

químicas de estos agentes, hay las que llama *dinámicas* «que se refieren a la Física molecular y recuerdan las de los fluidos imponderables». En estas acciones dinámicas, los agentes—medicamentos para él, tóxicos para nosotros—aportan al organismo fuerza ¹, al paso que en los demás aportan materia. Tales son los alcaloides y glucósidos, y aun los llamados alimentos de ahorro, que compara con los fulminatos o nitruros metálicos «que dejan escapar fuerzas de un poder incomparable». De este modo se explica el poder inmenso de aquellas sustancias, que con dosis infinitesimales ($\frac{1}{4}$ de milígramo para la aconitina) producen efectos enormes.

Estas ideas de Gubler parece que se imponen con fuerza incontrastable cuando pensamos en las acciones todavía más enérgicas que producen cantidades de toxinas microbianas incomparablemente más exiguas; y algunos, como Achalmé, aun van quizá más allá y sospechan si algunas de estas sustancias son *fuerzas* y no *cuerpos, movimientos* y no *agregados moleculares*, aproximándose más a los agentes físicos por sus propiedades que a compuestos químicos que obran por su constitución molecular ². Según los cálculos de Vaillard, *un gramo* de toxina tetánica mataría ¡75 000 hombres!

La disociación de los átomos, merced a la cual se pondría en libertad la enorme cantidad de energía intraatómica, verificándose según Le Bon, el paso de lo ponderable a lo imponderable, viene naturalmente a la mente en estos casos.

La verdad es que acostumbrados a considerar la materia como algo *imaginable*, y siendo aquí impotente la imaginación para abarcar estas mínimas cantidades, nada de extraño tiene que casi sin darnos de ello cuenta prescindamos del concepto de materia ponderable y recurramos al de agente físico imponderable; es decir, que prescindamos de lo *imaginable* y nos refugiemos en lo *inteligible*. ¡Qué decepción para ciertos espíritus!

Aun circunscribiéndonos a las acciones químicas menos dudosas de estos agentes, su estudio en lo que tienen de íntimo o elemental podemos decir que está todavía poco avanzado en la generalidad, si dejamos a un lado los efectos tópicos destructores de algunos de ellos. Es de suponer que el agente químico se limite en algunos casos, como antes dijimos, a modificar el medio en que vive el elemento anatómico, alterándole y perturbándole en sus funciones. En cualquiera caso, obrando sobre el medio o sobre la célula, o sobre los dos a la vez, el agente puede realizar alguna de las numerosas acciones que la Química estudia: combinaciones, descomposiciones, transformaciones isoméricas y aun alotrópicas.

Los que se dedican a estos asuntos vienen trabajando por descubrir la relación que pueda existir entre la constitución química y la acción tóxica de estos agentes. Los trabajos hechos en este sentido por Rabuteau, Richet, Husemann, Poluta,

1 Claro es que *en y por* la materia. El pensamiento del eximio terapeuta es en este punto bien claro (GUBLER, *Curso de Terapéutica*, trad., Madrid, 1880, p. 12 y siguientes).

2 ACHALME, *Immunité dans les maladies infectieuses*, París, 1894, p. 26.—Este concepto se refiere a las enzimas o diastasas, que supone que constituyen algunas toxinas microbianas. El *substratum* material sería en estos casos lo que el hierro respecto al magnetismo.

Dujardin-Beaumetz, Paulesco y tantos otros, no han llegado todavía más que a leyes y conclusiones parciales, o a hipótesis ingeniosas, que no concuerdan rigurosamente con los hechos. Lo que sí parece averiguado es que la acción tóxica, o terapéutica, no depende de los átomos ni de las moléculas, sino de los grupos *iónicos*: por eso los fosfuros son tóxicos y no lo son los fosfatos; y los cacodilatos y los arsenatos no se parecen en nada a los arseniuros y arsenitos.

Más afortunados han sido los experimentadores que se han contentado con averiguar—problema mucho más modesto también—las dosis o cantidades de cada agente químico que bastan para producir la muerte. Se llama *equivalente tóxico* la cantidad que inyectada en las venas de un animal es suficiente para matar un kilogramo de este animal; y este equivalente varía según que se trate de muerte inmediata o muerte después de cierto periodo de tiempo¹. Estos equivalentes tóxicos han podido calcularse para gran número de cuerpos y con referencia a muchos animales. Pero apresurémonos a advertir que los resultados obtenidos no son aplicables más que a la especie en que se opera, y apenas tienen valor para el hombre. «La determinación de los equivalentes tóxicos presenta, ciertamente, una importancia considerable—dice Roger—; pero no puede bastar para establecer la dosis mortal, ni aun la dosis peligrosa para el hombre. Sólo los hechos observados en la clínica pueden ilustrarnos sobre este asunto².»

4. Defensas del organismo contra los agentes tóxicos.

—Sería difícilísimo, si no imposible, reducir a cierto número de consideraciones generales, únicas que son pertinentes en este lugar, los variadísimos medios de que el organismo se vale para defenderse contra los agentes químicos no asimilables, y que nos son más o menos conocidos, sin contar con que también en este asunto es seguro que nos quedan aun muchos de por conocer. Y es que las acciones tóxicas desempeñan un continuo e importante papel en Patología, y aun en Fisiología, hasta el punto de que Roger, parodiando una frase de P. Bert, ha podido decir con verdad que *se muere siempre por intoxicación*³; y todavía pudiera haber dicho que no hay enfermedad en que en cierto modo no exista algo de intoxicación, o, si se prefiere, de quimismo anormal. Y natural es que el organismo, a medida que el campo de las anormales acciones químicas es más extenso, haya también multiplicado y vigorizado contra ellas sus poderes reguladores.

1 Dubois ha llamado *equivalentes tóxicos* las sustancias químicas que pueden reemplazarse para producir los mismos efectos en el organismo. Pero la acepción que antes exponemos, propuesta por Bouchard, es la generalmente adoptada.

2 ROGER, *loco citato*, p. 858.

3 ROGER, *loco citato*, p. 1 006.

Debiendo, pues, limitarnos aquí nosotros a muy ligeras indicaciones, citaremos en primer lugar entre estas defensas el dolor y las sensaciones desagradables que en muchos casos nos dan el gusto y el olfato—centinelas avanzados de los aparatos digestivo y respiratorio—, obligándonos a rechazar los agentes nocivos; los vómitos y evacuaciones alvinas, que muchas veces también logran expulsarlos del primero; y, en general, las resistencias a la absorción que presentan algunas regiones de las membranas periféricas o limitantes.

La acción tópica irritante o cáustica produce un gran aflujo de líquidos (hiperemia, trasudación), que atenúan, por dilución, la acción del tóxico, o la limitan considerablemente.

Por otra parte, el agente, por su misma acción química, suele neutralizarse y anularse, dando por resultado un nuevo cuerpo dotado de propiedades menos nocivas, y acaso, por añadidura, inabsorbible.

Cuando el veneno ha llegado a la sangre, el suero y los leucocitos pueden obrar sobre él de una manera favorable para el organismo; pero de esta acción antitóxica tenemos que hablar en otro lugar. Las acciones defensivas de los tejidos nos son por punto general desconocidas, y sólo podremos citar aquí la sustitución de las células alteradas por otras nuevamente formadas, las reacciones inflamatorias, y, especialmente, ciertas proliferaciones conjuntivas o cirrósicas que, según algunos patólogos, tendrían por fin desembarazar el órgano de los desechos celulares y aun del mismo agente químico.

El escaso tiempo que los tóxicos permanecen por lo general en la sangre, su eliminación definitiva por los diversos emunctorios, que viene siempre a realizarse en mayor o menor período de tiempo, y muchas veces las variadas transformaciones que experimentan en su paso por el organismo podrán también considerarse como otros tantos medios que nos defienden contra estos agentes.

Pero estas modificaciones que convierten los venenos en sustancias menos dañosas o completamente inocentes (toxolisis), o los preparan para la eliminación, son especialmente realizadas por ciertos órganos, como el hígado, cápsulas suprarrenales, órganos hematopoiéticos, etc., cuyo papel antitóxico está bien demostrado,

y se ejerce de una manera continua sobre los venenos endógenos, pero también sobre los exógenos cuando llega el caso.

Además de la neutralización directa de los venenos, especie de *antidotismo* fisiológico, el organismo puede a veces neutralizar o anular sus efectos, suscitando actos contrarios y compensadores: así, por ejemplo, las cápsulas suprarrenales fabrican un producto destinado a impedir o* contrarrestar los descensos de la presión sanguínea que producen ciertos tóxicos. Estos son hechos de verdadero *antagonismo* natural, semejantes o idénticos a los que con un fin terapéutico provocamos nosotros en muchos envenenamientos.

Cuando el organismo es intoxicado repetidas veces por una misma substancia, los efectos, por lo general, son iguales en cada una de estas intoxicaciones; pero en algunos venenos los efectos son cada vez más graves (*acumulación, anafilaxis*¹), mientras que en otros sucede todo lo contrario (*hábito*).

En este último caso, único del que debemos hablar aquí, parece que el organismo se habitúa, se hace cada vez más tolerante, menos sensible a la acción del veneno, hasta el punto de que habría que aumentar la dosis cada vez si se quisiesen obtener los mismos efectos. Y aun la substancia no produce acción tóxica alguna si, empezándose por usarla en cantidad insuficiente para ello, se la va aumentando después muy paulatinamente. De esta manera los arsenicófagos de Estiria y del Tirol llegan a tomar sin inconveniente cantidades de arsénico que, sin el hábito previamente adquirido, causarían seguramente la muerte. Con el alcohol, el opio, algunas ponzoñas y muchos otros cuerpos, ocurre lo mismo.

Muchas conjeturas se han formado para explicar el hábito a los agentes químicos. Es indudablemente un hecho de adaptación defensiva, pero no se sabe bien cual sea su mecanismo. ¿Se adiestra el organismo en la toxolisis? ¿Pierde la impresionabilidad a los venenos? ¿Los elimina más rápidamente? ¿Reacciona con más

1 La acción es más grave cada vez, bien porque el veneno anterior no se ha eliminado y se *acumulan* los efectos, bien porque la primera intoxicación modifica de tal manera el organismo que le hace más sensible a una segunda absorción, hecho notable este último, que Richet ha denominado *anafilaxis*, y que, como en las condiciones ordinarias suele presentarse con venenos microbianos, estudiaremos al tratar de éstos.

energía contra ellos? Es probable que el organismo se valga, según los casos, de uno u de otro de estos procedimientos, o los emplee asociados.

Es bien conocido el experimento de Czerny: las amibas de agua dulce mueren si se las coloca de pronto en agua que tenga en disolución 2 por $\%$ de sal marina; pero llegan a vivir perfectamente en este líquido si se las ha ido haciendo pasar poco a poco por medios cada vez más salados; la adaptación es tan completa que si se las transporta entonces bruscamente al agua dulce, mueren. Las amibas se han modificado en forma tal que lo que antes era un agente nocivo lo es ya necesario para su vida. Y hechos semejantes son frecuentes en todos los seres vivos, incluso el hombre.

Hay otra especie de hábito para los venenos, al parecer de mecanismo muy diferente, que es el que resulta de las llamadas *reacciones antitóxicas* del organismo, y decimos de mecanismo muy diferente, porque al menos estas reacciones antitóxicas no han podido demostrarse en los casos más notables de hábito de la especie anterior (alcohol, morfina, etc.). Es más bien un procedimiento de defensa que Ehrlich ha dilucidado, demostrando que en los animales habituados a ciertos venenos, como la ricina y la abrina, el suero sanguíneo ha adquirido un poder notable para anularlos o atenuarlos. Este poder antitóxico, trasmisible por herencia—que es el mismo que Ferrán había sospechado en el cólera, y que Behring y Kitasato habían descubierto contra algunas toxinas microbianas, y del que hablaremos más adelante—interviene también y explica el hábito para las ponzoñas y aun ciertos casos de inmunidad natural. La salamandra terrestre, por ejemplo, es apenas sensible al curare, y es que su sangre tiene la propiedad de anular la acción de este veneno.

Los casos tan curiosos como frecuentes de inmunidad para ciertos venenos que observamos en algunos animales son, pues, probablemente hábitos de una forma u otra, adquiridos por las especies y transmitidos por herencia. Así la cabra, por ejemplo, soporta sin trastornos cantidades de morfina *mil veces mayores* que las que toleraría el hombre.

CAPÍTULO XVIII

Parásitos en general

I. Formas de acción de los agentes vivos.—2. Concepto del parasitismo.—3. Divisiones de los parásitos.

1. **Formas de acción de los agentes vivos.**—Mientras que en la ordenación de los agentes patógenos o causas de enfermedad se ha tenido en cuenta más su naturaleza que su modo de acción, ha sido lógica la admisión de los mismos o análogos grupos que forma la Historia natural, y entre ellos el de *agentes vivos*, divididos en animales y vegetales, y aun si se quiere el de *agentes psíquicos*, introducido más recientemente. Pero desde el momento en que con indiscutible adelanto nos atenemos sólo al modo de obrar de estos agentes cuando causan la enfermedad, única función suya que aquí nos importa, la naturaleza del agente queda relegada a un segundo término. Un traumatismo, una fractura del cráneo, por ejemplo, puede producirse por la colisión o choque de una piedra, de un árbol o de otro hombre que cae de una altura: una rasgadura en la piel puede producirse por un guijarro, por la rama de un árbol, por el colmillo de un perro o por el asta de un toro: en ambos casos nosotros llamaremos *mecánico* al agente causal, porque mecánica es su acción al producir el traumatismo, y prescindiremos de que sea un cuerpo inerte o un cuerpo vivo, un vegetal o un animal. Y química llamaremos la irritación que produce el ácido fórmico en la piel, y *químico* a este agente, sin mirar si procede del laboratorio o nos le introduce el pinchazo de una ortiga o la picadura de una hormiga. Consideramos, pues, sólo los modos de acción morbífica, las funciones de los cuerpos en cuanto son causa de enfermedad.

