

## MEDICINA DE HOY – MARZO DE 1976

### Introducción:

Los conceptos inmunológicos modernos y sus implicaciones en la patología humana conllevarán, seguramente, un impacto mayor que el causado con el surgimiento de los antibióticos en las décadas de 40 a 50. En verdad, los antibióticos tienen su campo de acción casi limitado a dolencias infecciosas, principalmente las bacterianas, mientras la inmunoterapia específica e inespecífica cubre horizontes mucho más amplios, casi no queda ningún campo de la patología humana en que la inmunología no tenga mayor o menor participación en sus mecanismos patogénicos.

Dolencias infecciosas y parasitarias, neoplásicas, degenerativas y dolencias auto-inmunes, tienen todas una participación decisiva del sistema inmunitario en su iniciación, evolución, control y cura o muerte.

Casi no encontramos especialidad médica que pueda, hoy, prescindir de los conocimientos de la inmunología moderna para entender mejor los mecanismos íntimos, fundamentales de las dolencias. Infectología, Cardiología, Nefrología, Hepatología, Gastroenterología, cirugía, Oncología, Dermatología, Oftalmología, Hematología, Fisiología, Hansenología, Nutrición y Geriátrica son, entre otras, las especialidades íntimamente involucradas en esos modernos conceptos inmunológicos. Los conocimientos que rápidamente se acumulan en ese sector tienen papel importantísimo en la prevención, corrección, limitación, control o cura de innumerables dolencias catalogadas en las especialidades mencionadas, sarampión, rubeola, herpes simple y zoster, hepatitis por virus, tuberculosis, lepra, brucelosis, mononucleosis, verrugas, toxoplasmosis, leishmaniasis, blastomycosis, dolencia de Chagas, malaria, dolencia de Crohn, linfomas, carcinomas, leucemias, arteriosclerosis, artritis reumatoidea, lúpus eritematoso, dolencias autoinmunes (varias), candidiasis generalizada son, entre otras, las dolencias en que se ha demostrado la posibilidad de intervención en el sector inmunitario, curar o impedir su progresión.

Para facilitar la comprensión de esos conocimientos, presentaremos, una secuencia didáctica de los elementos fundamentales implicados en la dinámica inmunológica, desde su origen, diferenciación y, finalmente, su actuación en la inmunopatología humana y animal, incluyendo las posibilidades de la inmunoterapia específica en la corrección de los defectos inmunológicos detectados.

Origen y diferenciación del sistema inmunitario en la especie humana.

El origen del sistema inmunitario se confunde con el origen de los primeros órganos linfoides constituidos por el timo, bazo, ganglios linfáticos y tejido linfoide intestinal, órganos o agrupaciones de tejidos que constituyen el llamado sistema linfoide.

El timo se forma a costa del intestino primitivo a los 84 días de embriogénesis; el bazo y ganglios linfáticos a los 140 días; y el tejido linfoide intestinal a los 175 días. Hay una correlación directa en la filogénesis animal, entre el período de gestación y el surgimiento del sistema linfoide.

Se cree que la Bolsa de Fabricius, órgano importante en la diferenciación de los linfocitos en la aves (y que se encuentra junto a la cloaca de las mismas), se localiza, en la especie humana, en el tejido linfoide intestinal, placas de Peyer y apéndice.

Los elementos celulares (linfocitos) se originan en el embrión humano, en los islotes sanguíneos del saco vitelino y del tejido hemopoyético del hígado, en cuanto en el adulto, se originan en la médula ósea. La regeneración del tejido linfoide se realiza a costa de las células indiferenciadas de la médula ósea (célula madre, *totipotente*). La diferenciación de los linfocitos se hará en el timo y en los folículos linfoides del intestino y, a través de ese procesamiento, los linfocitos estarán aptos para participar, por mecanismos diferentes, de las reacciones inmunológicas responsables para la homeostasis, vigilancia inmunológica y equilibrio funcional de los componentes del sistema inmunológico de defensa del organismo. Ese sistema inmunológico reposa, esencialmente, en la inmunidad mediada por células, en la inmunidad mediada por anticuerpos y en la actividad fagocitaria de los macrófagos del tejido retículo-histiocitario. Y es a través del procesamiento del timo, y en el equivalente a la bolsa de Fabricius que los linfocitos pasan a participar de la inmunidad mediada por células (linfocitos T o timo-procesados) o de la inmunidad por anticuerpos (linfocitos B o Bolsa-procesados). Ambos linfocitos presentan íntima interacción a través de enzimas (linfocinas), pudiendo tanto estimular como inhibir la acción uno del otro.

