

Inmunología en la Prevención

*Jorge A. Fernández V.**

Los primeros registros de las antiguas civilizaciones han puesto en claro que la humanidad ha conocido el aislamiento de la enfermedad epidémica, desde el inicio mismo de su organización social. Pero, en la mayoría de las primeras sociedades y aún hoy día en algunas poblaciones primitivas, se pensó que el hombre y la naturaleza funcionaban bajo influencias mágicas de espíritus y demonios, o bajo la influencia mística de los dioses. De manera natural, la enfermedad se consideraba como pena impuesta por la infracción a un tabú tribal o algún pecado contra los dioses.

Aunque la naturaleza y relación de las epidemias no se conocía, el observador acucioso se percató que aquellos sobrevivientes a la enfermedad, a menudo estaban exentos de recaída al volver la epidemia (Tucídides, 430 AC, Procopius 1300 DC). Con el tiempo, la resistencia a la infección se conoció por el término "inmunidad", del Latín *immunitas*, que en la antigua Roma describía la exención de un individuo de los servicios o trabajos del estado.

Desde tiempos remotos se conoció en civilizaciones orientales y occidentales la variolización como método de prevención de la temible viruela, pero hasta el siglo XVIII que la técnica adquiere carácter de utilización más general, iniciando la vacunación como medio de protección de la salud colectiva.

Uno de los factores más significativos en el avance de la Medicina científica en el siglo XIX, fue la gran acepta-

ción de la teoría germinal de la enfermedad; en ella, se establece que los agentes infecciosos no ocurren por generación espontánea, sino que se reproducen y son los agentes etiológicos específicos de entidades mórbidas específicas y reproducibles.

En una brillante serie de investigaciones sobre la naturaleza y medios de prevención de la enfermedad del gusano de seda y de las enfermedades del vino y la cerveza, Louis Pasteur se dio a la batalla de convencer al mundo científico de la validez de su teoría germinal.

Su comunicación en 1880, que la inmunización profiláctica contra el cólera de las aves era posible, marcó el inicio de la Inmunología científica. En la década siguiente, conforme se identificaban nuevos patógenos, se sometían a intensas investigaciones para desarrollar una vacuna adecuada, capaz de prevenir la enfermedad, alcanzando su punto más destacado con el desarrollo de la vacuna de ántrax, bacteria descubierta por Robert Kock que debatió largamente a Pasteur, pero finalmente éste demostró una inmunización eficaz en su famoso experimento engañado (1881), testimoniado por la prensa mundial.

La demostración del uso de la inmunización preventiva con organismos atenuados a aún muertos, abrió la esperanza de prevenir enfermedades devastadoras de la humanidad. Conforme se descubrieron nuevos gérmenes asociados a enfermedad, se fueron cultivando y preparando cepas vacunales (atenuadas) o particuladas (muertas); aunque el aislamiento no fue siempre necesario, como lo demostró Pasteur en 1885 en su famoso estudio de la rabia, al propagar el virus por

* Jefe Banco de Sangre, Hospital Escuela.

entonces desconocido en tejido nervioso y atenuarlo para uso posterior como vacuna.

Evidentemente, el esfuerzo de aplicar medidas de abordaje inmunológico similar en enfermedades no infecciosas se vio frustrado en múltiples ocasiones.

En 1888, Roux y Yersin demostraron la presencia de toxina soluble en sobrenadantes de cultivos de *C. dyptheriae* responsable de los síntomas ocurridos en animales de experimentación. Dos años después, Behring y Kitasato descubren la presencia de factores sanguíneos neutralizantes de toxinas diftérica y tetánica, capaces de prevenir la enfermedad; se marca así, el desarrollo de sueros antitóxicos para uso en inmunización pasiva, especialmente durante enfermedad aguda en niños. La sustancia que actuaba contra la toxina se denominó antitoxina, que pronto se trasladó al término no comprometido de anticuerpo; el material generador de anticuerpos se conoció entonces como antígeno. Posteriormente Ehrlich evidencia la formación de antitoxinas neutralizantes en animales inmunizados con las toxinas vegetales ricina y abrina.