Ahora bien: ¿tienen los cuerpos vivos alguna forma de acción morbífica especial, que no sea reductible a las mecánicas, físicas y químicas, que dejamos estudiadas? Podemos afirmar categóricamente que no se conoce ni se sospecha, y siendo esto así, huelga admitir una *acción viva*, y por consiguiente el grupo de agentes vivos, en toda clasificación de causas externas de enfermedad que se funde en su modo de acción.

Los seres vivos obran, en efecto, de una manera mecánica, como los que acabamos de citar, o de una manera física, como los peces eléctricos, o de una manera química, como las víboras y las bacterias. Obran también, además, «sustrayendo del cuerpo materiales nutritivos», *por depredación*, que dice Letamendi, como algunos de los parásitos que vamos a estudiar; y esta es una acción que participa de mecánica y de química, pero que no ofrece nada fuera de estos dos modos de obrar.

Letamendi admite una *acción viva* y otra *acción psíquica*, que no consideramos bastante fundadas, y ni aun convenientes desde el punto de vista didáctico. Al efecto de estas acciones, o lesión causal, llama respectivamente *bioptosis* y *prolepsis*, que coloca en la misma línea que las lesiones físico-mecánicas o etéreas (*trauma*) y las químicas (*diáftora*).

Un agente vivo, dice, puede obrar como físico, v. gr., arañando, como químico, v. gr., emponzoñando, y además como vivo. Las relaciones entre las especies están fundadas en la lucha, que en todo caso tiene por finalidad inmediata el triunfo del ser influyente o agente (victoria, acción causal) y la derrota del ser influido o paciente (lesión causal, colapso de la energía viva, bioptosis). Esta es la finalidad de todo combate, y a obtenerla propenden todos los vivos, desde el bandido al *bacillus anthracis*. En estos agentes, como *formales* que son, la *materia* (la uña, la ponzoña) es lo secundario: lo genérico y fundamental es lo que nace de la energía individual, que obra con espontaneidad, y combinando los recursos físico-químicos de que dispone. El daño material, la lesión físico química, es sólo el medio de que se vale para obtener el fin, que es la bioptosis o caída del contrario ¹.

Se comprende bien que este es uno de tantos puntos de vista filosóficos, desde los que puede estudiarse el asunto; pero al fin y al cabo la bioptosis o caída vital es un resultado de acciones físicas o químicas, únicas, según nuestro entender, que aquí nos importan y necesitamos considerar. Sale ya de nuestro campo que al producirlas el agente vivo obedezca a esta o a la otra finalidad: interés ahora solamente saber que para vencer al contrario el agente vivo no dispone de otras acciones que de las físicas o las químicas. Circunstancia más importante y

1 LETAMENDI, *Patolog. gener.*, t. II, p. 570 y siguientes.

transcendental es que la multiplicación de los seres vivos multiplica también las causas morbosas, y, sobre todo cuando son parásitos, facilita, asegura y agrava sus efectos; pero al fin todo es negocio de cantidad, y el tanto o cuanto de lesión y el tanto o cuanto de veneno tampoco harán ciertamente que estos efectos cambien de naturaleza.

En el afán de traerlo todo del cosmos suprimiendo las causas interiores de enfermedad, el Sr. Letamendi ha inventado lo que llama *acción psíquica*, que sería propia de los seres dotados de razón o instinto. Viene a ser un ingenioso rodeo para poder incluir en su Etiología parte de las *causas morales* de enfermedad admitidas por los patólogos de todos los tiempos. Veamos cuales son, en resumen, los fundamentos en que se apoya.

Una *psije*, dice, racional o irracional, como agente positivo que es, puede obrar sobre otra, y *dar un efecto patológico*. (Esto es precisamente lo que necesitaba probarse.) El efecto tiene que ser psíquico necesariamente, conforme a la ley de congruencia causal, y consiste en una *preocupación morbosa* o psicopática, que es la lesión causal, y se llama *prolepsis*. La preocupación psicopática no es otra cosa que la atención, anormalmente duradera e intensa, aplicada a la representación del acto causal en la imaginación del sujeto influido. Nadie enferma por el mero hecho de saber que ha perdido la honra o la persona querida, sino por la preocupación morbosa a que este conocimiento da lugar: la prueba está en que si la distracción logra resolver la prolepsis, la desgracia sigue, el conocimiento queda, y sin embargo el enfermo se alivia o se cura. La prolepsis o la preocupación morbosa—que puede no estar en proporción con la desgracia—es la verdadera lesión causal, puesto que ella es la condición *sine qua non* del proceso patológico¹.

Permitásenos hacer algunas observaciones al ilustre patólogo. Que la preocupación sea la condición *sine qua non* del proceso patológico, no quiere decir, pensando con Cl. Bernard, que ella es la lesión causal, sino sencillamente *la causa* del proceso patológico. Por qué no afirmarlo así como se ha hecho siempre? Por qué empezar a contar lo morboso desde la preocupación, si ésta no tiene todavía nada de anormal? Lo primero anormal y morboso que ocurre es el síncope, o el ataque convulsivo, o la perturbación morbosa nutritiva: la preocupación es naturalmente intensa o duradera según la desgracia que la motiva, y sólo sería anormal cuando recayese en uno *ya enfermo* (neurasténico, etc.), pero entonces tampoco vale la interpretación de Letamendi.

Los escrúpulos de contravenir a la llamada ley de congruencia causal no se evitan ni son menos graves explicando en esa forma los hechos; porque a renglón seguido hay que admitir que la prolepsis, *hecho psíquico*, es a su vez la que causa los efectos *físicos* (irritación cerebral, convulsiones, diarrea, etc.). Dónde está aquí la congruencia?²

Pero además, a pesar del cuidado y habilidad con que Letamendi busca ejem-

1 LETAMENDI, *loco citato*, p. 761 y siguientes.

2 En rigor la contravención a la congruencia sería en ambos casos sólo aparente, si considerásemos el hecho psíquico, con Bain, como un fenómeno de dos caras.

plos de acción psíquica, descúbrese enseguida que tal acción no es peculiar de los seres psíquicos o vivos. También las causas físicas—y es lo que más veces ocurre—pueden obrar moralmente, es decir, producir esos mismos efectos morales de prolepsis, *si las da valor de signos* el ánimo que las recibe ¹. ¿Dónde está la psije en un incendio que destruye nuestra casa, en un pedrisco que acaba con nuestras cosechas?

Pero el hecho productor de la prolepsis ni siquiera procede siempre *del exterior*, y el rodeo del Sr. Letamendi resulta por tanto infructuoso. ¿Cuántas veces el espíritu no se preocupa con sus mismos hechos internos (vejez, impotencia de cualquier género, amnesia, etc.) hasta el punto de enfermar?

Convengamos, pues, en que la supuesta lesión causal, que llama prolepsis Letamendi, es un estado mental afectivo provocado algunas veces por una *psije* (ser dotado de instinto o razón), pero las más por hechos cósmicos, o por hechos internos, a los que nuestra mente da valor de signos. Y en que ese estado mental no es todavía enfermedad, sino causa de enfermedad, como siempre se ha enseñado, y debe por tanto estudiarse entre las causas morbificas internas.

Ahora Grasset, al dividir los agentes o causas de enfermedad, admite los mismos grupos que admitimos todos; pero al representarlos por las energías mecánica y física, la energía química o materia, y la *energía viva* o vida ², pudiera creerse que insiste, como nuestro Letamendi, en reconocer una acción patógena especial a los seres vivos.

Parece que no llega a tanto, y que usa de esas palabras, que él llama elípticas, refiriéndose a los agentes, no a su modo de acción. Pero bueno será usar con mucho cuidado de estas palabras «elípticas» que fácilmente pueden llevarnos al error, suponiéndolas un valor que no tienen ni pueden tener.

La voz «energía»—usada por Aristóteles, por Glisson y Leibniz, y reintroducida en el lenguaje científico por Young—no significa más, como hemos dicho, que la *capacidad de obrar* de un cuerpo. Pero al aplicarse hoy a todos los fenómenos de la naturaleza, desde los mecánicos hasta los sociológicos, se forma, sin querer o queriendo, una gran entidad (¿ésto no es *hacer metafísica?*), en la que se funden todas las causas de fenómenos tan heterogéneos, sin más fundamento que la transformación o equivalencia demostrada de algunas energías de la *materia bruta* en trabajo mecánico: equivalencia que, después de todo, según dice Le Bon, viene a ser como la equivalencia del franco y la libra de vaca que se compra en la carnicería...

Qué terreno tan resbaladizo! Y qué fácil es tropezar! Hasta el propio Grasset, el que sostiene las gloriosas tradiciones de la Escuela de Montpellier, ha tenido —entre otras—la distracción de decir que el sistema nervioso, «el gran aparato de la energía, el que constituye el medio energético del organismo», recibe las

1 Valor no siempre *convenido*, añadiremos, porque alguno se olvida aquí de los signos naturales, aprendidos por sola la experiencia.

2 GRASSET, *Tr. étém. de Physiopath. clinique*, t. II, p. 16.

diversas formas de la energía exterior..., las asimila, las almacena, las transforma, las elabora, y las emite de nuevo *bajo la forma psíquica*¹: palabras que habrán hecho saltar en sus tumbas a los viejos maestros de la Escuela!

2. **Concepto del parasitismo.**—Sin perjuicio de lo que acabamos de decir, merece estudio aparte un grupo de seres vivos que llamamos *parásitos*, pero como ampliación de los agentes físicos o químicos a los que son reductibles: ésta ampliación está bien legitimada por la importancia que tienen algunos de ellos —los que menos merecían acaso ese nombre— y por los grandes vuelos que hoy han tomado estos estudios.

Parásitos (de *παρά* cerca, y *σιτος* trigo, pan, alimento) son los seres orgánicos que viven en el cuerpo de otros. La Medicina tomó esta palabra del lenguaje común², en el que significa más bien «los que viven a expensas de otros»; pero a nosotros no nos sirve este carácter para definir los seres vivientes que designamos con esa palabra, que sólo toman a veces habitación; ni tampoco por otra parte damos ese nombre a los que viven a nuestras expensas, si no viven sobre nosotros. El carácter genérico único, y también el menos dudoso, es el de recibir alojamiento: luego habrá parásitos que vivan efectivamente a expensas del ser sobre que se alojan, como el anquilostoma; otros recibirán solo habitación y se llaman *comensales*, es decir que comen a la misma mesa, como el pez doncella que vive en el tubo digestivo de una holoturia; y otros, en fin, se llamarán *mutualistas* porque entre ellos y quien los lleva hay un cambio de servicios; por ejemplo, los ricinos, insectos que se alimentan de restos epidérmicos y viven en gran número sobre los gatos, perros y pájaros, contribuyendo a su limpieza³. Digase lo que se quiera, el uso llama a todos estos seres parasitarios.

1 GRASSET, *loco citato*, t. I, p. 24.

2 «Parásitos» se llamó primeramente a unos oficiales de los templos de Atenas, personajes muy considerados, aunque venían en categoría después de los sacerdotes, y que estaban encargados de cuidar los templos y recoger el trigo de los campos sagrados y de las ofrendas, viviendo de estos productos. En Roma les hubo después en forma análoga, y se llamaron también *epulones*. Pronto, sin embargo, degeneró el oficio y la palabra, y se llamaron así los truhanes que adulando a los señores, o mintiendo servicios que no hacían, comían a su mesa; y hoy viene a tener análoga significación el calificativo.

3 Véase VAN BENEDEN, *Commensaux et parasites*, Paris, 1878.

Claro está que aun con toda esta latitud, la idea de parasitismo es incomparablemente más estrecha que la de acción de seres vivos, puesto que no son parásitos los que nos atacan por instinto destructor, como el toro; ni los que por justa defensa, como el jabalí y la víbora; ni los que por alimentarse de nosotros, pero sin vivir en nosotros, como el tigre, el mosquito y la chinche. Pero lo curioso es que un gran número de los llamados *microbios*—y estos forman el grupo más importante de los parásitos—tampoco merecen en rigor este nombre, puesto que no buscan en nosotros habitación ni alimento, son ingeridos por caso fortuito, y aun lejos de prosperar, degeneran y sucumben a la larga. De aquí que para remediar esta ligera incorrección del lenguaje se llama sólo a los verdaderos, parásitos propiamente dichos; mientras que se escatima todo lo posible ese título a los otros; o se los llama agentes infecciosos, o simplemente *microbios*: bien que este nombre tampoco puede negarse a muchos del primer grupo que son de pequeñísimo volumen.

3. **Divisiones de los parásitos.**—El parasitismo es un hecho muy general en la naturaleza: no hay acaso especie animal o vegetal que no tengan sus parásitos, y los mismos parásitos no se eximen de soportar los suyos. Unos son parásitos *obligados*, es decir que no pueden vivir de otra manera; otros se llaman *facultativos* o *discrecionales*, porque indistintamente pueden vivir parasitaria o libremente; unos viven en la superficie del cuerpo (*epizoarios*, *epifitos*), otros en el interior (*entozoarios*, *entofitos*); unos son parásitos durante toda su vida, otros lo son sólo durante ciertas fases de su existencia; algunos habitan en especies y aun en órganos distintos en los diversos períodos de su vida, presentando en cada una formas tan desemejantes que se hace muy difícil establecer su identidad; unos son capaces de producir enfermedad en el ser que los lleva (*patógenos*), otros son inocentes u originan leves molestias (*saprofitos*, *saprozoitos*¹); unos, en fin, se hallan en todos los países, mientras que otros parecen limitados a ciertas regiones geográficas. La variedad es inmensa, como es natural tratándose

¹ De *σάπρος*, *podrido*, porque viven de sustancias orgánicas muertas. Se dice sólo de los microscópicos.

de seres tan numerosos que bien puede decirse que ellos por sí solos constituyen un pequeño mundo.