También, tanto el linfocito T como el B actúan sobre los macrófagos deseados así como estimulando sus varias funciones que enumeraremos más adelante.

El linfocito timo-procesado pasa a ser antígeno sensible, específica o inespecíficamente, ocurriendo, en función de esa sensibilización, la llamada transformación blastoide, en que ocurren alteraciones estructurales en la célula, acompañadas de actividades blásticas y síntesis de RNA y DNA. Hay métodos de laboratorio para detectar esas transformaciones y, de esa manera diagnosticar cualquier defecto, funcional o estructural, de los elementos. Después de la transformación blastoide, el linfocito T se transforma en un pequeño linfocito sensibilizado que se responsabiliza por la inmunidad mediada por células y que tiene como manifestaciones fundamentales:

- 1) Hipersensibilidad retardada (P.P.D., Mitsuda, Montenegro, D.N.C.B. lefedurina, etc.);
- 2) Rechazo de injertos heterólogos;
- 3) Producción de enzimas actuantes en los otros sectores del sistema inmunológico (linfocinas), tales como S.R.H., granulocitos, linfocitos B y ganglios linfáticos.

Para probar la normalidad funcional del sistema en el sector T podemos echar mano de:

- 1) Pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada, tales como reacción al PPD, D.N.C.B. (di-nitro-coro-benceno), levedurina, tricofitina, Mitsuda y otros.
- 2) Estimulación o desencadenamiento de la actividad blástica (transformación blastoide), a costa de la fito-hemaglutina (sustancia vegetal extraída del frijol). La actividad blástica puede ser detectada a través de la síntesis de D.N.A. (medida por la captación de timidina trítica H<sub>3</sub>), o por el recuento de células en división (índice mitótico).
- 3) Por la identificación del M.I.F. (factor inhibidor de migración) una sustancia proteica sintetizada y liberada por los linfocitos sensibilizados y capaz de inhibir la migración de los macrófagos en el área donde están los linfocitos sensibilizados. El factor M.I.F. puede ser detectado precozmente (dentro de 6 horas), antes que se positivicen las pruebas 1 y 2.
- 4) Por la identificación de otras linfocinas. Existen más de 24 linfocinas producidas por los linfocitos T.

Este linfocito, como el linfocito T, es antígeno sensible, transformándose en contacto con el antígeno, en célula blástica (plasmoblasto), precursora de linaje plasmático (plasmocitos y células de la memoria). Las células de la memoria de linaje plasmático (B) como las de linaje linfoblástico (T), son capaces de retener la "imagen antigénica" por muchos años y de reaccionar con el antígeno que la sensibiliza. Las células de la memoria B elaboran anticuerpos cuando encuentran nuevamente el antígeno (efecto de refuerzo) y las células de la memoria T se responsabilizarán por la positividad de la reacción de hipersensibilidad retardada y rechazo de injertos cuando encuentrasen nuevamente al antígeno sensibilizante.

Los plasmocitos son, por excelencia las células productoras de inmunoglobulinas (IgE, IgM, IgA, IgD, Ige) que responden por la inmunidad mediada por anticuerpos.

Tanto la inmunidad mediada por anticuerpos como la mediada por células pueden ser benéficas, favorables o, al contrario, maléficas, perjudiciales, responsables por numerosos procesos inmunológicos (ej. dolencias auto-inmunes).

Sistema retículo-endotelial (o retículo-histiocitario), S.R.H.

Este componente del sistema inmunológico es, probablemente, el más importante de los tres, funcionando, todavía, en íntima interdependencia con los sistemas T y B, que influyen, profundamente, en su fisiología a través de enzimas por ellas elaboradas (linfocinas). Así, las enzimas linfocitarias tanto pueden estimular como inhibir el S.R.H., influyendo en el control, limitación o erradicación de los procesos mórbidos, sean estos de naturaleza virótica, bacteriana, neoplásica o auto-inmune.

