

ADAPTACION DE LOS MICROORGANISMOS

AL MEDIO INTERNO Y FAGOCITOSIS

Los microbios, para infectar un organismo, deben adaptarse al medio interno de éste, el que, por regla general, les es nocivo. Gracias al poder de adaptación que detentan algunos de los seres microscópicos, éstos consiguen pulular más o menos abundantemente en el huésped invadido y provocar enfermedades, cuando no su muerte. Como toda adaptación, esta trae aparejada una serie de modificaciones fácilmente constatables en algunos casos y de difícil verificación en otros. Estas modificaciones son tanto de orden morfológico como biológico, y ellas han sido el objeto de estudios más o menos intensos en esta última década; en algunos de los bacilos estudiados, las consecuencias de la adaptación han sido bien establecidas. Así, por ejemplo, en el bacilo del carbunco, los trabajos de Preiz, de Gruber y Futaki, etc., nos han demostrado que el microbio de cultivo es fácilmente fagocitado, desapareciendo con relativa facilidad en el peritoneo de los animales infectados por esa vía, pero al cabo de cierto tiempo reaparece una segunda generación de microorganismos, que difieren morfológica y biológicamente de los inyectados. Ellos poseen una cápsula fácilmente constatable y escapan a la fagocitosis.

En otros microbios, como el del cólera de las gallinas, el neu-

mococo, el estreptococo y aun el estafilococo, se ha podido comprobar que a medida que se adaptan a vivir en un organismo, vale decir, cuando aumentan su virulencia, ellos se tornan resistentes a la fagocitosis.

El bacilo productor de la fiebre tifoidea ha sido también objeto de una serie de estudios de esta naturaleza; así Bail y Rubritius sostienen que este microbio, al crecer en el peritoneo de un animal sensible a su acción, como lo es el conejillo de la India, sufre una transformación morfológica; él es más corto y grueso que el bacilo de cultivo, transformación que no es sino una manifestación externa de otra profunda protoplasmática, mediante la cual el bacilo de Eberth se torna en suero resistente, es decir, que el microbio no es disuelto por la acción bacteriolítica del suero o sólo lo es con dificultad y ha perdido o disminuído su capacidad de aglutinarse en un suero específico. Estas modificaciones traen como consecuencia un aumento de la virulencia del microbio en estudio. Estos hechos han sido demostrados por Bail, Tsuda y otros, de modo que no dejan lugar a duda. Si el microbio causante de la fiebre tifoidea, por el hecho de adaptarse a vivir en un organismo, se vuelve suero-resistente, no pierde, al decir de estos autores, su propiedad de poder ser fagocitado tan fácilmente como antes; en una palabra, entre el bacilo de cultivo y el recién aislado del organismo enfermo o animalizado, para emplear la expresión de Bail, no existen diferencias, si se les pone en presencia de leucocitos polinucleares; tanto uno como otro, son fagocitados con la misma facilidad. Solamente Hektoen ha observado que algunas razas de bacilos recién aislados del organismo humano, son difícilmente fagocitables, lo que ha hecho decir a Eisenberg que esta resistencia se debe al mayor tiempo del pasaje del bacilo en el organismo humano durante la enfermedad causada por este microbio, en relación al que pasa en el peritoneo del conejillo de Indias.

De modo, pues, que reasumiendo, podemos decir que para la mayoría de los observadores, la animalización del bacilo de Eberth

tiene como consecuencia una serie de modificaciones tanto morfológicas como biológicas, mediante las cuales se torna en suero-resistente, a pesar de lo cual queda tan fácilmente fagocitable como antes.

En una serie de experiencias efectuadas con el fin de estudiar la inmunidad tífica, he podido comprobar que los hechos no pasan tan sencillamente como lo establecen los autores anteriormente citados.

El fenómeno de la adaptación del bacilo de Eberth en el peritoneo del chanchito tiene varias fases, en algunas de las cuales se muestra este microorganismo francamente refractario a la fagocitosis.