No hay para qué decir que los parásitos que nosotros tenemos que estudiar son los *patógenos*, y que la división de éstos que más nos interesa es aquella que se funda en su modo de acción al producir la enfermedad. Este modo de acción es un caso particular de los que hemos encontrado en los demás seres vivientes: como ellos obrarán por acción mecánica (física no se les conoce), o por acción química, o por depredación, esto es, por sustracción de materiales nutritivos, reductible, como dijimos, a las dos anteriores.

*Los parásitos que obran principalmente por acción mecánica o por depredación se llaman agentes infestantes o parásitos propiamente dichos. Los que obran principalmente por medio de sustancias químicas se llama agentes infectantes o infecciosos*¹.

Como se ve, el concepto de *infestación* y el de *infección* son bastante claros y precisos, pero, en la realidad, la mayoría quizá de los parasitismos son casos mixtos que se clasifican según la acción que predomina—y a esto se refiere nuestro «principalmente»—, y aun así, algunos resultan casi inclasificables². No se olvide, pues, que muchos *parásitos* obran también químicamente por medio de líquidos irritantes o tóxicos, como los ascárides y el arador de la sarna; que, en cambio, los *agentes infecciosos* obran a veces por su sola presencia o por su pululación, y pueden producir atascos capilares o embolias y nefritis traumáticas al ser expulsados (Bouchard); y que algunos seres—como el *Endomyces albicans* u hongo del muguet, que es infestante en el hombre e infeccioso en el conejo—obran con preferencia de uno u otro modo, según los casos.

De todas maneras está bien justificada la ampliación de estudio que se concede a los parásitos entre todos los agentes vivos, porque realmente en las condiciones ordinarias de la vida sólo estos seres que viven sobre nosotros, y en especial el grupo de microbios,

1 *Infestante* viene de *infestare* lat., *hacer correrías y estragos, asolar y talar las tierras enemigas*.—*Infectante* viene de *inficere* lat., *manchar, corromper, envenenar*.

2 Esto ha de ocurrir, como sabemos, en toda división de cosas naturales, y en esta con mayor motivo; pero de tales divisiones no puede prescindirse en la enseñanza, y hoy no tenemos aún otra mejor.

son los que nos lesionan o perturban. Y casi todas las enfermedades agudas, y gran número por lo menos de las crónicas son debidas a su intervención.

Desde el punto de vista de la Historia natural los parásitos se dividen en animales o *zooparásitos* y vegetales o *fitoparásitos*, y los que con más frecuencia causan enfermedad en el hombre se encuentran en los siguientes grupos, que vienen a ser, con algunas variantes, los mismos de las clasificaciones de Claus y Van Tieghem.

ZOOPARÁSITOS

Ramas o tipos.	Clases.	Ordenes.	Familias.	Ejemplos de géneros y especies.
I. PROTOZOARIOS.	Rizópodos	{	Amibas	{ <i>Entamoeba histolytica</i> Schaudinn.
	Esporozoarios	{	Hemosporidias	{ <i>Plasmodium malarie</i> Laveran.
			Coccidias	{ <i>Coccidium hominis</i> Rivolta.
			Sarcosporidias	{ <i>Balbiana immitis</i> Blanch.
	Flagelados	{	Tripanosómidas..	<i>Trypanosoma gambiensis</i> Dutton.
<i>Spirochaeta Obermeieri</i> Cohn.				
Herpetomónidas..			<i>Treponema pallidum</i> Schaudinn.	
			Cercomonadidas..	{ <i>Leishmania Donovanii</i> , Laveran y Mesnil.
Lambliadas.....	{	Cercomonadidas..	{ <i>Trichomonas vaginalis</i> Donné.	
		Lambliadas.....	{ <i>Lamblia intestinalis</i> Lambl.	
Infusorios o ciliados				<i>Balantidium coli</i> Malmsten.
IV. VERMES (entozoarios o helmintos).	Platelmintos.	{	Trematoides.....	{ <i>Fasciola hepatica</i> L.; <i>Schistosomum hæmatobium</i> Bilh.
			Cestoides.	Tenias..
	Nematelminchos.	{		Botriocéfalos....
			Ascaridias....	{ <i>Ascaris lumbricoides</i> L.; <i>Oxiurus vermicularis</i> L.
			Estrongilidias....	{ <i>Strongylus gigas</i> Rud.; <i>Uncinaria duodenalis</i> Dub.
			Tricoquelidias.	{ <i>Tricocephalus dispar</i> Rud.; <i>Trichina spiralis</i> Owen.
Filaridias.	{	Filaridias.	{ <i>Filaria medinensis</i> L.; <i>F. Bancrofti</i> Cobb.	
		Angiostomidias....	{ <i>Strongiloides intestinalis</i> Babay.	

Ramas o tipos.	Clases.	Ordenes.	Familias.	Ejemplos de géneros y especies.
V. ARTRÓPODOS (e p i z o a r i o s).	Arácnidos	Acarios.....	{	<i>Acarus</i> o <i>Sarcoptes scabiei</i> L.; <i>Acarus folliculorum</i> L.
		Linguátulas.....	{	<i>Linguatula rhinaris</i> Pilger.
	Hexápodos (insectos)	Apteros.....	{	<i>Pediculus capitis</i> Deg.; <i>P. vestimentis</i> Burm; <i>Phthirus pubis</i> L.
		Dipteros.....	{	<i>Musca domestica</i> L.; <i>Lucilia macellaria</i> ; <i>Derma to b i a noxialis</i> Blanch.
		Afanipteros.....	{	<i>Pulex irritans</i> L.; <i>Sarcopsylla penetrans</i> L.

FITOPARÁSITOS

I. TALOFITAS ¹ .	Algas	Cianofíceas.	{ Bacteriáceas..... }	Bacterias.	
		Oomicetos (ficomicetos).	{ Saprolegnias..... Mucoríneas..... }	<i>Leptomitus vaginæ</i> Vinck. Géneros <i>Mucor</i> , <i>Rhizomucor</i> y <i>Rhizopus</i> .	
	Hongos ..	Ascomicetos (micomicetos).	Discomicetos....	{	Los blastomicetos, y entre ellos el <i>Endomyces</i> o <i>Saccharomyces albicans</i> Rees.
			Perisporiáceas...	{	Los parásitos de las tiñas: <i>Trichophyton tonsurans</i> Malmsten; <i>Microsporum Audouinii</i> Gruby; <i>Achorium Schænleinii</i> Lebert.
		Hifomicetos, <i>Fungi imperfecti</i>	{	Las aspergíleas: <i>Penicillium crustaceum</i> L.; <i>Aspergillus fumigatus</i> Fresen. Géneros <i>Discomyces</i> (<i>Actinomyces</i>), <i>Malassezia</i> , <i>Sporotrichum</i> , etc.	

1 Es muy insegura y provisional la clasificación de los Protozoarios y la de las Talofitas, y aun es todavía dudoso si varias especies deben colocarse entre los animales o los vegetales. Algunos, cortando el nudo, proponen formar un reino Microbiano.

El importantísimo grupo de las Bacterias creen muchos, como Cajal, que debe colocarse entre los hongos.

Los grupos de esta división de los parásitos según la Historia natural apenas pueden acomodarse a los de aquella otra de infestantes e infectantes, que es la que corresponde a nuestra asignatura. Sólo hablando de una manera general podría decirse que el grupo de *las bacterias* está constituido por agentes que obran por acción química; y que los grandes parásitos, los de cierto tamaño—y se comprende bien—sólo pueden serlo, es decir, sólo pueden convivir con los seres parasitados, disponiendo de acciones menos ofensivas, como son las mecánicas y las depredativas. Pero los demás parásitos pequeños, los protozoarios y los hongos forman como la transición entre esos dos grupos, y no pueden colocarse en totalidad en ninguno de ellos, siendo necesario señalar la acción patógena en cada una de sus especies.

De todos modos, nos resulta muy conveniente desde el punto de vista didáctico estudiar primero todos los parásitos animales y los hongos entre los vegetales, y luego después los vegetales restantes, las bacterias, en las que la acción química es tan típica y saliente que bacterias y agentes infectantes son casi términos sinónimos. Y así podremos hacer ya a continuación un estudio general de estos agentes infectantes, sea cualquiera la división natural a que ellos pertenezcan.

CAPÍTULO XIX

Parásitos animales y hongos ¹.

1. Protozoarios.—2. Entozoarios.—3. Epizoarios.—4. Hongos.

1. **Protozoarios.**—Aunque son seres unicelulares, la célula que los constituye llega a poseer una cierta estructura (*organitos*) por diferenciaciones sucesivas, resultantes de modificaciones de sus elementos fundamentales: el protoplasma y el núcleo.

El protoplasma tendría según Bütschli una estructura alveolar; pero recientes investigaciones ultramicroscópicas hacen creer que es homogéneo, sin estructura, y comparable a un hidrosol inorgánico, poseyendo propiedades coloidales. En muchos protozoarios

1 DAVAINÉ, *Tr. des entozoaires*, París, 1877.—COBBOLD, *Parasites, a treatise on the entozoa of man and animals*, Londres, 1879.—BONIS, *Los parásitos del cuerpo humano*, trad. Madrid, 1882.—PERRONCITO, *I parassiti dell'uomo e degli animali utili*, Bolonia, 1882.—BLANCHARD, *Tr. de Zoologie méd.* París, 1889.—*Parasites animaux y Parasites végétaux*, en la *Patholog. génér.* de Bouchard, París, 1896, t. II.—BAILLON, *Tr. de botanique méd. cryptogamique*, 1889, París.—PFEIFFER, *Los protozoarios como agentes patógenos*, Jena, 1891.—VAN TIEGHEM, *Tr. de botanique médic.*, París, 1891.—DELAGE y HÉROUARD, *Tr. de Zoologie concrète*, París, 1896, t. I.—DOFLEIN, *Lehrb. d. Protozoenkunde*, 3.^a ed., Jena, 1911.—PROWAZEK, *Handb. d. pathog. Protozoen*, Leipzig, 1912.—KOLLE y WASSERMANN, *Handb. der pathog. Mikroorganismen*, 2.^a ed., Jena, 1912-1913.—BRUMPT, *Précis de Parasitologie*, 2.^a ed., París, 1913.—LUSTIG, *Malattie infettive dell'uomo e degli animali*, Milán, 1913-1915.—BRAUN, *Die tier. Parasiten d. Menschen*, t. I, 5.^a ed., Wurzburg, 1915.—PITTALUGA, *Elementos de Parasitología*, 2.^a ed., Madrid, 1916-1917.

No hay para qué hacer aquí un estudio general de los parásitos animales y de los hongos, como le haremos luego de las bacterias, y el estudio particular de los mismos pertenece en parte a la Zoología y Botánica médicas, y en parte a las Patologías especiales. Pero obedeciendo a una costumbre establecida, y que tal vez en nuestro país imponen las circunstancias en que se realizan los estudios médicos, haremos una breve reseña de los principales de estos agentes, y de aquellas sus particularidades que más relación tienen con la Patología.

el protoplasma se diferencia en un estrato exterior más denso (*ectoplasma*) y otro interno más fluido (*endoplasma*). La forma tiende naturalmente a ser redonda, pero se acomoda fácilmente a las condiciones mecánicas del ambiente, y aun por circunstancias intrínsecas (cutícula, fibrillas) puede también afectar formas estables diversas.

El núcleo no falta nunca, ni en él la cromatina. A veces es doble y entonces pueden ocurrir dos casos: unas veces hay un núcleo *somático* y otro *sexual*, que llevan respectivamente la cromatina del cuerpo y la generativa; otras veces un núcleo es, como el de todas las células, trófico o vegetativo (*trofonúcleo*), y el otro, en relación con el aparato motor, es cinético (*kinetónúcleo*).

La multiplicación es unas veces precedida de fecundación o *sexuada*, y otras *asexuada*, y esta puede ser o por excisión o por gemación.

Los protozoarios patógenos obran mecánicamente o por depredación; pero en muchos casos no puede negárseles una acción decididamente química, y aun se pretende haber aislado algunas de sus toxinas (las del *Sarcocystis tenella*, de los *Trypanosoma Brucei* y *Lewisi*, etc). Han de admitirse pues en ellos las tres formas de acción patógena, variando solo su preponderancia: condición, sin embargo, que es en ésto decisiva.

Muy imperfectamente conocidos aún la mayoría de estos seres, que ocupan el último peldaño de la escala zoológica, su ordenación está sufriendo cada día inevitables variaciones. Pero como estos pleitos taxonómicos no tienen para nosotros un interés muy directo, podemos conservarnos prudentemente en un terreno de espera. Seguimos, por ejemplo, formando un grupo con los esporozoarios, porque todavía no puede hacerse cosa mejor; y creemos, no obstante, que este grupo, formado por seres degradados por el parasitismo, es harto heterogéneo para que en adelante pueda subsistir. Algunos los distribuyen ya según sus afinidades entre los rizópodos y los flagelados; pero esta repartición es acaso prematura.

a) *Amibas*.—Las del colón (*Amæba coli* Lösch, 1875) son las

más conocidas, y pueden servir de tipo de descripción. Están formadas por una masa sarcódica, o protoplasma, granulosa, con núcleo, nucleolo y vacuolas; su tamaño es de 20 a 35 μ ; emiten prolongaciones obtusas (*pseudopodos*) de cualquier punto de su periferia, cambiando lentamente de lugar y englobando sus alimentos, gracias a los movimientos llamados amiboides, que conocemos ya en los leucocitos. Se reproducen por excisiparidad, a la que alguna vez precede un enquistamiento.