El sistema R-H está constituido por células macrofágicas dotadas de intensa capacidad de fagocitar, lisar y eliminar sustancias extrañas, tanto vivas como inertes. La localización del sistema R-H.

## Linfocito B (o bolsa-procesado)

Las células macrofágicas se originan del monocito de la médula ósea, de donde son lanzadas a la corriente sanguínea para, finalmente, colonizar los tejidos y órganos (concentrados principalmente en la piel, peritoneo, pulmones, huesos, sinusoides hepáticos (células de Kupfer) (y sinusoides linfáticos). El macrófago puede ser estacionario o errante. Todavía se admite que los macrófagos estacionarios (tisulares) puedan migrar a través de paredes de los sinusoides, tornándose, así, libres de penetrar en la región sede del proceso inflamatorio.

Las principales funciones del Sistema R-H son:

- 1) Limpieza de partículas extrañas provenientes de la sangre o los tejidos (incluso células neoplásicas), toxinas y otras sustancias tóxicas.
- 2) Limpieza de esteroides y su biotransformación.
- 3) Remoción de microagregados de fibrina y prevención de la coagulación intravascular.
- 4) Ingestión del antígeno, su procesamiento y ulterior entrega a los linfocitos B y T.
- 5) Biotransformación y excreción del colesterol.
- 6) Metabolismo férrico y formación de bilirrubina.
- 7) Metabolismo de proteínas y remoción de proteínas desnaturalizadas.
- 8) Desintoxicación y metabolismo de drogas.

Respondiendo por tantas y tan importantes funciones, fácil es entender el papel desempeñado por el sistema R-H en el determinismo favorable o desfavorable de procesos mórbidos, tan variados como sean los infecciosos, neoplásicos, degenerativos y auto-inmunes. Defectos del sistema inmunológico y su importancia en la patología humana.

Dolencias infecciosas y parasitarias.

Cuando el organismo humano o animal es agredido por agentes infecciosos o parasitarios, es accionado el sistema inmunitario, en sus varios compartimientos, a fin de destruir o neutralizar al agresor. Tanto la inmunidad mediada por células, como la mediada por anticuerpos, complementadas al final por los macrófagos, son movidas para impedir la acción patogénica del agente invasor. Conforme la naturaleza del agente etiológico, variará el sector más importante de defensa, sean los anticuerpos humorales (como por ejemplo el poliovirus), los anticuerpos secretorios (IgA), o la inmunidad mediada por células complementadas por la fagocitosis de los macrófagos y de los micrófagos (polimorfonucleares neutrófilos).

Además de los anticuerpos, son movidos otros elementos humorales con capacidad de neutralizar los virus ó, indirectamente, favorecer o auxiliar la acción de los elementos de defensa del sistema inmunitario. Así, son producidas por los linfocitos T, 24 linfocinas, entre ellas y el interferón, el M.I.F., las linfotoxinas, y la IgA.

Ciertos virus no son destruidos por los anticuerpos humorales, ni siquiera a grandes cantidades en la sangre. De ese modo, en el síndrome de la rubeola congénita, a pesar de títulos protectores de anticuerpos anti-rubeola en la sangre, el virus rubeólico es aislado de la sangre, humores y tejidos. Esta es una demostración inequívoca de que la inmunidad mediada por anticuerpos es insuficiente, en este caso, para erradicar el agente patogénico. Tales individuos presentan un “defecto” inmunológico en el sector de los linfocitos T, diagnosticados por las pruebas que describimos. A través de la corrección del “defecto”, los macrófagos son activados y la fagocitosis es estimulada, destruyendo el virus. El mismo fenómeno se observa en la panencefalitis esclerosante subaguda, donde el patógeno parece ser el virus del sarampión, persistente en el S.N.C., como resultado de un “defecto” en el sector T-RH. A través de la inmuoestimulación o de la introducción de factor de transferencia en esos individuos, la evolución de la dolencia podrá ser bloqueada. En el herpes simple recidivante (labial o genital) las pruebas inmunológicas también detectan un “defecto” en el sector T-H, en cuanto el sector B permanece funcionalmente perfecto (formación de anticuerpos humorales). La literatura está llena de observaciones de cura de herpes recidivante por tratamiento con inmuoestimulantes del tipo de Levamisol-tetramisole. Igualmente se beneficia de ese tratamiento el herpes-zoster.

