; terminándose la misma con una dosis final de 0.5 mi. intramuscular. Debiéndose reactivar al año y las subsiguientes cada tres años con 0.5 mi. No se administrará a los niños mayores de 6 años de edad.

Para la inmunización pasiva profiláctica se dispone de la antitoxina, usándose en los individuos expuestos y para

el tratamiento de los ya enfermos. Las dosis dependen de la duración de la enfermedad y la intensidad de los síntomas, en los niños los casos leves responden con 3,000 a 5,000 unidades, en los moderadamente graves 5,000 a 10,000 unidades, y en las infecciones graves

10. a 20,000 unidades. En los adultos 5,000 a 10,000 unidades es suficiente en los casos leves, pero en los pacientes graves deben administrarse 20,000 unidades o más. En los casos graves 50% de la dosis debe administrarse por vía endovenosa. Conjuntamente todo lo anterior con el tratamiento antibiótico de Penicilina a la dosis recomendada.

Los compañeros del Hospital Anti-infeccioso de la Habana, basados en experiencias propias y datos de distintas publicaciones al respecto, han llegado a la conclusión que el tratamiento con Penicilina a altas dosis es lo más indicado para el tratamiento de la difteria, señalando que la misma no *solamente* tiene acción sobre el bacilo, sino que también actúa en alguna forma contra la toxina. En observaciones realizadas tratando pacientes con suero *solamente*, con suero más Penicilina y con Penicilina *solamente*, han encontrado que la unión de la Penicilina con el suero ha dado los resultados más pobres, el uso del suero sólo ocuparía un segundo lugar en tanto que la Penicilina *solamente* es superior a los dos anteriores.

La inmunización activa en los niños rara vez presenta complicaciones a medida que se hacen mayores aumentan las reacciones locales y aún generales, debido a la susceptibilidad adquirida a las proteínas del bacilo diftérico, a las proteínas del medio. Después de los 10 años en el 50% de los casos se presentan reacciones secundarias por lo cual no debe utilizarse.

La inmunización pasiva puede provocar reacciones de hipersensibilidad, al suero empleado. Debe diluirse al 1 x 10 en solución salina fisiológica, para la prueba oftálmica se instila una gota en la conjuntiva del ojo del paciente; la conjuntiva se enrojecerá en 15 ó 30 minutos en los casos hipersensibles. Para la prueba cutánea debe inyectarse intradérmicamente 0.1 ml.; en los casos sensibles se presentará en el sitio de la inyección una pápula rodeada de una zona de eritema, en estos casos deberá someterse al paciente a una desensibilización.

En nuestro país la incidencia de esta enfermedad ha disminuido desde el año 1962 donde se reportaron 1469 casos; al 1953 que fueron reportados 923 casos; 1964, 640 casos.

Fueron vacunados con todas las dosis en el año 1963 y 1964, en niños menores de seis años 543,191 casos, que arroja un porcentaje de 44.6% del estimado de población infantil en esa fecha.

#### TÉTANOS.

Producido por el *Clostridium tetani*, bacilo aislado por Kitasato en 1889. Ampliamente distribuido en la naturaleza contrasta con la relativa rareza de esta infección. La naturaleza de la herida así como la presencia de otros microorganismos simultáneamente, parecen ser factores favorecedores para la proliferación de los bacilos. En las heridas punzantes, profundas con desgarro, gran destrucción de tejidos con partículas de vidrio, trocitos de tela, granos de polvo, son particularmente favorables para el desarrollo de estos microorganismos. Así como las fracturas complicadas, heridas de escopeta y también en el puerperio. Los esporos pueden ser transportados desde sitios de inoculación al hígado, bazo y otros órganos,

manteniéndose latente aproximadamente por espacio de 50 días. Si se lesiona un órgano de los anteriores con muerte de tejidos o formación de coágulo, los esporos pueden desarrollarse y presentarse el tétanos. Esto demostraría aclarando los casos del llamado tétanos Criptogénico.

Se usan en esta enfermedad dos tipos de inmunizaciones, la activa y la pasiva.