Inyectando conjuntamente con una a varias dosis mortales del bacilo causante de la fiebre tifoidea, una cantidad de leucocitos no suficientes para salvar al animal, en el peritoneo de un conejillo de Indias, se observa un primer período de poca o ninguna multiplicación bacilar, al cual sigue un segundo, con reproducción de bacilos, los que morfológicamente son más pequeños que los de cultivo, encontrándose muy a menudo en disposición de diplobacilos. A pesar de encontrarse los microbios y las células los unos al lado de las otras, no se nota fagocitosis. El aumento bacteriano se hace cada vez más intenso, sin que por eso aumente la fagocitosis, la que permanece rudimentaria. Pasado este período, la fagocitosis principia a efectuarse de una manera manifiesta, momento desde el cual los leucocitos principian a desaparecer del líquido peritoneal, tanto que poco después queda solamente uno que otro, el que por regla general se encuentra repleto de microbios. Estos, durante el período en el cual los leucocitos desaparecen del líquido peritoneal, sufren un cambio morfológico y adoptan los caracteres que Bail, ha dado en llamar animalizados, es decir, se presentan anchos, teñidos especialmente en la periferia, apareciendo más cortos que los de cultivo,

pero distinguiéndose a su vez de los de la primera generación peritoneal antes descripta.

Por lo tanto, durante un corto tiempo, los bacilos de Eberth se muestran resistentes a la fagocitosis. Podría decirse que esta falta de englobamiento se debe no a una resistencia de los microbios, sino a una debilidad o falla de las células. Fácilmente se puede demostrar que la causa de este fenómeno reside en los bacilos, pues inyectando en un peritoneo infectado, durante el período en el cual se encuentran conjuntamente los microbios y las células, sin que se note fagocitosis, un saprófito, este es acaparado por las células.

Este hecho nos demuestra que la falta de englobamiento de los bacilos de Eberth reside en ellos mismos y no en los leucocitos.

Pasado este período, cuando la fagocitosis, por una u otra razón, se inicia, los productos bacterianos alejan a los leucocitos, que se han tornado peligrosos, y el microbio puede seguir multiplicándose y provocar la muerte del animal. Los glóbulos blancos de éste, hasta el último momento de la vida del conejillo, fagocitan, pero, como se encuentran en cantidad sumamente reducida, no influyen en el resultado final de la infección.

Para confirmar lo expuesto, puedo mencionar la marcha seguida por la infección en los siguientes animalitos:

Un conejillo de Indias es infectado con un cuarto de centímetro cúbico de un cultivo en caldo de bacilo de Eberth, y recibe al mismo tiempo una cantidad de leucocitos insuficientes para salvarle; la vía elegida para las dos inyecciones, es la peritoneal. A las dos horas de efectuada la infección se extrae líquido peritoneal, en el cual se observan pocos bacilos y pocos leucocitos, con fagocitosis muy reducida. La gran mayoría de los polinucleares no contienen microbios, y los pocos que encierran microorganismos sólo contienen uno o dos, algunos en transformación granular, la que no se observa fuera de las células.

Se extrae líquido por segunda vez cinco horas después de iniciada la infección. El número de bacilos ha aumentado bastante, lo

mismo que el de los glóbulos blancos: la mayoría de estos continúa sin englobar microbios; pero aquellos que han fagocitado encierran varios microbios en diferente grado de digestión. Dos horas después, es decir, a las siete, del principio de la infección, el líquido peritoneal extraído contiene bastantes bacilos y leucocitos. La fagocitosis es más aparente que en la observación anterior; sin embargo, llama la atención el pequeño número de leucocitos que fagocitan, en relación a los existentes en la preparación, si bien es cierto que aquellos polinucleares que contienen microbios encierran bastantes de ellos, aunque ninguno está repleto; los bacilos se encuentran en diverso grado de digestión; más o menos a la mitad, está transformada en gránulos.