Como tratamiento inmunoterápico activo siempre lleva más de cuatro semanas para ser eficaz, está indicado el tratamiento antiviral específico (cuando está disponible) mientras se aguarda al efecto de inmuoestimulador. Así, la Citarabina está indicada como sustancia antiviral en la fase aguda del herpes, tanto simple como zoster.

La hepatitis por virus:

Existen muchas observaciones de que la persistencia del virus de la hepatitis de tipo B (antígeno HAg o Au) es responsable por el cuadro de la hepatitis crónica agresiva que conduce, finalmente, a un cuadro de cirrosis hepática. La persistencia del antígeno HBAg sería condicionada por un defecto en el sector T-RH, defecto que podrá ser remediado a través de la inmuoestimulación o inoculación de F.T. También el defecto en el sector T condicionaría una menor inhibición de los linfocitos B y, consecuentemente una mayor producción de auto-anticuerpos responsables por el mecanismo de auto-agresividad en la entidad.

Verrugas por virus:

Es una virosis cutánea causada por los papovavirus y caracterizada por las recidivas frecuentes y curas, espontáneas o con auxilio de “benzeduras”, amuletos y “rezos”. La persistencia o recrudescimiento del virus también está condicionada a un defecto en el sector T-RH.

A través de la inmuoestimulación con drogas del tipo Levamisol-tetramisol, han sido curados, en cuatro a seis semanas, esos tipos de verrugas. La recidiva es evitada por la prolongación de la inmuoestimulación (12 meses) o por la corrección del defecto fundamental (inmunodepresión endógena o exógena: por drogas, por factores psíquicos (depresiones), por factores estresantes, vejez, etc.)

## Toxoplasmosis:

Tomando la toxoplasmosis como modelo, podemos por extensión, extrapolar las experiencias que ya se hicieron con esta dolencia para otras entidades infecciosas o parasitarias en que los mecanismos inmunopatogénicos fundamentales son semejantes. Así, se sabe, por experiencias en animales de laboratorio, que el *Toxoplasma gondii* se asienta y se reproduce en el interior de las células retículo-histiocitarias, gracias a la elaboración de una enzima que impide la unión del fagosoma con el lisosoma, unión indispensable para que ocurra la fagocitosis y lisis de los organismos intracelulares. Todavía, a través de la inmuoestimulación en los tres sectores T., B. y R:H, ocurre la fusión de los organelos y el *T gondii* es fagocitado más intensamente y lisado por los macrófagos. Así se explica el porqué del surgimiento de la toxoplasmosis en inmunodeprimidos (por neoplasias, corticosteroides, gravidez, drogas, factores genéticos etc.) y se abren nuevos horizontes terapéuticos por la asociación de quimioterápicos la inmunoterapia estimulante inespecífica.

## Hanseniasis:

Siempre constituye una curiosidad científica el conocimiento de los factores determinantes de las variadas formas de hanseniasis. Porque las grandes mayorías de los individuos que entran en contacto con el *M. leprae* son apenas infectados y desarrollan inmunidad sólida, principalmente relacionada a la inmunidad mediada por células. ¿Por qué una ínfima minoría contrae la dolencia y apenas una pequeña porción es víctima de la temible lepra lepromatosa, contagiosa, mutilante, resistente a los quimioterápicos, en cuanto la otra parte contrae la lepra tuberculoide, benigna, no contagiosa?

Se sabe hoy, que los factores determinantes están subordinados al sistema inmunológico y que la forma L-L (virchowiana) es condicionada a la presencia en el suero de tales individuos, de una enzima inhibidora de la transformación blastoide de los linfocitos T. Tal inhibición impide la elaboración de linfocinas que estimulan el sistema macrofágico (R:H) e, igualmente, la inmunidad mediada por células (tales individuos son Mitsuda-negativos). Se torna así posible la cura o bloqueo de la evolución de la lepra lepromatosa por la inmuoestimulación activa, inespecífica a través de BCG, levamisole-tetramisole, y otros, o aún, por la inoculación del factor de transferencia, capaz de revertir la positividad de las pruebas de hipersensibilidad retardada, antes negativa.