Para la activa se dispone del toxoide tetánico precipitado, usado desde 1933 por vez primera en los Estados Unidos, el cual ha demostrado hasta el momento actual ser un arma eficaz en la prevención de esta enfermedad. En los niños se usa formando parte de la vacuna llamada Triple, o sea en compañía del toxoide diftérico y el antígeno Pertussis, usando el esquema enunciado anteriormente. En la embarazada como prevención se está usando el mismo antes del séptimo mes de embarazo en todos los servicios obstétricos del país. Para la inmunización pasiva se dispone de la antitoxina tetánica. En personas que no han recibido inmunización activa alguna, debe usarse, ante una herida que ofrezca por su característica el peligro de contaminación, la antitoxina tetánica a la dosis inicial de 5,000 unidades, y siempre dentro de las 24 horas siguientes al accidente, por vía intramuscular. Pudiendo repetirse si la evolución de la herida se prolongara por espacio de más de 12 a 15 días con las características señaladas y que favorece la contaminación por el bacilo. A la ocasión de un trauma o una herida de caracteres peligrosos a la contaminación tetánica examinaremos algunos aspectos referentes a la conducta a seguir:

A) Si la herida es leve y la inmunización con el toxoide se hizo hace no más de cuatro años, la administración de 0.5 ml. del toxoide fluido será suficiente para garantizar una respuesta de

anticuerpos eficiente en un plazo de cortos días. No debe usarse para esta reactivación el toxoide precipitado por su efecto retardado. Esta reactivación debe hacerse dentro de las 24 horas siguientes al accidente.

B) Si la herida es extensa y la inmunización con el toxoide fue hecha hace más de cuatro años, hay que administrarle conjuntamente con el 0.5 mi. del toxoide fluido; de 5,000 a 10,000 unidades de antitoxina tetánica o más, dependiendo de las características del traumatismo o heridas que presente el caso. La administración del toxoide y la antitoxina debe hacerse en extremidades distintas y usando jeringuillas separadas.

C) Cuando las heridas son masivas con alto índice de contaminación y más de 24 horas de evolución, debe usarse la antitoxina en dosis de 20,000 a 50,000 y hasta 100,000 unidades, pudiendo repetirse a la semana si las condiciones del paciente lo requiriera.

En el Hospital Antiinfeccioso plantean que las heridas de más de 24 horas tienen una acción protectora del suero muy escasa sino nula, basados en distintas publicaciones al respecto, por lo que no lo usan en los individuos vacunados a los cuales reactivan, ni en aquellos que existen antecedentes de haber recibido algún tratamiento seroterápico con anterioridad, pudiendo ser o no usado según juicio del médico en los casos que no reúnan las condicionales anteriores, pero señalando que pueden existir más casos fatales por el uso del suero que por la adquisición de la enfermedad en dichos casos, prestando en todos especial interés en el tratamiento de la lesión con medidas que tiendan a impedir la multiplicación del germen.

El toxoide tetánico se indicará sistemáticamente a todas las personas en todas las edades, así como a las embarazadas

para la prevención del tétanos neonatal y del puerperio. Las reacciones secundarias son mínimas y locales.

La antitoxina debe ser manejada con precaución, ya que puede presentarse accidentes fatales con su uso. Deberá investigarse antecedentes de alergia, sensibilidad al suero de caballo. Se practicará la prueba cutánea con 0.1 mi. de solución salina al 1 x 100 del suero por vía intracutánea. Si existieran antecedentes de alergia se usará 0.05 mi. de una dilución al 1 x 1000 del suero, teniendo a mano un torniquete, una jeringuilla cartada con un ampolla de adrenalina al 1 x 1000 lista para usarse en caso de reacción seria con espasmo y edema de la glotis. También debe hacerse la prueba oftálmica, colocando en la conjuntiva del ojo del paciente una gota de la solución anterior, observando si existe enrojecimiento de la misma.

En nuestro país las estadísticas de los casos de tétanos excluyendo los del recién nacido en el 1962, fue de 571 casos:

1963, de 390, y 1964, de 332. Como puede observarse, ha disminuido grandemente. En cuanto al tétanos del recién nacido, en 1963, de 44 casos; 1964, de 80 casos. En cuanto a niños menores de 10 años inmunizados corresponden las cifras anteriores dadas para la vacunación Triple.

Personas inmunizadas mayores de 10 años, en 1963 y 1964, fueron en total 1,250,431. Como puede observarse ha habido un incremento en el tétanos del recién nacido, habiéndose tomado por el MINSAP las medidas pertinentes para resolver esta situación, incrementando y mejorando los partos institucionales, así como preparando las recogedoras que aún persisten en nuestros campos.

Tos FERINA.