Nueve horas después de infectado el conejillo, el líquido peritoneal contiene gran cantidad de bacilos y bastante menos leucocitos que en la observación anterior; pero ellos han efectuado una fagocitosis muy enérgica: casi todos los polinucleares contienen gran cantidad de microbios, más o menos intactos los unos, otros transformándose en gránulos y, por fin, muchos más o menos digeridos. Hay que hacer notar que los leucocitos en este caso se encuentran reunidos en grupos más o menos grandes, síntoma que he observado siempre que la infección toma un cariz mortal.

El conejillo muere alrededor de quince horas después de ser infectado; en el líquido peritoneal se encuentra una enorme cantidad de bacilos de Eberth y muy pocos leucocitos, la mayoría de ellos repletos de microbios.

En la siguiente experiencia se demuestra la vitalidad de los leucocitos, que a pesar de encontrarse en presencia de los bacilos de Eberth, no los fagocitan. Un chanchito recibe en el peritoneo un cuarto centímetro cúbico de cultivo en caldo del bacilo de Eberth y una dosis no suficiente de leucocitos para preservarle de la muerte (200 millones). Cinco horas después de iniciada la infección se extrae líquido peritoneal, en el cual se encuentran muchos bacilos libres, móviles, sin señales de degeneración. Regular cantidad de leucocitos polinucleares bien conservados, con fagocitosis muy ru-

dimentaria; uno que otro de los leucocitos, contiene microorganismo.

A este animal se le inyecta en este estado, en el peritoneo, una emulsión poco intensa de un bacilo saprófito aislado del agua. Media hora después se extrae un poco de líquido peritoneal, en el cual se nota, además de los caracteres anteriormente descritos, a los bacilos inyectados, de los cuales muchos se encuentran en el interior de los leucocitos, y en algunos casos se ven imágenes que se pueden interpretar como señales de afagocidia. En cambio los bacilos de Eberth pululan libremente en el líquido peritoneal y la fagocitosis de ellos es casi nula.

Estas experiencias nos demuestran que en la primera fase de la infección peritoneal, los bacilos de Eberth sufren una transformación, mediante la cual se tornan en resistentes a la fagocitosis. Hay que aceptar esta transformación, porque los leucocitos coexistentes no están disminuídos en su vitalidad, puesto que ellos fagocitan a un saprófito puesto en su presencia.

En una segunda etapa, cuando los leucocitos comienzan a fagocitar, ya sea porque ellos se han transformado por la presencia del anticuerpo leucocitario o por cualquiera otra razón, los bacilos, para poder seguir pululando, eliminan productos que alejan a los leucocitos de la cavidad peritoneal, evitando de esa manera a los elementos nocivos.

Se ve, pues, que la evolución que sufren en la cavidad peritoneal los bacilos de Eberth, no es tan sencilla como nos la han descrito hasta ahora las autores, pues ellos pasan por dos fases en su relación respecto de los leucocitos, una primera durante la cual ellos escapan a la fagocitosis mediante un mecanismo seguramente propio del microbio, y una segunda en la cual ellos son fagocitables; pero en este segundo período se modifican de tal modo las condiciones de la cavidad peritoneal, que los glóbulos blancos desaparecen en su gran mayoría, de esa serosa, permitiendo así la pululación microbiana y por lo tanto la muerte del animal.

ALOIS BACHMANN

Director del Instituto de Bacteriología
de la Universidad Nacional de Córdoba

BIBLIOGRAFIA

- Bail O y Rubritius. H.....Centraibl. f. Bak. T. 45 pag. 641
Rubritius. H.....Münchner med. Wochenschr. 1907 pag. 1212
Tsuda.....Centraibl. f. Bak. T. 48. pag. 277
Hektoen.....cit. en Eisenberg.
Eisenberg.....Centraibl. f. Bak. T. 45. pag. 44
Preiz.....Centraibl. f. Bak. T. 58. pag. 555
Gruber y Futaki.....Münchner med. wochenschr. 1907 pag. 106.
-