Los modelos mencionados (lepra y toxoplasmosis) pueden ser extrapolados para innumerables dolencias infecciosas y parasitarias, tales como: Leishmaniosis, tripanosomiasis americana (dolencia de Chagas), blastomycosis, malaria, tuberculosis, esquisostomiasis, brucelosis, linfoma de Burkitt.

El mecanismo inmunitario de defensa es común a todas esas dolencias, apenas variando la naturaleza y composición antigénica del patógeno. A través de una combinación o alternancia adecuada de quimioterápicos e inmuoestimulantes, podrá el médico, en el futuro, vislumbrar perspectivas más optimistas para dolencias infecciosas y parasitarias, hasta entonces de difícil o de ningún tratamiento eficaz.

Dolencias malignas:

La inmunidad mediada por células está “defectuosa” en la mayoría de los individuos con dolencias neoplásicas, siendo el defecto reversible por la inoculación de factor de transferencia o inmunoestimulación, específica o inespecífica.

El “defecto” inmunológico puede ser primario, esto es, transmitido por el código genético, o secundario, en consecuencia de factores inmunodepresores, endógenos o exógenos.

A favor del “defecto” primario hablan las observaciones de familias con varios casos de leucemia, cáncer, linfomas, etc.

Los factores secundarios pueden ser encontrados en drogas inmunodepresoras, radioterapia, estrés síquico (depressiones), subnutrición, vejez, gravidez, etc.

La localización del “defecto” está, fundamentalmente, en el sector T-R:H, conforme lo demuestran las pruebas inmunológicas.

La inmunoestimulación antineoplásica puede ser específica o inespecífica. La Inmunoestimulación antineoplásica específica se hace a costa de la propia masa tumoral del huésped que podrá ser, inclusive, marcada con radioisótopos de actividad anti-humoral y con tropismo especial para el órgano afectado.

La inmunoestimulación antineoplásica inespecífica se hace a costa de antígenos de composición antigénica diferente de la tumoral pero que actúan por el estímulo de la fagocitosis por el sistema R:H. Estos fagocitan y lisan, indistintamente, las sustancias extrañas que ingieren, inclusive las células neoplásicas.

El engullimiento de las células neoplásicas podrá ser facilitado por las opsoninas, inmunoglobulinas que parecen tener un papel resucitado en la actualidad, juntamente con la nueva conceptualización inmunológica de las dolencias.

Las primeras indicaciones convincentes del papel de la inmunidad en las dolencias malignas fueron ofrecidas por la observación de una significativa baja de incidencia de leucemia en niños vacunados con BCG, cuando son comparadas con las no vacunadas. Posteriormente, la inmunoestimulación pasó a ser usada como terapéutica antineoplásica en varios tipos de neoplasias, surgiendo, inclusive otros inmunoestimulantes inespecíficos como el Levamisole-tetramisole, o *Corynebacterium parvum* y otros.

Hoy, en grandes centros de Oncología de Europa y los Estados Unidos, los inmunoestimulantes son ampliamente usados, juntamente con las medidas clásicas antineoplásicas (cirugía, irradiaciones, quimioterapia). Inclusive, la droga de elección para el tratamiento de melanoma maligno pasó a ser la inmunoestimulación por el BCG, local (intralesional) y/o sistémico (intradérmico o percutáneo) cada cuatro días, en el primer mes, y, posteriormente, cada semana durante varios meses, espaciando más las dosis después de dos meses (bimensuales y mensuales).

En 1975 se comparó, en la Universidad de California (División de Oncología), la frecuencia de recidivas de melanoma en operados, de los cuales un grupo había recibido al azar, BCG, y el otro grupo, solo cirugía. La Conclusión fue categórica: la incidencia de recidivas de melanoma casi se redujo a cero entre los vacunados, en cuanto permaneció alta entre los no vacunados. El empleo de *Corynebacterium parvum*, en sustitución al CG, parece traer ventajas, principalmente porque el *C. parvum* es inactivo, y no se corre el riesgo de Becegitis, principalmente entre aquellos con intensa inmunodepresión.