Es producida por el bacilo *Bordetella Pertussis*. Ataca fundamentalmente a los niños pequeños, sobre todo a los menores

de 5 años, con un índice alto de mortalidad en los lactantes. Esta se disemina por los niños que están en el estado catarral incipiente inicial de la enfermedad, por pacientes con infecciones atípicas, no diagnosticadas y al principio de la convalecencia, en las microgotas expelidas durante la los así como en las secreciones nasales. Hay casos que siguen eliminando los bacilos hasta el final de la cuarta semana y algunos lo albergan como portadores en la naso-faringe.

La inmunización activa es la usada preferentemente en esta enfermedad; los sueros antibacterianos de caballo y conejo y suero hiperinmune para el tratamiento de los pacientes gravemente enfermos han sido desplazados por los antibióticos de más reciente utilización, entre ellos el Cloramfenicol y la Clortetraciclina.

La inmunización activa se hace preferentemente en conjunto con el toxoide tetánico y el diftérico, como la vacuna triple, mediante el expuesto esquema de utilización de la misma. Se ha visto y comprobado que utilizados los tres juntos se obtiene una mejor respuesta antigénica que utilizándolos por separado. Estará indicada su uso solamente, la vacuna Pertussis, cuando se quiere lograr rápida protección durante epidemias, con tres dosis de 0.5 ml., con una semana de intervalo. Así como el lactante mayor o el niño que ya ha sido inmunizado con el toxoide difteria-tétanos, especialmente el niño con disfunción cerebral o una historia de crisis epiléptica, en los cuales se ha visto que pudiera presentarse complicaciones graves. Los niños con estos trastornos cerebrales se aconseja esperar a que tengan más de un año de edad para ser vacunados con la Pertussis. Se ha llegado a la conclusión que con excepción de esos casos la vacunación no ofrece peligro alguno.

No es necesario mantener la inmunidad más allá de la edad de los 8 a 10 años, ya que después de esa edad la enfermedad no tiene tendencia a ser grave.

En nuestro país la cifra de inmunización activa se corresponde con la cifra enunciada anteriormente de la vacunación Triple.

En cuanto al número de casos debe incrementarse y así está siendo tarea de nuestro Ministerio en el momento actual, el hecho de que se reporten más los casos de esta entidad.

#### FIEBRE TIFOIDEA.

Enfermedad producida por un bacilo, la *Salinonella typhosa*, visto por primera vez por Eberth en 1880 y aislado por Gaffky en 1884. El bacilo típico es un miembro altamente especializado del género *Salmonella*, siendo el hombre su único hiesped.

La transmisión de la fiebre tifoidea se produce por contaminación del agua, leche o alimentos; por un convaleciente o por un portador crónico. Los bacilos son llevados desde las heces a los alimentos, por las moscas. También se trasmite por contaminación de aguas usadas para la cría de mariscos y las frutas o vegetales que se consumen crudos. El portador crónico sigue siendo el principal problema para eliminar la fiebre tifoidea humana, sobre todo si manejan cualquier tipo de alimento. De ahí la importancia del chequeo de todos estos obreros.

Se usa en esta enfermedad la inmunización activa.

Se dispone para esos fines de la vacuna antitífica de gérmenes muertos. Se administra por vía subcutánea a la dosis de 1 ml. para los mayores de 10 años y 0.5 ml. para los menores de esa edad

a partir de los 18 meses. Reactivándose cada año.

La vacunación se recomienda en las personas que viven en zonas insalubres o endémicas, tanto a la población infantil como a la adulta. Sobre todo en campamentos militares, zonas de desastre, inundaciones, etc. El personal militar, los médicos y enfermeros, personas que trabajan en industrias lácteas y alimenticias. También preferentemente a los obreros de saneamiento, CONACA, Alcantarillado, y que realicen trabajos que faciliten la transmisión de esa enfermedad.

Esta vacunación tiene pocas contraindicaciones, no debe administrarse a personas que padezcan de tuberculosis activa; con enfermedad febril aguda o que reciban esteroides en forma prolongada.

El 75% de los individuos vacunados presenta reacción local, mientras que el 50% presenta reacciones generales, fiebre alta, sudoraciones, malestar general, dolores articulares, y cefaleas, que duran 24 a 36 horas, aliviándose con ácido acetil salicílico.

Esta vacunación no confiere una protección absoluta, como tampoco el restablecimiento de la enfermedad protege contra una infección masiva. Pero en estos casos de infección masiva la enfermedad en los vacunados es muy leve y siempre sin peligros ni complicaciones de ningún tipo.