Kartulis atribuyó a su acción patógena ciertas inflamaciones intestinales de los trópicos (*disentería amibiana*), acompañadas a veces de supuraciones del hígado. Pero trabajos de Schaudinn demuestran que la *Amæba coli* (G. *Entamæba* prefieren varios autores) es una especie inofensiva, y que la causa de la disentería tropical es otra amiba muy semejante, la *Entamæba histolytica* o *disenterix*. Posteriormente se han creído hallar otras especies productoras de la misma enfermedad en regiones diferentes, tales como la *E. tetragena* o africana, la *nipponica* y la *tropicalis*, aunque Hartmann sostiene que la histolítica y estas dos últimas son simples variedades de la tetrágena.

Se hallan también amibas en el aparato génito-urinario, en los pulmones, en el sarro de los dientes, etc. Y se las atribuye asimismo la producción de inflamaciones, pero tal vez son simples sa-prozoítos.

Es de todos modos difícil e inseguro establecer diferencias que especifiquen estos seres. Fuera del cuerpo se hallan en la tierra húmeda y en las aguas cargadas de materias orgánicas, de donde es de suponer que pasan al hombre.

b) Esporozoarios.

α] **Hemosporidias.**—El tipo de estos esporozoarios que viven en los hematíes de la sangre, destruyéndolos al nutrirse de su hemoglobina—y que Railliet llamó *hemamibianos*, porque parecen establecer la transición entre las amibas y los demás esporozoarios—es

1 No ha de confundirse con la disentería epidémica de los mismos países, y aun de los templados durante el verano, que se atribuye a un bacilo (*baecillo de Shiga*). Y todavía se admiten disenterías producidas por otros parásitos.

el *Plasmodium malariae*, que Laveran descubrió en 1880, y que es la causa, por tanto tiempo buscada, del paludismo. Es la única hemosporidia encontrada en el hombre; y pertenece al grupo *Gimnosporidias*, uno de los dos en que Labbé las ha dividido.

Es natural que las enfermedades de los pantanos, extendidas a una gran parte del globo y conocidas en todas las épocas, hayan dado siempre mucho que pensar respecto a su causa. Varrón¹ y nuestro compatriota Columella² las atribuían ya, hace más de veinte siglos, a multitud de animalillos invisibles que flotan en el aire y se introducen en el organismo con los alimentos y el aire respirado.

Esta idea de un agente vivo no se ha separado nunca de la mente de los médicos, y aumentó en los últimos siglos. En principios del XIX Rasori sostenía que el paludismo era producido por parásitos *que renuevan el acceso por el acto de su reproducción, más o menos rápida según la variedad de su especie* (citado por Neveu Lemaire).

Buscóse después el agente, que se creyó desde luego un organismo inferior: una palmelácea, *Alga gemiasma* (Salisbury); una *cladófora* (Balestra); una *oscilaria* (Hallier); una bacteria, *bacillus malariae* (Klebs y Tommassi Crudeli); y últimamente Laveran descubrió el hematozoario en el hospital militar de Constantina (Argelia) el 6 de Noviembre de 1880³, y confirmó su existencia en 1882 en la campiña romana.

La segunda etapa en los descubrimientos de la génesis del paludismo la constituye la demostración del papel de los mosquitos del G. *Anopheles* como vehículo del parásito.

Desde tiempos remotos venía asimismo sospechándose una relación entre los mosquitos y las fiebres. En el Japón se afirmaba de antiguo que las picaduras de los mosquitos producen una fiebre, y lo mismo en la Martinica. En el África oriental *mbu* significa a la vez *malaria* y *mosquito*. En Cáceres se llama a los mosquitos *calenturientos*. Lancisi en el siglo XVIII había supuesto también una relación entre los mosquitos y el paludismo, y varios la han seguido sosteniendo (A. Celli).

Cuando Laveran conoció los trabajos de Manson sobre la filaria de la sangre—en cuya trasmisión intervienen los mosquitos—le ocurrió que estos seres podían hacer lo mismo con el hematozoario. Manson y otros opinaron de igual modo, y en varios puntos a la vez se empezaron trabajos de investigación en este sentido.

Ross, discípulo de Manson, descubrió el ciclo del *Hæmaphysa* de las aves, a los que sirve de intermediario el mosquito común; y Grassi por fin en 1898 descu-

1 VARRON, *De re rustica*, l. I. c. 12.

2 COLUMELLA, *De re rustica*, l. I, c. 5.

3 LAVERAN, *De la nat. parasit. des accidents de l'impaludisme* (*Acad. des sc.* 24 Octubre 1881).

brió la relación que existe entre el paludismo y el anofeles, y la evolución completa del hematozoario en el hombre y el insecto ¹.

El hematozoario de Laveran, ² para el que se han propuesto otros muchos nombres (*hæmamæba*, *laverania*, *hæmomonas*), constituye una sola especie zoológica según este autor, que sigue sosteniendo que las modificaciones que ofrece el parásito según los casos son simples variedades, puesto que se demuestra el paso de unas a otras; y que las formas clínicas de la enfermedad depende de las condiciones individuales, etc. Pero la opinión de Laveran apenas cuenta ya con defensores fuera de Francia.

Golgi advirtió muy pronto que el parásito de la fiebre cuartana y el de la fiebre terciana formaban dos especies diferentes, a las que luego Councilmann y otros agregaron una tercera, constituyendo género aparte, para las fiebres irregulares y esti-otoñales: y ésta es hoy, con diferencias de detalle, la creencia más general, y a la que por el momento nos atendremos. Admitiremos pues como especies distintas:

1.^a El *Plasmodium malariae* (causa de las fiebres cuartanas).

2.^a El *Plasmodium vivax* (causa de las fiebres tercianas).

Y 3.^a El *Laverania malariae* (causa de las fiebres irregulares y malignas) ³.

¹ MERCADO, *de febrium essentia, differentia et curatione*, Valladolid, 1586.—LANCISI, *De obnoxiiis paludum effluviis*, Ginebra, 1745.—LAVERAN, *Du paludisme et de son hematozoaire*, Paris, 1891.—*Tr. du paludisme*, 1907—LAVERAN y BLANCHARD, *Les hematozoaires de l'homme*, etc., 1895.—R. BLANCHARD, *Instruct. au nom de la commission du paludisme* (*Acad. de méd.*, 3 Julio 1900).—GIL y MORTE, *El paludismo*, Valencia, 1900.—LUCHE, *Resultados de la invest. moderna de los esporozoos* (trad. *Gaceta médica catalana*, Barcelona, 1901-1902).—MARCHIAFAVA y BIGNAMI, *L'infezione malarica*, Florencia, 1902.—NEVEU LEMAIRE, *Los hemat. del palud.*, trad. Madrid, 1902.—B. GRASSI, *Studi di uno zoologo sulla malaria*, Milán. 2.^a ed. 1902.—HUERTAS, PITTALUGA, MENDOZA, MARTINEZ VARGAS, etc., *Invest. y estudios sobre el palud. en España*, Madrid-Barcelona, 1903.—RUGE, *Malaria-parasiten*, en KOLLE y WASSERMANN, 2.^a ed., t. VII, 1913.

² Laveran describía en el hematozoario cuatro aspectos diferentes: *cuerpos esféricos*, *rosetones* o margaritas, *flagelos* y *cuerpos semilunares*, que, como veremos, son fases de la vida del parásito. Los cuerpos esféricos son cualesquiera de sus formas redondeadas; los rosetones son el parásito en segmentación; los flagelos son los microgametos; las medias lunas, los gametos del género *Laverania*.

³ Grassi y Feletti, con otros, distribuyen los parásitos de estas fiebres irregulares en tres especies: *Hæmamæba precox*, *Hæmamæba immaculata* y *Laverania malariae*. Los hematozoarios del paludismo constituirán, pues, dos géneros (*Plasmodium* o *Hæma-*

El hematozoario puede vivir una parte de su vida en el cuerpo del hombre, dentro de los glóbulos rojos, y durante otra en el cuerpo del mosquito (*anopheles*). La hembra de este mosquito pica a un palúdico, le introduce su saliva que dificulta la coagulación de la sangre, absorbe cierta cantidad de ésta cargada de hematozoarios —que viven y se multiplican en él— y luego al picar de nuevo a un individuo sano, se los inocula. En el hombre el parásito se reproduce asexualmente por segmentación (*esquizogonía* o *monogonía*), y en el anofeles por generación sexual (*esporogonía* o *anfigonía*)¹.

Podemos, pues, considerar dos ciclos en la vida del hematozoario:

a) *Ciclo intrahumano*, o asexual.—El parásito recién formado (*merozoito* o *esporozoito*) es un pequeño cuerpo amiboide, transparente, con un núcleo excéntrico, y que penetra en el glóbulo rojo y aumenta de volumen a sus expensas, depositándose en él la hemoglobina en forma de granos de pigmento oscuro. Llega un momento en que el hematozoario llena por completo el glóbulo y hasta le destruye, pierde su movilidad amiboide, y el pigmento se acumula en su centro. Es apto ya para la reproducción y se llama *esquizonte*. La reproducción se realiza multiplicándose el núcleo y segmentándose todo el esquizonte en cierto número de corpúsculos o nuevos seres (*merozoitos*), que a su vez pueden luego invadir nuevos hematíes del mismo enfermo, y repetir el ciclo indefinidamente (*Fig. 1*).

En el momento de la esporulación se verifica el acceso de fiebre.

b) *Ciclo anofélico*, o sexual.—Cuando la sangre es extraída de los vasos, se ve que el hematozoario dispuesto para la reproducción sexual presenta dos formas (*gametos*): hembra o *macrogametocito*, y macho o *microgametocito*. Los gametos se distinguen de los esquizontes en la gran movilidad de su pigmento. En la periferia del gameto macho aparecen unos filamentos finos y muy móviles

maeba y *Laverania*) y cinco especies. Esta opinión, con la de la unidad específica de Laveran, son las más extremas en el asunto.

1. Grassi llama al mosquito *huesped intermedio* (*huesped* en el sentido antiguo de hospedero o *el que hospeda*) y al hombre *huesped definitivo*; y Koch viceversa. Ambos alegan sus razones.

(*microgametos*¹, *flagelos* o *espermoides*), que son dos o tres veces más largos que el cuerpo de donde nacen, y están abultados en su extremidad libre. Después de algún tiempo, estos flagelos se desprenden y quedan libres en la sangre, donde se agitan vivamente con movimientos de ondulación. La vida del parásito cesa aquí, si no es ingerido en el cuerpo del mosquito².

Pero si habiendo picado al enfermo un anofeles hembra (los

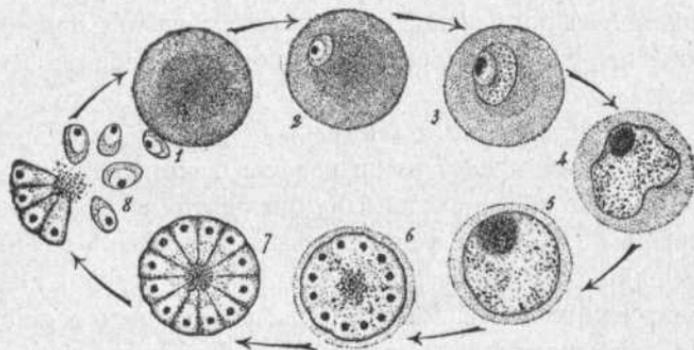


Fig. 1.—Ciclo intrahumano o reproducción asexual del hematozoario (según Verdun).—1 a 4, crecimiento del parásito.—5, esquizonte.—6 y 7, segmentación (antiguos rosetones).—8, disociación en merozoitos.

machos se admite ya que no pican) pasa al estómago de éste cierta cantidad de sangre con hematozoarios en diversas fases de desarrollo, todas las formas asexuadas se destruyen y digieren,

1 Los zoólogos han adoptado el acuerdo de reservar la terminación *cito* para las formas sexuales no maduras. Así los gametos femeninos (*macrogametocitos*) madurarían en el estómago de los anofeles por un fenómeno de reducción nuclear, y entonces (*macrogametos*) es cuando atraerían al elemento masculino.

Y los elementos masculinos (*microgametocitos*) habrían madurado a emitir los flagelos, que representarían al elemento maduro (*microgametos*).

2 Se admite como muy probable que los gametos femeninos pueden reproducirse directamente por partenogénesis en la sangre de antiguos palúdicos, lo que explicaría la recidiva de las fiebres en ellos después de largo plazo, en los meses de Junio y Julio; y que los anofeles al picar puedan infestarse copiosamente con estas formas sexuadas, únicas que en ellos pueden evolucionar, y den lugar a la nueva epidemia (Junio a Diciembre). El hombre en ese caso sería el depósito más permanente del parásito.

Sirven de fundamento a esta opinión observaciones de Schaudinn en la sangre periférica de enfermos con el *P. vivax*, y de Pittaluga en la sangre esplénica de enfermos con *Laverania malariae*.

quedando sólo los gametos. Los gametos machos emiten sus flagelos y mueren: los flagelos caminan a lo largo de la mucosa, y cuando hallan un gameto hembra penetran en él como el espermatozoide en el óvulo, y las masas de cromatina de las dos células se conjugan, produciéndose la fecundación (*esporogonia* o *anfigonia*).