Adicionalmente al tratamiento de las dolencias malignas ya declaradas y, frecuentemente en grado avanzado, con metástasis en varios órganos, podemos anticipar la inmunoestimulación inespecífica haciendo una inmunoprofilaxia en todos aquellos que, sometidos a las pruebas inmunológicas, presentasen algún “defecto” inmunológico. Independientemente del origen del “defecto” inmunológico genético o adquirido transitorio o permanente, ese individuo será declarado bajo “alto riesgo” y es candidato, así, a una terapéutica correctiva (activa o pasiva), con duración en cuanto las pruebas indicasen la persistencia del “defecto inmunológico”.

Concomitantemente, serán tomadas las medidas profilácticas posibles para alejar los probables agentes etiológicos de la inmunodepresión (estrés síquico, la nutrición, anemia, drogas tóxicas, gravidez, etc.).

Con la ayuda de aparatos de inyección intradérmica a chorro (dermo-jet), podremos realizar miles de pruebas de hipersensibilidad retardada en una o dos horas, y, de ese modo, levantar el estado inmunitario mediado por células y hasta por anticuerpos, de varias entidades mórbidas e inespecíficamente, de individuos bajo “alto riesgo” para contraer cualquiera de las dolencias para las cuales es susceptible y que pudieran ser una neoplasia, una leucemia, una hanseniasis, o una de las muchas dolencias que mencionamos. Cabrá al clínico del futuro el papel de diagnosticar y corregir los “defectos inmunológicos”, inclusive realizando en el consultorio, las pruebas de hipersensibilidad retardada, ahora estandarizada y suministrada en kits. El inmunólogo de laboratorio ajustará la fabricación de pruebas más refinadas, como los de fito-hemaglutina, captación de timidina tétrica, formación de rosetas.

La inmunoestimulación no ofrece dificultades, una vez que los inmunoestimulantes son de fácil manejo y los esquemas son muy simples. Creemos que en el curso de apenas seis meses en posgraduación, los clínicos estarán aptos a asociar la inmunoterapia la quimio y radioterapia y cosechar resultados mucho mejores que aquellos donde no se asocia tal terapéutica.

Lo importante es actuar correcta y oportunamente, conforme el “momento inmunológico” de la dolencia evitando errores imperdonables, como los de hacer inmunosupresión cuando, en realidad, lo que el paciente está necesitando es inmunoestimulación. La oportunidad de sacar el máximo provecho de la inmunoestimulación o de la inmunodepresión también debe ser llevada en alta consideración. Se sabe que, en cuanto no se reduzca la masa tumoral a menos de 10(6) células neoplásicas, o leucémicas, no será eficaz la inmunoestimulación, y que es principalmente para las células metastásicas localizadas en reductos inalcanzables y desconocidos, que la inmunoterapia



tiene su gran indicación. De ese modo es necesario inicialmente, realizar la extirpación de la gran masa tumoral (cirugía, quimioterapia, irradiaciones), y después, hacer la inmunoestimulación.

Dolencias auto-inmunes:

Varias dolencias de auto-agresión han encontrado en la conceptualización inmunológica moderna explicación, para sus mecanismos inmunopatogénicos y, de ese modo, se vienen beneficiando de la terapéutica inmunológica. En una aparente paradoja, la inmunoestimulación del sector T ha ofrecido resultados favorables en el tratamiento de las dolencias tomadas como auto-inmunes como la artritis reumatoide, la ileítis regional de Crohn y la hepatitis crónica agresiva.

La explicación para tales resultados es dada por la acción inhibitoria de los linfocitos T sobre los linfocitos B encargados de la formación de auto-anticuerpos. La estimulación de los linfocitos T acentuaría la inhibición sobre los linfocitos B.

Dolencias degenerativas:

El sistema R:H ejerce un papel importante en la homeostasis inclusive de los lípidos, de esa manera se ha demostrado en animales, que el sistema R:H está implicado en la producción y excreción del colesterol, tanto endógeno como exógeno. Se concluye de ahí, que una hipercolesterolemia y tal vez la aterosclerosis, depende del perfecto funcionamiento del sistema R:H, pudiendo ser reducida la tasa de colesterol sanguíneo a través de la inmunoestimulación del sistema, conforme experiencias realizadas en ratones en la Universidad de Tennessee. Estamos realizando experiencias en tal sentido en el servicio del profesor Luiz V. Decourt en Sao Paulo.