En nuestro país estadísticamente se reportaron en 1963, en total 478 casos. En 1964, en total 1223 casos. Este aumento se debió a la epidemia reportada en Sagua la Grande, Las Villas, donde se produjo una contaminación de la red de distribución de agua con el alcantarillado, precisándose los lugares de la contaminación y tomándose las medidas sanitarias que yugularon el brote epidémico.

Las inmunizaciones practicadas en 1964 fueron: menores de 14 años, 154,485 vacunados, y 18,119 reactivaciones; mayores de 15 años, 250,357 vacunados, y 21,382 reactivaciones.

Totales:

Vacunados, 404,842.

Reactivados, 40,288.

#### VACUNACIONES AUTÓGENAS.

Aún en el momento actual persisten las disquisiciones teóricas en controversia relacionadas con el valor de las autovacunas bacterianas como desensibilizantes en la alergia bacteriana y curativa en estos procesos. Hay autores que descartan su uso después de la era de los antibióticos no concediéndole ninguna bondad en los aspectos anteriores, mientras que hay otros que señalan que la falta de control en los casos empleados, así como el uso indiscriminado y sin una verdadera indicación, es lo que ha traído el detrimento de su empleo. En síntesis podemos concluir que en las infecciones Stafilocócicas y Estreptocócicas o a cualquier otro microorganismo de difícil manejo, como pudiéramos señalar *Pseudomonas aeruginosa*, existen dos indicaciones, siempre que reúnan los requisitos indispensables pueden ser señaladas:

- a) Como desensibilizantes siempre que la historia clínica alérgica del paciente tenga elementos suficientes para presumir que exista una sensibilidad bacteriana.
- b) Como tratamiento de las infecciones bacterianas de carácter curativo cuando se tengan los suficientes índices de patogenicidad del foco infeccioso, se haya aislado el germen y mediante las pruebas *in vitro* y clínicas hayan fracasado las medicaciones quimioterápicas y antibióticas.

- c) Condenar con unanimidad de criterios y proscribir el uso de las vacunas autógenas, procedentes de las secreciones de distintos órganos o aparatos de la economía, mezcladas en una sola preparación.

#### CONCLUSIONES

1. Se hace patente la importante función de los mecanismos de resistencia en el determinismo del curso clínico de la infección.
2. Se señalan las experiencias que en nuestro medio han acumulado los compañeros del Hospital Antiinfeccioso con el uso de la Penicilina sola en el tratamiento de la difteria.
3. Sugerir se realice la prueba de Shick a nivel nacional como índice que traducirá el nivel de inmunidad adquirida mediante la vacunación.
4. Se evidencia la disminución de la incidencia de la difteria en los últimos años con los planes de vacunación del

MINSAP.

5. Se comprueba que el único medio efectivo de evitar el tétanos es la vacunación con el toxoide tetánico.
6. Con la excepción de los niños con una disfunción cerebral, la vacunación anti-Pertussis es inocua.
7. Mejorar los reportes en los casos de tos ferina.
8. Señalar la utilidad de la vacunación autógena; como desensibilizantes cuando los caracteres alérgicos del caso hagan presumir una sensibilidad bacteriana: como tratamiento; cuando aislado el germen infectante hayan fracasado, mediante las pruebas *in vitro* y clínicas las medicaciones quimioterápicas y antibióticas.
9. Proscribir las vacunaciones autógenas procedentes de las secreciones de distintos órganos, mezcladas en una sola preparación.

#### BIBLIOGRAFIA

1. —Bacteriología de Zinsser, Smith y Conant, 2a. Edición.
2. —Crónica de la O.M.S. Inmunología Moderna. Vol. 19: Marzo, 1965.
3. —Current Therapy, 1963.
4. —Editorial: Tetanus toxoid immunization: J. A. M. A. 180: 831, 1962.
5. —Edsall, G.: Specific prophylaxis of Tetanus. J. A. M. A. 171: 417, 1959.
6. —Humphrey y IVhite: Inmunología Médica.
7. —P. Ferrera: 6a. Edición. Medicina Interna.
8. —Harrison: 2a. Edición. Medicina Interna.
9. —Cecil y Loeb: 10a. Edición. Medicina Interna.
10. —MINSAP: a) Bases para el programa de vacunación.  
b) Esquema oficial de vacunación para el 1965.  
c) Datos estadísticos epidemiológicos del 1964.
11. —The Medical Clinics of North America. Infections Today. Vol. 47: No. 5, Sept, 1963.
12. —Year Book of Medicine 1962-1963 Series. Part I. Infections.