El organismo fecundado que resulta de la fusión de los dos núcleos, macho y hembra, se llama *zigote* u *ooquineto*, y es esférico y luego fusiforme, con pigmento en un extremo. Atraviesa la mucosa del estómago y se enquistá al llegar a la capa muscular (*oocistos*). El quiste crece y llega a hacerse voluminoso, la sustancia cromática se divide en fragmentos que se rodean de protoplasma, formándose los nuevos seres, redondos primero y alargados y falciformes después (*esporozoítos*); y al romperse el quiste éstos quedan libres¹ y son diseminados por la circulación, acumulándose sobre todo en las glándulas salivares. Desde ellas pasan al hombre si el anofeles entonces le pica, y penetran, como antes vimos que penetraban los merozoítos, en los hematíes, quedando así terminado este segundo ciclo (*Fig. 2*).²

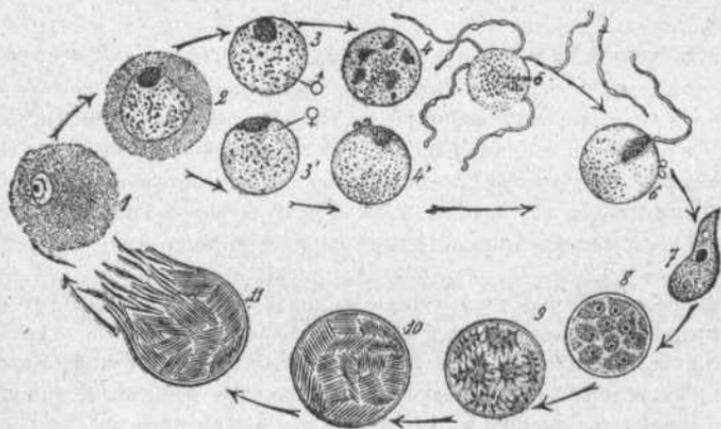


Fig. 2.—Ciclo anofélico o reproducción sexual del hematozoario (según Verdun).—1 y 2, fases de crecimiento.—3, 4 y 5, formación del gameto macho (antiguos *cuerpos flagelados*).—3' y 4', formación del gameto hembra.—6, fecundación.—7, cigote.—8, 9 y 10, maduración de los oocistos y formación de los esporozoítos.—11, dehiscencia de los oocistos y libertad de los esporozoítos.

1. Un solo quiste puede dejar libres hasta 10 000 esporozoítos.

2. Schaudinn cree que los hematozoarios pueden transmitirse de una generación a otra

He aquí ahora los caracteres que diferencian las tres especies de hematozoarios comúnmente admitidas:

El **hematozoario de la cuartana** (*Plasmodium malariae* Laveran, 1881) se presenta, a poco de haber penetrado en el hematíe, con una forma ovoidea, es transparente y de unas tres μ de diámetro; emite lentamente pseudópodos, crece, y a los dos días la hemoglobina del glóbulo alterado se deposita en el centro o en un lado de la periferia, formando granos de pigmento oscuro (*melanina*). El glóbulo o bien conserva su contorno, volumen y color, o se retrae y obscurece; al tercer día forma una pequeña zona al rededor del parásito, y luego concluye por desaparecer.

El parásito maduro y dispuesto a segmentarse (*esquizonte* o *mononte*), algo menor que un hematíe normal, pierde su movilidad, y el pigmento aumenta en su centro; a la vez aparecen en la periferia pequeños puntos refringentes, y después rayos claros que le dividen en sectores esféricos, y le dan la forma de rosetón o margarita. La división se realiza, y quedan libres 6 a 12 esporos (mejor dicho *merozoítos*). El parásito ha tardado 72 horas en desarrollarse y esporular.

Los gametos son esféricos: el gameto macho es del tamaño de un hematíe, con núcleo grueso excéntrico; el gameto hembra es más pequeño y tiene un núcleo periférico.

El **hematozoario de la terciana** (*Plasmodium vivax* Grassi y Feletti, 1890) es cuando joven esférico u ovoideo, menos refringente que el anterior, de 3 a 4 μ de diámetro, y con movimientos amiboides muy activos, que le hacen cambiar de forma a cada paso (cruz, estrella, anillo, etc.). La hemoglobina alterada forma en su interior depósitos en forma de finas granulaciones moreno oscuras, que presentan movimientos también muy activos. A las 24 horas el plasmodio ocupa como la mitad del hematíe, que se aumenta y decolora; a las 40 horas ocupa casi todo el glóbulo.

El esquizonte es esférico y mayor que un glóbulo rojo normal. En el momento de la esporulación la segmentación se hace en la periferia en casquete esférico, y la periferia parece dentada y le asemeja a una mora. Los merozoítos que quedan en libertad son 15 a 20. El parásito ha tardado en su evolución 48 horas.

Los gametos son esféricos y 2 o 3 veces mayores que un hematíe.

Los hematíes en esta fiebre, decolorados por la falta de hemoglobina y aumentados de volumen, como hemos dicho, aparecen sembrados de una serie de puntitos, que cada vez se hacen más perceptibles, y que se coloran en *rojo* por los métodos Romanowsky (*punteado de Schüffner*). Este aspecto es completamente

de mosquitos por intermedio de los huevos, cosa observada ya en otras hemosporidias de los pájaros. Así podría explicarse la persistencia de estos parásitos en una región en ausencia del hombre.

característico en la terciana: en la cuartana solo excepcionalmente se halla y aun entonces sin nitidez, y en la fiebre del laverania no existe.

El *laverania* (*Laverania malariae* Grassi y Feletti, 1890; *Plasmodium falciparum*, Welch, 1897; *P. immaculatum*, Schaudinn, 1902) pertenecería realmente a un género distinto, que se caracteriza porque los gametos, en vez de esféricos como en el género *plasmodium*, son semilunares.

Este parásito de joven se parece a los anteriores, pero es más pequeño; cambia también mucho de forma, porque son muy activos sus movimientos amiboides. Pueden existir dos o más en un solo glóbulo. El pigmento falta al principio, y cuando aparece es escaso, en granos muy finos y poco movibles, que se colocan de preferencia en sus bordes.

Los esquizontes son menores que los de los anteriores, como la mitad de un hematíe; su forma en la esporulación es irregular. Los merozoítos son muy pequeños y en número variable: 7 a 12, rara vez 15 a 20. La evolución tarda unas veces 23 horas, otras 48 y aun más, y con frecuencia se hallan en la sangre a la vez todas las fases del hematozoario. Produce las fiebres palúdicas irregulares¹.

Los gametos tienen la forma de media luna transparente y pigmentada, y en su concavidad suele notarse una masa pálida limitada por un contorno circular, que es un resto del hematíe (Fig. 3). Las medias lunas se hacen pronto ovoides y luego esféricas. Los gametos hembras tienen por lo común el pigmento en el centro, y los machos en todo su protoplasma. Producen también flagelos, y evolucionan como las especies anteriores.

Los hematíes son de volumen y coloración normales, y presentan las manchas de Maurer, completamente diferentes de los puntos de Schüffner. Son grandes, menos numerosas, irregulares, semejjando fisuras o triángulos y se coloran en violeta por los métodos Romanowsky. Resultan de un gran valor diagnóstico en estas fiebres.

Vemos pues que el género *Plasmodium* se distingue principalmente del *Laverania* en que los gametos son en aquel esféricos y en éste semilunares. Y las especies *P. malariae* y *P. vivax* en que la segmentación tarda en aquélla 72 horas, resultando 6 a 12 merozoítos; y en ésta 48 horas y resultan 15 a 20 merozoítos.

Hemos dicho que el ciclo, llamado exógeno, del hematozoario se realiza en un ser intermediario que es la hembra del anofeles.

Los anofeles, insectos *dipteros* de la familia de los *culicidios*, constituían un género hasta hace poco, y forman hoy una subfa-

¹ Fiebre terciana con accesos largos y frecuentemente fenómenos perniciosos, fiebre cotidiana, fiebre estivoañal, fiebre bídya y cotidiana de Bacelli, fiebre tropical de Koch, etc.

milia (*anofelinas*). Se conocen ya en las diferentes regiones del globo unas cien especies que se dividen en unas dos docenas de géneros. Pero no todas estas especies parecen capaces de trasmir



Fig. 3.—Antiguos cuerpos semilunares (según Laveran).—A, B, C, D, gametos semilunares del *Laverania malaría*; E, gameto ovoide del mismo.

tir el paludismo, y en Europa sólo está demostrado el papel de intermediarias en cinco, que son el *Anopheles maculipennis* Meigen, 1818 (o *A. claviger* Fabricio) el *A. bifurcatus* L., 1758, el *A. nigripes* Staeger, el *Pyrethophorus superpictus* Grassi, y el *Myzorhynchus pseudopictus* del mismo autor.

En la misma familia figura también el género *Culex*, L., 1761, a que pertenece el cinife o mosquito común, del que importa mucho distinguir el anofeles; lo que se consigue por los caracteres que van a continuación.

Las larvas de ambos son cilíndricas, acuáticas (*tranggalos* o *saltones*) y muy movibles, pero las del *culex* presentan una prolongación asimétrica (tubo o sifón respiratorio) en la parte posterior del cuerpo, en la que termina el aparato traqueal; en el anofeles termina en el dorso sin prolongación, o ésta es muy corta. De aquí que la primera en el agua para poder respirar está casi vertical, cabeza abajo, y con sólo el tubo respiratorio en contacto con la superficie, mientras que la del anofeles está casi horizontal y con el dorso hacia arriba.

En el animal adulto la cabeza de los machos se distingue por los palpos largos y con pelos, y sobre todo por las antenas muy peludas y semejantes a una pluma: las hembras son menos peludas. Los anofeles se distinguen de los cinifes en que en ambos sexos *los palpos y la trompa difieren poco en longitud*; al paso que en los cinifes machos los palpos suelen ser más largos que la trompa, y en las hembras apenas se ven.

Los anofeles se posan en la pared formando con ella un ángulo casi recto, y los *culex* casi paralelamente; pero esta diferencia no es constante. El abdomen está muy doblado sobre el tórax en los *culex*, y casi recto en los anofeles.

El mosquito es animal de los pueblos, y el anofeles más bien del campo.

Los anofeles ponen sus *huevos* en la superficie de las aguas estancadas, a los dos días nace la *larva*, que hacia los quince se transforma en *ninfa*, acuática también, de la que sale el *insecto* a los tres o cuatro días.

Los anofeles machos y hembras descansan durante el día en los sitios oscuros y tranquilos de las casas, y salen a la caída de la tarde y por la noche, con su zumbido característico, volando siempre a poca altura del suelo. Viven poco tiempo. Los machos se alimentan de jugos vegetales, y mueren después de fecundar a las hembras; éstas pueden ser también fitófagas, pero ordinariamente viven de la sangre del hombre y otros mamíferos, y mueren después de poner sus huevos en el agua.

Se afirma que un anofeles hembra puede poner en circulación en un año más de 31 millones de hembras: la hembra del *Culex* es menos prolífica.

La trompa—que es a la vez órgano para picar y para hacer la succión—consta en unos y otros (cínifes y anofeles): 1.º, de un labio inferior, canal blando y flexible abierto por arriba y que sirve de vaina a cinco como *estiletos* (dos *mandíbulas*, dos *maxilares* y la *hipofaringe* en que vierten las glándulas salivares), y 2.º, de un labio superior, especie de aguja hueca y muy rígida que está en comunicación con el esófago. Al picar el insecto clava en la piel este labio superior que sirve de guía a los otros cinco estiletos; el labio inferior o vaina, como blando que es, se incurva y queda fuera.

La acción patógena más probada del hematozoario de Laverán es la depredativa. Se explica que viviendo en los hematíes, y alimentándose principalmente de su hemoglobina, éstos quedan destruidos. Y hay que tener en cuenta que los hematíes infestados pueden estar en la proporción de 1 por 100, de 1 por 10, y hasta de 1 por 3. La anemia es pues una de las notas más salientes del paludismo.

El pigmento resultante de la digestión de la hemoglobina queda libre en la sangre en el momento de la esquizogonía (*pigmento melánico*), y es englobado (*fagocitosis*) por los leucocitos (*melaníferos*¹) que le depositan en diversos órganos—dándoles un color pizarroso característico—sobre todo en el bazo, hígado y cerebro. Algunas de estas vísceras se hiperemian y aumentan de volumen, si el paludismo es de alguna duración.

Pueden producirse además fenómenos mecánicos, como obturaciones de los vasos; y la fiebre misma parece debida a la excitación que en los centros produce la copiosísima multiplicación del parásito.

1 Los leucocitos melaníferos son tan característicos que, aun sin hallarse el parásito, permiten hacer el diagnóstico.

Hay además en el hematozoario una acción tóxica directa? Se da por admitida generalmente, y parece muy verosímil dada la índole de ciertos fenómenos del paludismo. Sobre todo los llamados accesos *perniciosos*—que adquieren tal malignidad que en horas pueden arrebatar al enfermo—suelen explicarse porque «la intoxicación ha llegado a su máximo» y «las toxinas obran sobre tal o tal punto del neuraxis» dando lugar a las formas *comatosa, delirante, epiléptica, sincopal, algida*, etc. Pero todo esto no pasa aún de conjeturas: lo único que se sabe de positivo es que en los accesos perniciosos los hematozoarios son raros en la sangre, y que se localizan en las vísceras, principalmente al nivel del sistema nervioso central. Se ha invocado en favor de una acción tóxica directa el hecho de aumentarse la toxicidad de la orina, aunque toda reacción febril produce el mismo resultado.

De todos modos el organismo se defiende principalmente contra el ataque parasitario por medio de la fagocitosis y la fiebre; esta aumentaría las energías de los leucocitos, a la vez que destruiría en gran parte los hematozoarios.

El plasmodio de Laveran es indudablemente el agente productor de la enfermedad palúdica, en la que se encuentra siempre, cualquiera que sea su forma y el país donde se estudie: la fiebre coincide con la fase de multiplicación del hematozoario. No es seguro que se haya podido cultivar éste fuera del organismo; pero inyectando en las venas, y aun en el tejido subcutáneo, de un individuo sano una pequeña cantidad de sangre cargada de plasmodios, se provoca en él una fiebre del mismo tipo que la del enfermo de donde se toma. Los preparados de quinina, por otra parte, al destruir estos parásitos curan el paludismo. La prueba es pues bastante completa.