De 1888 a 1925, continúa la investigación intensa para mejorar la producción de vacunas ya conocidas o nuevas vacunas (BCG) y de antisueros, o anti-toxinas, capaces de neutralizar los efectos deletéreos de los productos de microorganismos patógenos.

La aparición de nuevos métodos de cultivo celular (Goodpasture, Enders), marcó el inicio de desarrollo de vacunas contra fiebre amarilla, polio, sarampión, influenza y muchas otras.

El descubrimiento en 1896 del fenómeno de aglutinación bacteriana pronto se convirtió en una poderosa arma para el bacteriólogo, tanto para identificar y diferenciar bacterias, como probar el suero de pacientes en su capacidad de aglutinar determinado microorganismo antes y después de la exposición.

La reacción de precipitación vino a ampliar este campo, junto a la reacción de inmunohemólisis, permitiendo el seguimiento serológico del curso de enfermedades, con el brillante paradigma de Wassermann con la prueba de fijación de complemento para sífilis.

t En el campo de la inmunohematología, Karl Landsteiner inicio en 1901, la demostración de diferentes

antígenos en la membrana de los glóbulos rojos, permitiendo dividir a los individuos en varios grupos, originando así, el sistema hemoclasificador ABO, codificado genéticamente por 3 genes alelos, según se identificó posteriormente. La identificación del polimorfismo antigénico determinado genéticamente permitió a su vez el inicio de la tipificación sanguínea y las modernas técnicas de transfusión sanguínea. En 1940, junto a A. Wiener descubre el factor rhesus, importante en transfusiones y principal contribuyente de la eritroblastosis fetal.

La formulación de las teorías de respuesta inmune celular (Metchnikoff, 1883) y humoral (von Behring, Pfeiffer, Erlich), sirvió de base a la comprensión de la función inmunológica; conceptos ahora modificados por el avance en el conocimiento de las interacciones moleculares de célula-proteína, que abrieron desde aquella época el camino hacia la manipulación biológica de la respuesta inmune, y con ello, enormes posibilidades de intervención terapéutica para enfermedades infecciosas, malignas o degenerativas. El desarrollo actual de la Inmunología, que se produce justo antes de la II Guerra Mundial, ha sido espectacular y con enormes implicaciones para la salud individual y colectiva; la vasta producción de nuevos datos, nos obliga a mencionar solo algunos ejemplos relevantes con respecto a los aportes en la Salud Pública.

El desarrollo de técnicas de laboratorio, para identificación de microorganismos o productos de la respuesta inmune, ha tenido la convergencia de diversas ramas de la ciencia, al grado de llegar a las técnicas de la tercera generación, con la aparición de la nueva disciplina conocida como Biología Molecular.

El descubrimiento de las inmunoglobulinas como proteínas especializadas en desarrollar la respuesta humoral (Tiselius y Kabat), y su estructura química (Porter y Edelman), hizo emerger con mayor precisión el concepto de especificidad inmunológica primaria y entender mejor sus funciones biológicas secundarias, aclarando en mucho las bases de la inmunización pasiva.

Los estudios iniciales de tolerancia inmunológica (Medawar y Jasek, 1935), formaron la base principal de estudio de trasplante tisular; válidos con el descubrimiento de la codificación genética en la respuesta inmune (Dausset, Rapaport, Benacerraf), permitiendo la realización de trasplantes de diversos órganos y la

comprensión de la transmisión genética en condiciones normales y patológicas, resultando en formas efectivas de inmunoterapia en enfermedades malignas.

El desarrollo de técnicas inmunológicas de última generación como RÍA, ELISA, generación de hibridomas para anticuerpos monoclonales y los ensayos de recombinación e hibridación e ácidos nucleicos, han hecho posible la producción de material biológico que se

utiliza en prevención (vacunas sintéticas o por recombinación de DNA), o terapéutica (péptidos sintéticos y anticuerpos monoclonales solos o acoplados a drogas),

El desarrollo armónico o combinado de la Inmunología y la Salud Pública, sigue permitiendo que los aportes de aquella sean de gran validez y ayuda al bienestar de la población, principal objetivo de la salud comunitaria.