Subnutrición y defensas inmunitarias:

La alta letalidad y los elevados índices de mortalidad por dolencias infecciosas y parasitarias entre sub nutridos indica una defensa deficiente del organismo ante ese agresor. Numerosos estudios realizados en ese campo demuestran que el malnutrido presenta depleción de linfocitos T y atrofia del sistema linfoide, responsable por la deficiente respuesta a los patógenos. Los linfocitos B sufren, indirectamente, esa depleción de linfocitos T, no habiendo todavía en la malnutrición mayores repercusiones en la inmunidad mediada por anticuerpos.

Debe añadirse que, en el mal nutrido, ocurre una elevación del cortisol plasmático, factor inmunodepresor que agrava la deficiencia inmunitaria derivado de la depleción de linfocitos T. También varios patógenos son conocidos como inmunodepresores, como el plasmodio de la malaria, los virus de la rubeola y del sarampión, el virus E.B. del linfoma de Burkitt y el bacilo de la lepra. Creemos que la inmunización en masa por el BCG intradérmico o percutáneo, en poblaciones de malnutridos irá, ciertamente, a mejorar el estado inmunitario de las defensas inespecíficas de esos individuos, a fin de reducir los índices de morbilidad y letalidad para innumerables dolencias infecciosas parasitarias e incluso neoplásicas.

Estado síquico y defensas inmunológicas:

Los prolongados períodos de depresión síquica así como estrés continuo de la vida moderna actúan, a través de la liberación de sustancias inmunosupresoras (ej. Cortisol), en el sistema de defensa inmunológica, disminuyéndola en grados y períodos variables. Corregida la causa primaria, el individuo es considerado fuera del estado de “gran riesgo”. En cuanto perdurasen los factores inmunodepresores de origen síquico, el individuo podrá contraer más fácilmente una de las innumerables dolencias de que hicimos mención, lo que aconseja una inmunoestimulación inespecífica en cuanto se aguarda por los resultados de la terapia siquiátrica para develar la causa síquica primaria.

Edad y sistema inmunitario:

Como el envejecimiento, más nítidamente después de los 5 años, ocurre una depleción de linfocitos T, en cuanto paralelamente se observa un aumento de linfocitos B en la sangre periférica. Tal fenómeno sería responsable por el aumento de dolencias auto-inmunes en la vejez (aumento de los anticuerpos auto-inmunes secretados por los linfocitos B). La depleción de linfocitos T explicaría el aumento de incidencia de neoplasia y dolencias degenerativas.

Gravidez e inmunidad:

En la gravidez ocurre el llamado “silencio inmunológico de los vivíparos”, condición esta indispensable para que no ocurra el rechazo del feto (aborto). Es conocido y de amplia observación, que la gestante en consecuencia de esa inmunodepresión fisiológica, presenta evolución desfavorable de las neoplasias, tuberculosis, hepatitis, toxoplasmosis, poliomiéltis. En contrapartida, las gestantes que padecen de dolencias en que la inmunosupresión es deseable presentan una mejora del cuadro clínico durante la gestación.

Es aún un campo abierto la investigación del “silencio inmunológico de los vivíparos”. De momento, apenas podemos proteger mejor a la gestante contra dolencias en que es susceptible, o más vulnerable, de acuerdo con las circunstancias epidemiológicas de su medio ambiente.

MEDICINA DE HOY – MARZO DE 1976

Referencias Bibliográficas:

En la copia original en portugués

**Ricardo Veronesi** es profesor de Dolencias Infecciosas y Parasitarias de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Pablo, de la Facultad de Medicina de Jundiaí y de la Facultad de Ciencias Médicas de Santos; miembro del comité de peritos en dolencias bacterianas de la Organización Mundial de la Salud; presidente del comité de dolencias infecciosas de la Asociación Médica Panamericana; Chairman del Comité Latinoamericano de Medicina Tropical de la Asociación Médica Panamericana; Consultor de la Academia de Ciencias de los Estados Unidos; y editor coordinador del libro Veronesi – Dolencias Infecciosas y Parasitarias.