La intervención del anofeles en la transmisión del paludismo está también rigurosamente demostrada. Formúlanse sin embargo objeciones contra esta doctrina, pero o no tiene valor, o le tienen sólo contra su exclusivismo, que sería muy imprudente defender¹. Nosotros no conocemos más que una parte muy mínima de la bio-

1 Se objeta que los anofeles no existen a veces —o no se han hallado—donde reina el paludismo; que en otros sitios, en cambio, abundan, y el paludismo no pasa de casos aislados (tal vez la temperatura, etc., no permiten la multiplicación del hematozoario en el

logía de los parásitos del paludismo, para que podamos todavía adoptar actitudes decisivas en estos asuntos.

El paludismo se produce, según enseña una experiencia secular, cuando existen materias orgánicas que se descomponen, en los pantanos y en la tierra húmeda, al contacto del aire y con una temperatura superior a 15°: en estas condiciones se creía que se formaban *miasmas* que viciaban el aire de estos lugares (*malaria*, malaire; paludismo, de *paludes*, pantanos). Hoy se sabe que son las larvas de los anofeles las que viviendo en esos puntos húmedos, en esas aguas estancadas o de lentísima corriente, y ricas en substancias orgánicas vegetales, pero en altitudes muy diversas y en condiciones por lo demás muy variadas, contribuyen a sostener endémico el paludismo en regiones extensísimas del globo¹.

Pero porque sólo en el anofeles y en el hombre, se haya encontrado el hematozoario de Laveran ¿podrá decirse que sólo en ellos puede vivir? Lo más probable es que el parásito viva también sobre otros animales².

β] **Coccidias.**—Son los primeros esporozoarios que se han conocido, y los primeros también observados en el hombre; el papel que se las ha supuesto en la producción de los neoplasmas ha contribuido asimismo a darlas gran importancia.

Las coccidias viven generalmente en el interior de las células epiteliales. Cuando su crecimiento ha terminado se multiplican de un modo análogo a los hematozoarios, por reproducción asexual o esquizogonía, que sirve para infestar nuevas células del mismo

mosquito); que no se explica que en algunas regiones desaparezca el paludismo con sólo filtrar el agua, etc., etc.

Nos parecen muy prudentes las consideraciones que sobre esto hace el eximio higienista Rodríguez Méndez, nuestro respetable amigo, y que sintetiza en estas palabras: «Por bien probada doy la intervención de los anofeles en la propagación del paludismo; pero me guardaré de afirmar que sea fatalmente precisa su existencia (*Gaceta Médica Catalana*, Barcelona, 1902, p. 751.)» ¿No podrá propagarse además el paludismo por otros medios?

1 En España sólo cinco provincias—las vascongadas, Pontevedra y Santander—parecen libres del paludismo *endémico*.

2 Hasta hoy solo se han hallado hematozoarios semejantes en Europa en murciélagos y perros, y en los monos en regiones tropicales; pero parece que se trata de parásitos y malaria diferentes.

enfermo; o por reproducción sexual o esporogonía, que permite la propagación exógena del parásito.

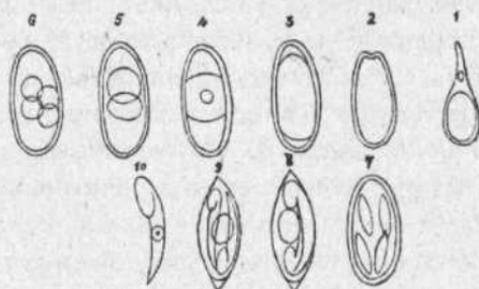


Fig. 4.—*Coccidium cuniculi*, según Balbiani.—1, coccidia intracelular, sin quiste.—2 a 7 oocisto en que se forman los esporocistos.—8 y 9, esporocistos.—10, esporozoito o cuerpo falciforme.

No hay para que repetir lo que ocurre en estos ciclos; sólo diremos que en caso de reproducción sexual, ocurrida la fecundación, el cuerpo fecundado se rodea de una membrana de cubierta, constituyendo el oocisto, cuyo contenido se divide en cierto número de masas nucleadas llamadas *esporocistos*, *esporos* o *pseudo-navículas*. Estos son expulsados fuera del organismo, y cada uno de ellos produce en su interior los esporozoítos, que, por tener una forma que recuerda la de una hoz, suelen llamarse también *cuerpos falciformes*. Cuando estos esporocistos llegan, por los alimentos o por otro camino, al cuerpo de un animal capaz de padecer este parasitismo, su pared se rompe, los esporozoítos quedan en libertad—dejando un residuo que se llama *núcleo restante*—y van a penetrar en las células epiteliales, gracias tal vez a su extremidad puntiaguda (Fig. 4).

Parece que por lo general el hombre no hospeda normalmente las coccidias, y que sólo por accidente viven en él, en el hígado y en el intestino, algunas especies del género *Coccidium* o *Eimeria* y del género *Diplospora*.

La especie más importante es el *Coccidium cuniculi* Rivolta, 1878; o *Coccidium oviforme* Leuck., primer esporozoario conocido (Hake, 1839). Vive dentro de las células epiteliales de los conductos bilia-

res del hombre y del conejo, adonde llegan los esporozoitos que han sido puestos en libertad en el tubo digestivo por la digestión de sus quistes, introducidos sin duda hasta allí con los alimentos. La coccidia aparece en un principio en el interior de la célula en forma de una masa protoplasmática globulosa, de 9 a 10 μ de dimensión, que alcanza luego la de 25 o 30 μ , toma forma ovoide, deprimida en uno de sus polos, y alcanza todavía el tamaño de 40 a 50 por 22 a 28 μ . Se reproduce por esquizogonía cuantas veces puede, y si se reproduce sexualmente, los esporocistos caen en el líquido biliar y excrementos, para volver luego a recomenzar el ciclo, si hay ocasión. Se comprende que el desarrollo de estos parásitos, que suelen estar siempre en gran número, dé lugar a profundas lesiones en el hígado (*coccidiosis*), suficientes para producir la muerte.

Se había creído que esta misma coccidia era la que se hallaba en algunos enfermos intestinales dentro de las células epiteliales del intestino, pero Leuckart afirma que es una especie distinta (*C. perforans* Leuck., o *C. hominis* Rivolta). Por lo menos es más pequeña, y deja al esporular un gran *núcleo restante*, al contrario que la coccidia anterior, que no deja ninguno.

El *Diplospora bigemina*, la *Eimeria hominis* Blanch., y algunas otras coccidias análogas han sido halladas también en el hombre.

Cierto número de estados patológicos y entre ellos el *mal de Paget*, el *acné córneo*, y el *molluscum contagiosum*, se atribuyen a estos parásitos. También—y ésto llegó a conmover fuertemente la opinión—el cáncer y los epitelomas se han atribuido asimismo a la presencia de las coccidias, que irritarían y obligarían a proliferar las células donde viven; sosteniendo otros por el contrario, que se trata en estos casos de simples degeneraciones de las células. Desde Malassez (1876) vienen realizándose muchos trabajos para dilucidar esta cuestión, siendo Bosc, de Montpellier, uno de los más ardientes defensores de la naturaleza esporozoica del cáncer, que con otras enfermedades forma el grupo que él llama *bryocitosis*. Jaboulay, de Lyon, sostiene también tenazmente la intervención en la génesis de estos neoplasmas de otros esporozoarios (mixosporidias y sarcosporidias). Pero estas opiniones tienen hoy ya pocos partidarios.

Clamidozoarios.—*Virus filtrantes.*—Guiart estudia al lado de las coccidias los clamidozoos, fundándose en su modo de multiplicación y en su parasitismo intracelular. Realmente todo es inseguro y dudoso todavía en este asunto, interesantísimo sin embargo, y del que sólo hemos de dar una ligera noticia, que colocamos también aquí a falta de otro lugar mejor.

Se llaman virus filtrantes o filtrables los agentes patógenos específicos que atraviesan los filtros comunes de la Bacteriología (tipos Berkefeld, Chamberland, etcétera); y se prueba su presencia en el filtrado porque inoculado éste produce la enfermedad. Los clamidozoos serían *las formas visibles* de estos virus ¹.

Los clamidozoos serían pues unos seres pequeñísimos, algunas de cuyas formas son menores que las más pequeñas bacterias conocidas, y que viven parasitariamente en el protoplasma y hasta en el núcleo de las células. Se caracterizan por provocar una reacción específica de las células, que les forma una especie de envoltura en que quedan encerrados (*inclusiones*); y de aquí el nombre de clamidozoarios que les ha dado Prowazek (de $\chi\lambda\alpha\mu\acute{\upsilon}\varsigma$, *manto*) Tales son los cuerpos de Guarnieri en la viruela y vacuna, los de Negri en la rabia, los de Prowazek en el tracoma, etc., etc.

Constan estos cuerpos de una masa de substancia diferente de la del protoplasma celular, en la que se hallan vacuolas que contienen ciertas granulaciones (*corpúsculos elementales* de Prowazek, *estrongiloplasmas* de Lyppschütz) extremadamente pequeñas—de $\frac{1}{4}$ de μ aproximadamente—redondas u ovals, de contornos bien definidos y rodeados frecuentemente de un halo apreciable con colorantes especiales. Estas granulaciones se colorean en rojo o rojo violeta por el Giemsa, y no toman el Gram. Se multiplican formando una especie de halterio y dividiéndose en dos corpúsculos, que siguen unidos como los diplococos. Generalmente se consideran como el verdadero agente infeccioso, porque ellas, y no las inclusiones o clamidozoarios, son las que atraviesan los filtros.

Las granulaciones se hallan también a veces fuera de las células. Así, por ejemplo, en la peripneumonía bovina, que se atribuye a un virus filtrante, se encuentran en el exudado de las pleuras; y en el intestino de los piojos que han picado a enfermos de tifus exantemático.

Mientras que unos consideran los clamidozoarios como protozoarios y otros como bacterias, hay quienes niegan hasta que sean seres vivientes y los creen alteraciones de las células. El carácter de seres vivientes, sin embargo, no puede negarse a los virus filtrantes en general, porque está probado que algunos se multiplican, y la multiplicación es carácter innegable de la vida. La vida parece en ellos más

1 La calificación de *invisibles* que aplican algunos a estos virus no es más acertada que la de *filtrantes*, porque aparte de que se refiere también a nuestros actuales medios ópticos que pueden perfeccionarse (hoy llegamos a percibir objetos de $0,2 \mu$), la invisibilidad puede existir sólo en ciertas fases de vida, y hasta los cultivos de ciertos tripanosomas grandes tendrían que entrar en el grupo, porque el filtrado, al que no pasan, trasmite la enfermedad. Aun el adjetivo filtrante no es del todo preciso para limitar el grupo, porque microorganismos bien caracterizados—como el *Spirillum parvum* de Esmarch, el *Micromonas mesnili* de Borrell y algunos vibriones del agua—atraviesan los filtros.

resistente que la de los protozoarios y las bacterias; y se ha observado que pueden asociarse a estos agentes (*simbiosis*).

Se desconoce todavía, como es natural, la acción patógena de estos agentes, pero se supone que uno de sus principales papeles será el de excitar la proliferación de las células en que residen.

Son muchas las enfermedades que con más o menos fundamento se atribuyen a los virus filtrantes, y entre ellas citaremos, del hombre, la viruela y la vacuna, el sarampión, la escarlatina, la fiebre amarilla, el dengue, la fiebre de tres días o del flebotomo, el tífus exantemático, la rabia, la poliomiélitis anterior aguda o enfermedad de Heine-Medin, el tracoma, el molusco contagioso y las verrugas. Tal vez haya que incluir pronto aquí también el cancer¹.

Varios virus filtrantes se transmiten por medio de insectos: el de la fiebre amarilla por la hembra del *Stegomyia fasciata* ó *calopus*; el de la fiebre de tres días por la hembra del *Phlebotomus papatasi*; el dengue por el *Culex fatigans*; y el tífus exantemático por el *Pediculus vestimenti*. Y es de notar que alguna elaboración o maduración sufren los virus en estos insectos, porque el estegomia solo transmite la fiebre amarilla desde los 12 días de haber picado al enfermo; el flebotomo la fiebre desde los 7 días; y el piojo el tífus exantemático desde los 5 ó 7.

Otro caracter importante de los virus filtrantes es que por lo menos varios de ellos son cultivables. Noguchi modernamente parece que ha conseguido cultivar el de la rabia; y en colaboración con Flexner el de la poliomiélitis epidémica. Y ya veremos más adelante la trascendencia que esto tiene.

Estas nuevas orientaciones para dilucidar la génesis de tantas enfermedades graves, hoy casi por completo desconocida, constituyen ya, apesar de la incertidumbre de los datos adquiridos, una esperanza brillante para lo porvenir.

7] **Sarcosporidias.**—Son esporozoarios que viven generalmente en los músculos, llamados también *tubos de Miescher* del nombre del autor que por vez primera los estudió (1843), y que algunos creen que no deben constituir grupo aparte. Sólo algunas especies del género *Balbiania* se han hallado en el hombre.

c) **Flagelados o mastigóforos.**—Algunos consideran este grupo como el más vecino de los vegetales, por hallarse en él seres con clorofila y un metabolismo nutritivo semejante al de las plantas. En él se encuentran colocados los espiroquétidos (espiroquetas y treponemas) que vienen a ser un grupo intermedio entre los protozoarios y las bacterias.

¹ Nicolle y Lebaillly anuncian estos días que, según sus investigaciones, se debe también a un virus filtrante la gripe, pandemia actualmente extendida por la mayor parte de las naciones, con formas inusitadamente graves. (Nota a la *Ac. de sc.*, 14 Octubre 1918.)

Estos seres están constituidos en general por una pequeña masa protoplásmica, provista de una cutícula plástica y deformable. Tienen una o más prolongaciones o filamentos a modo de látigos (*flagelos*)—de cuyo número y disposición han recibido nombre algunos géneros—, y que les sirven para cambiar de lugar. A veces utilizan también para ésto una fina expansión festonada llamada *membrana ondulante*, que suele terminar en el flagelo. El protoplasma tiene los dos corpúsculos coloreables o núcleos; uno mayor que es el trófico y otro pequeño que es el cinético (centrosoma, blefaroplasto, kintonúcleo¹), del que emana el flagelo. El flagelo consta de tres partes: la raíz que va del centrosoma al origen de la membrana ondulante, el filamento que se aloja en el borde libre de ésta, y el flagelo libre.

Los flagelados viven generalmente en el agua, y las especies parásitas del hombre en los líquidos orgánicos.

Un grupo importante, la familia de los *Tripanosómidas*, se caracteriza por estar contorneados en espiral flexible, por multiplicarse por división longitudinal, y estar provistos de una membrana ondulante y de uno o dos flagelos. A nosotros nos interesan como patógenos para el hombre el género *Trypanosoma*, y provisionalmente estudiamos todavía junto a él por su gran afinidad el *G. Leishmania*, aunque ya hoy suele ponerse en familia aparte.

Los géneros *Spirochaeta* y *Treponema* están también en esta familia provisionalmente, en virtud de afinidades descubiertas por Schaudinn en sus estudios sobre la reproducción sexual de una hemosporidia de la lechuza (*Plasmodium Ziemanni*), que en ciertas fases parece un tripanosoma y en otras un espiroqueta.

Los *triptanosomas* tienen un cuerpo fusiforme, y un solo flagelo, que limita una membrana ondulante. Se conoce en ellos una reproducción asexual, y se les supone una sexual que debe efectuarse en algún ser intermediario. Para la reproducción asexual (*Fig. 5*) el parásito se hipertrofia, el núcleo y el blefaroplasto se engruesan, se acercan y luego se dividen, y también se divide la

1 Estos términos no son exactamente sinónimos (Véase PITTALUGA, *Est. sobre la enfermedad del sueño*, Madrid, 1911, p. 336).

base del flagelo. El nuevo flagelo se desprende del antiguo, arrastra cierta cantidad de protoplasma, y forma el nuevo tripanosoma, que sigue adherido al tripanosoma madre. Antes de separarse, una

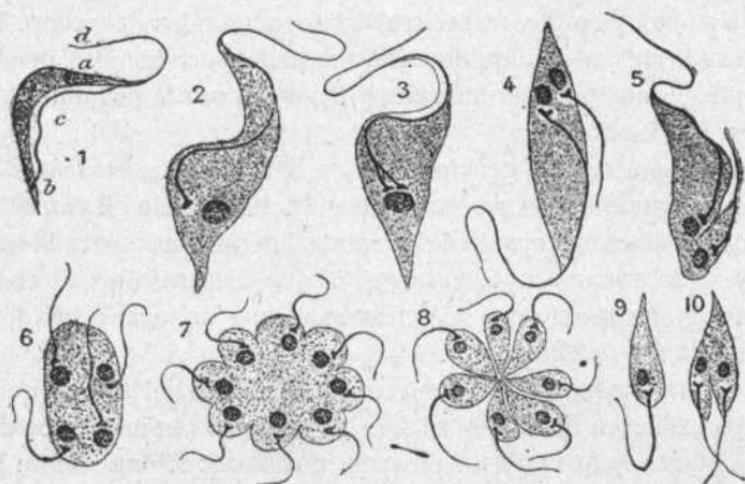


Fig. 5. - Reproducción asexual de los tripanosomas (según Laveran y Mesnil).—1, tripanosoma adulto.—2, 3, 4 y 5, fases de la división longitudinal.—6, 7 y 8, formación de rosetones.—9, tripanosoma joven.—10, el mismo en vía de división.

nueva excisiparidad puede producir un tercer tripanosoma, que sigue adherido a los anteriores: y así sucesivamente, formándose grupos o rosetones de tripanosomas.

Patógenos o inofensivos, los tripanosomas abundan en muchos vertebrados. Valentín descubrió el primero en la sangre de la trucha en 1841. Evans halló en las Indias el primer tripanosoma patógeno (*T. Evansi* Steel) en 1885, en una enfermedad epidémica de los animales domésticos, llamada *surra*. Bruce en 1894 halló el del *nagana*, enfermedad de las bestias de carga en el África central, transmitido principalmente por la mosca tsé-tsé. Rouget en el mismo año halló el de la *durina* o sífilis de los caballos. Elmassian en 1901 halló el del *mal de caderas* de los equidos de la América del Sur.

Y, por fin, Fordes y Dutton hallaron en 1902 el *Tripanosoma gambiense* en un europeo que había estado seis años en Gambia, y padecía fiebres irregulares. Y Castellani, en 1903, halló en el líquido céfalo-raquídeo, y en la sangre de los indígenas del Uganda que padecían la *enfermedad del sueño*, otro tripanosoma, que resultó luego ser el mismo anterior.

El *Tripanosoma gambiense* Dutton (*T. Castellani* o *T. ugandense*), causa de la enfermedad del sueño, endémica en ciertas regiones del África ecuatorial, tiene la forma de una lengüeta generalmente arqueada en media luna, de 17 a 28 μ de largo por 1,5 a 2 de ancho, y con los caracteres ya mencionados del grupo. Vive en la sangre y en el líquido céfalo-raquídeo del hombre, generalmente en muy pequeño número, y llega a él por la picadura de las moscas tsé-tsé.

Estas moscas del género *Glossina*, familia de las *muscidas*, son poco mayores que la mosca doméstica. La especie *G. palpalis* es la que ordinariamente sirve de agente intermediario para la transmisión del tripanosoma, y sospecha que éste sufre en el cuerpo de las glosinas una evolución especial, que da lugar a una forma alargada (*herpetomonas*).

La tripanosomiasis humana o enfermedad del sueño, que se creyó exclusiva del negro, se sabe hoy que no perdona a los de la raza blanca, y que en ésta presenta dos fases: 1.^a una fiebre irregular, que no se halla en los negros: el parásito existe en la sangre, aunque escaso; 2.^a la fiebre toma el carácter de hética y se presentan fenómenos nerviosos, somnolencia, estados comatosos, hipotermia y la muerte: el parásito existe en el líquido céfalo-raquídeo. Otro síntoma importante y precoz es la aparición de infartos glandulares, en cuyo jugo se halla también el parásito.

El *Schizotrypanum Cruzi* Chagas, 1909, es un parásito de la misma familia, que se halla en el Brasil y la Argentina, y produce la enfermedad de Chagas, semejante en sus formas crónicas al bocio y al mixedema. Presenta formas flageladas que por esquizogonía producen formas sin flagelos parecidas a los leishmanias, y se propaga por la picadura de una chinche (*Conorhinus megistus* o vinchuca).

Los leishmanias son parásitos que viven generalmente en las células de los tejidos y aun en los leucocitos¹. De forma oval o redonda, y con los dos núcleos bien manifiestos, no poseen flagelos

1 El *G. Leishmania* y el *G. Piroplasma*, tan poco conocidos aún, se colocan ya en la familia de los *Herpetomonidas*. Los piroplasmas o babesias son parásitos de los hematíes de varios mamíferos, y presentan notable semejanza en esta fase endoglobular con los hemsporidias. Pero no son parásitos del hombre.

mientras viven en el hombre, pero sí en los cultivos y cuando viven en los artrópodos que los transmiten al hombre.

La especie más importante es la *Leishmania Donovanii* Laveran y Mesnil, 1903. Leishman en 1900 y Donovan un poco más tarde hallaron unos corpúsculos hialinos, ovales o redondeados, de 2,5 a 4 μ de largo por 1,5 de ancho, libres o incluidos en los leucocitos y rara vez en los hematíes, y que se ha demostrado que son la causa de una enfermedad que se padece en los trópicos, caracterizada por fiebre, anemia e hipertrofia del bazo (*fiebre negra, de Dum-Dum o de Madrás, kala-azar*). Laveran los creyó piroplasmas, pero observaciones de Rogers hacen suponer que son formas evolutivas de un tripanosoma, como Leishman pensó en un principio.

Se han descrito otras especies por lo menos muy semejantes: la *L. infantum* y la *furunculosa o tropica*. La primera produce el kala-azar infantil y vive también en los perros y los gatos, de donde los niños los toman, acaso por intermedio de pulgas o de mosquitos.¹ La *L. furunculosa* produce el botón de Oriente.

Los espiroquetas, según los autores que los colocan entre los flagelados, tienen un cuerpo sumamente fino, aplastado, contorneado en espiral, provisto de una membrana ondulante que le rodea también en espiral, y sin flagelos.²

Entre los patógenos es muy conocido el *Spirochaeta Obermeieri* Cohn, 1875, de espirales flexibles, afilado en sus extremidades, de 12 a 42 μ de largo, y que causa la llamada fiebre recurrente europea. Vive en la sangre de los vasos de la periferia durante la fiebre, y en la de los del bazo en la apirexia.

Otros espiroquetas se hallan en una fiebre recurrente del África central (*tick fever*), en otra americana, en el tártaro o sarro dentario, en la caries dentaria, en las anginas úlcero-membranosas de Vincent, etc.: algunos tal vez sean simples variedades.

1 Gracias a las investigaciones de Pittaluga y sus discípulos García del Diestro, Vilá y Fernández Martínez se ha demostrado la existencia del kala-azar infantil en España en las provincias de Tarragona y Granada y gran parte del litoral mediterráneo.

2 Es de uso corriente llamar *espirilos* a los espiroquetas, y *espirilosis* a la espiroquetosis, costumbre que debe abandonarse. Hoy sólo se llaman así ciertas bacterias—no patógenas—que con los vibriones forman el grupo espirilos.

Tiene hoy más importancia un espiroqueta descubierto independientemente en el Japón y en el frente alemán de Francia, y para el que ha creado un género Noguchi, el *Leptospira icterohemorrhagiae*, Noguchi 1918, que produce la ictericia infecciosa o enfermedad de Weil. Ha podido ser cultivado, y Noguchi le ha descrito muy bien. Es de 3 a 40 μ de longitud, arrollado en espiras menudas y apretadas, y afilado en los extremos, que a veces se encorvan formando gancho.

Su hallazgo hace sospechar que el agente de la fiebre amarilla sea también un espiroqueta.

Los **treponemas** tienen cuerpo en espiral, pero de sección cilíndrica, con un flagelo en cada extremidad, y sin membrana ondulante. Se multiplican, como los demás del grupo, por división longitudinal.

La especie más importante, el treponema sifilítico (*Treponema pallidum* Schaudinn, 1905), fué hallado por este autor y por Hoffmann en Mayo de 1905 en la serosidad de un chancro indurado¹, y le creyeron al principio un espiroqueta; pero poco después le calificaron de treponema, que es el nombre que subsiste. Es filiforme y muy alargado, de 6 a 14 μ de largo y menos de $\frac{1}{4}$ de μ de ancho, es ondulado, con una decena de vueltas de espira muy regulares y apretadas. Las extremidades terminan en un flagelo muy afilado, y tan tenue que no se percibe cuando termina. Parece que no hay membrana ondulante, y se discute si existen pestañas. Tiene movimientos muy rápidos. Se tiñe difícilmente (método de Giemsa, azul de Marino, etc.).

Se ha hallado en casi todas las lesiones sifilíticas (chancros, placas mucosas, condilomas, sifilides papulosas, sangre, líquido de vejigatorios y órganos de los heredo-sifilíticos). Aunque todavía hay quien lo niega, todo demuestra que es el agente específico de la sífilis, y cultivado e inoculado el cultivo la produce en el mono y en el conejo. El cultivo en serie ha sido realizado por Noguchi, Hoffmann y otros.

Otra especie, el *Treponema pertenue* Castellani 1905, produce el

1 F. SCHAUDINN y E. HOFFMANN, *Deutsche mediz. Wochenschrift*, 4 Mayo 1905.

pian o frambuesa, enfermedad tropical—caracterizada por tubérculos de la piel y mucosas parecidos a frambuesas—que se ha creído equivocadamente una forma de la sífilis.

Quedan hoy ya en muy segundo término, por su dudosa acción patógena, los antiguos flagelados ciliados de las familias *Cercomnadidas* y *Lamblidas*, de los que citaremos, sin embargo, algunas especies.

Parece que hoy pueden reducirse todos los que se han descrito en el hombre a los géneros *Trichomonas*, *Lamblia* y *Plagiomonas*, cada uno con una especie bien definida.

El *Trichomonas vaginalis* Donné, 1837, es el mismo que otros llaman *T. intestinalis* y *Cercomonas*: es piriforme o fusiforme, y aun de otras formas, y tiene unas 10 a 15 μ de largo por 7 a 10 de ancho. Su extremidad gruesa lleva cuatro flagelos que nacen juntos, y a veces unidos, y cerca se abre la boca en forma de embudo: de esa gruesa extremidad parte una membrana ondulada que se dirige algo en espiral hacia la punta. Tiene un núcleo con nucleolos, y se reproduce principalmente por división longitudinal.

Vive en el aparato digestivo—donde probablemente penetra enquistado, y conducido en las aguas de bebida,—en el génito-urinario, y aun se le ha hallado en el pulmón. Es dudosa su acción morbífica.

El *Lamblia intestinalis* Lambl, 1859, o *Megastoma* de otros autores, de tamaño semejante al del anterior, parece una pera cortada oblicuamente en su extremidad gruesa, formando una especie de ventosa que presenta un núcleo en forma de halterio: tres pares de flagelos se insertan en el contorno, y un par en la extremidad posterior. Se multiplica y disemina como el anterior, y es muy abundante en el intestino delgado de muchos sujetos, llegando en ocasiones a estorbar la absorción digestiva, y tal vez a producir hipersecreciones o inflamaciones.

El *Plagiomonas irregularis* Salisb., 1868, o *Cystomonas urinaria* de Blanchard, piriforme, con dos flagelos delante y uno detrás, se ha encontrado en los órganos génito-uritarios, y se desconoce su influencia patógena.

También se ha descrito un *Monas pyophila* Blanch., especie

de espermatozoide gigantesco hallado por Grimm en el pulmón e hígado de una japonesa.

d) *Infusorios*.—Son los protozoarios más elevados en organización y quedan hoy reducidos a los antiguos *ciliados*, así llamados porque cambian de lugar, al menos de jóvenes, por medio de pestañas vibrátiles. Poseen un verdadero tubo digestivo.

Son muy abundantes en la naturaleza, y entre ellos sólo citaremos al *Balantidium coli* Malmsten, 1857, de forma ovoide, tan grueso que a veces se ve a simple vista, cuticulado y revestido de pestañas vibrátiles. En el polo más grueso, que es el anterior, hay una depresión en embudo terminada por la boca. Se han observado en él fenómenos de conjugación y excisiparidad. Vive en el intestino del hombre y del cerdo, y en el primero coincide con afecciones inflamatorias y otras; pero tal vez sean coincidencias, debidas a que en esos enfermos es en los que más se exploran las deyecciones.

2. Entozoarios.

a) *Trematoides*.—Una de sus familias, las *Fasciólidas*, presenta cinco géneros y varias especies que se han encontrado en el hombre; pero sólo citaremos las dos más importantes.

El gran *distoma hepático* (*Fasciola hepática* L. 1758) es un gusano aplanado, de figura de hoja de mirto, de 15 a 33^{mm} de largo por 4 a 13 de ancho. Lleva una ventosa, como todos, en la extremidad anterior, en cuyo fondo se abre la boca, y la otra en la base de la prolongación cefálica. Tiene el tubo digestivo bifurcado; es hermafrodita. El huevo es ovoide, con opérculo, y su tamaño de 130 por 80 μ ; una vez expelido al exterior, el embrión (*miracidio*) penetra en algún molusco del G. *Limnæa*, y después de varias vicisitudes pasa al estado de larva (*cercaria*), que abandonando la limnea puede flotar en las aguas, y aun enquistarse sobre una planta acuática, esperando el momento de llegar de un modo u otro a un tubo digestivo donde se transforme en animal adulto.

Es frecuentísimo este distoma en bueyes y carneros—en los que produce la epizootia llamada *caquexia acuosa*—y no es muy raro en el hombre, en cuyos conductos biliares vive en número

variable, chupando sangre, y aun penetrando en los vasos sanguíneos, y alejándose del hígado tanto más cuanto es más pequeño. Cuando existe en gran número produce afecciones graves y aun mortales ¹.

El *distoma hematobia* o *bilharzia* (*Schistosomum hæmatobium* Bilharz, 1852) tiene separados los sexos. El macho tiene 11 a 14^{mm} de largo por 1^{mm} de ancho, es blanco opalino, tiene sus dos ventosas, y se enrolla longitudinalmente formando un canal (*ginecóforo*) donde en la cópula se aloja la hembra: ésta es cilíndrica y tiene 15 a 20^{mm}, de modo que no cabe en el canal y quedan fuera sus dos extremos. Los huevos son ovales, de 135 a 160 μ de largo por 45 a 60 μ de ancho, y llevan hacia uno de sus polos un espolón de 20 μ muy puntiagudo y acerado. El embrión o miracidio se forma a veces estando el parásito todavía dentro del cuerpo, pero la larva o cercaria se ignora donde vive, aunque se sospecha que en algún animal acuático.

La bilharzia habita en los vasos sanguíneos y principalmente en el sistema de la porta, en cuyos capilares pone sus huevos, que los atraviesan gracias a su espolón, caminando por los tejidos que irritan y dislaceran, hasta salir al exterior. Produce inflamaciones hemorrágicas en el aparato génito-urinario (*hematuria de Egipto*) o en el intestino, y especialmente en el grueso.

Es muy frecuente la bilharzia en Egipto, donde se atribuye la enfermedad al agua del Nilo bebida sin filtrar; de allí parece irradiarse a las regiones vecinas, llegando hasta el cabo de Buena Esperanza y tal vez hasta el Indostán.

b) Cestoides.—Estos animales tienen el cuerpo en forma de cinta y constituido generalmente por numerosos anillos. Sufren metamorfosis muy complicadas, pudiendo contarse en ellos cuatro fases de vida que son: huevo, embrión, larva y animal adulto o *estróbilo*. El cestoide en estado de larva vive sobre una especie

¹ SAGARRA, *Un caso de distoma hepático en el hombre*, en *Rev. de Medicina y Cirugía Pract.*, Madrid, 1890, p. 505.—Son menos importantes por lo raros los *Fasciola gigantea* Cobb, *Dicrocoelium lanceolatum* Mehlis, *Opisthorchis felineus*, Riv., *conjunctus* Cobb., *sinensis* Cobb., *Buski* Lauk., *Mesogonimus heterophyes* v. Sieb., *Westermani* Ker., etc.

animal, y sobre otra en estado estrobilario, necesitando por consiguiente para desarrollar completamente su vida que la primera especie sea comida por la segunda.

En el estado estrobilario o adulto consta de una parte llamada *escolex* o *cabeza*, de la que nace el cuello; en éste empieza ya a dibujarse la segmentación que forma los *anillos*, llamados también

proglótidos o *cucurbitinos*, que van siendo tanto mayores y desarrollados cuanto más separados del escolex (*Fig. 6*).

En rigor, escolex y proglótidos son, más que un solo individuo, una colonia de individuos¹, aunque la vitalidad de éstos no siempre llegue a adquirir completa autonomía o independencia. Poseen una generación alternante: asexual en el escolex o cabeza, que produce los anillos por gemiparidad; y sexual en éstos, que son hermafroditas y producen los huevos, de donde luego procederán, después de algunas metamorfosis, los escolex.

El cestode adulto vive, por lo general, en el tubo digestivo de un vertebrado (*huesped² definitivo*), y allí emite los huevos, que expulsados al exterior con los excrementos, pueden

ser conducidos con la alimentación al tubo digestivo de otro animal (*huesped intermedio*), y allí cada uno desarrolla un embrión (*proscólex*). Este armado de ganchos perfora la mucosa y pasa a

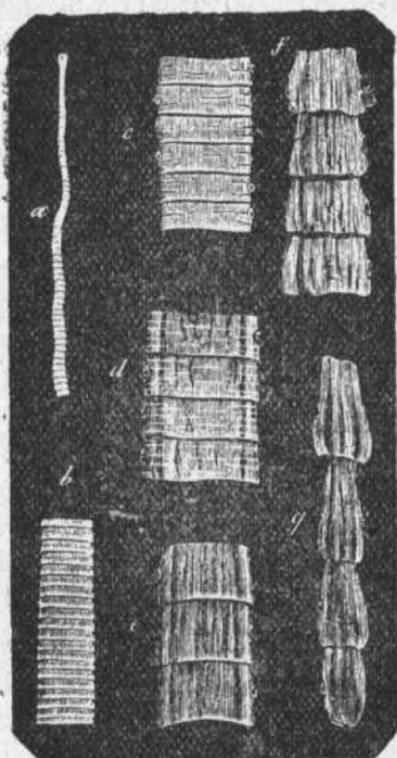


Fig. 6. —*Tenia inermis* (tamaño natural). —Fragmentos tomados de distancia en distancia; el orden de letras indica su sucesión de delante atrás (según Davaine).

1 Se creen hoy una colonia de trematoides reducidos casi a sus órganos genitales.

2 Ya dijimos que esta palabra se toma en el sentido antiguo de *hospedero* o *el que hospeda*.

algún órgano, donde pierde los ganchos y se transforma en larva (*cisticerco*, *hidátide* o *equinococo*, etc.). En esta larva, que es generalmente una vesícula llena de líquido, se forma el escolex con su cuello, que permanece allí encerrado y perece, si el animal en que se aloja no es comido por otro animal de aquellos donde puede seguir evolucionando. Pero si esto ocurre, llegada la vesícula larvaria al nuevo tubo digestivo es digerida su pared, y el escolex, libre ya, se adhiere al intestino por medio de ganchos o ventosas, y su cuello da origen a los proglótidos, tanto más viejos y grandes por consiguiente, cuanto más lejanos son de la cabeza. Este ciclo evolutivo se simplifica, sin embargo, en algunas especies.

Se cuentan hasta seis familias de cestoides (Van Beneden), pero en el hombre sólo se han hallado especies de dos: las *Tenias* y los *Botriocéfalos*. Las tenias más importantes para nosotros por su frecuencia son la *T. solium*, la *saginata* y la *echinococcus*, y de los botriocéfalos sólo hablaremos del *latus* y del *Mansoni*.

La *tenia armada* (*Tænia solium* L. 1758), llamada *solitaria* porque erróneamente se la había creído siempre única, suele tener 2

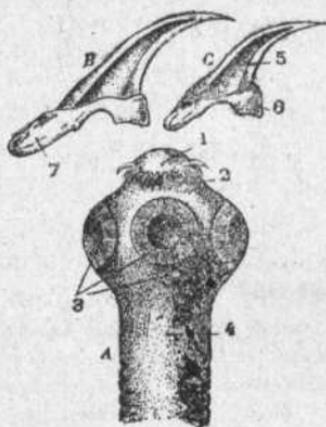


Fig. 7.—A, escolex o cabeza de *tenia armada*, amplificada (según Verdun).—1, rostrum.—2, doble corona de ganchos.—3, ventosas.—4, cuello.—B y C, ganchos amplificados.



Fig. 8.—Anillos o proglótidos de *tenia armada* (según Leuckart).

a 3 metros de longitud, pero a veces alcanza 6 y 8. La *cabeza* es te-

trágona, de $0^{\text{mm}},5$ a $0^{\text{mm}},8$ de ancho, terminada por un pico o *rostrum* retráctil, que rodea en su base una doble corona de ganchos, y más abajo cuatro ventosas musculosas y redondeadas (Fig. 7). Los *anillos* son en número de unos 800 a 900 por término medio. Los 80 a 100 últimos, maduros y llenos de huevos, vienen a formar la tercera parte de la longitud total; son rectangulares, y cuando están desarrollados por completo son más largos que anchos (10 a 12^{mm} por 5 a 6^{mm}). Tienen un aparato sexual femenino, y en él un útero ramificado cuyas ramas son gruesas, separadas y en número de 6 a 13 en cada lado¹; tanto este aparato como el masculino, terminan en una fosita común, rodeada por un contorno saliente y que se abre en uno de los bordes laterales, alternando el derecho con el izquierdo (Fig. 8).

Los *huevos* son globulosos o ligeramente ovoides, de 30 a 35μ , con dos membranas, de las que sólo la interna es constante, y lleva en su interior el *oncósforo* o embrión provisto de 6 ganchos, diferentes de los del escolex (Fig. 9).

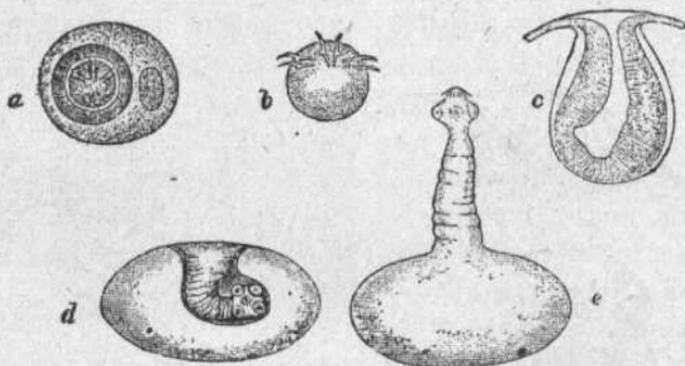


Fig. 9.—*Desarrollo de la tenia armada, hasta la fase de cisticerco* (según Leuckart y Claus).—*a*, huevo con embrión.—*b*, embrión u oncósforo libre. *c*, fragmento de la pared vesicular con una invaginación en la que se desarrolla la cabeza.—*d*, cisticerco con la cabeza invaginada.—*e*, el mismo con la cabeza prominente, amplificada unas 4 veces.

Las *larvas* o cisticercos, que antes se creyó que constituían una especie (*Cysticercus cellulosæ* Rudolphi), están formadas por una vesícula elipsoide de 6 a 20^{mm} por 5 a 10^{mm} , que produce por ge-

¹ Conprimiendo entre dos cristales un anillo fresco se ve perfectamente, por transparencia esta disposición.

mación de su superficie externa, una cabeza o escolex, con su cuello, que suele permanecer invaginada mientras no se comprime la vesícula (Fig. 9). Viven en el tejido conjuntivo—principalmente en el intramuscular—del cerdo y otros animales, y a veces en el del



Fig. 10.—*Escolex de tenia inerme*, amplificado 5 veces y visto bajo dos aspectos (h, i).—k, huevo maduro de la misma, amplificado 340 veces (según Davaine).

hombre, que en su cualidad de omnívoro es capaz de albergar la tenia tanto en el estado adulto como en el estado larvario ¹.

La *tenia inerme* (*Tænia saginata* Goze, 1782, o *mediocanellata* Küchenm.) es más larga que la anterior (tiene 8 a 10^m por término medio) y son mayores también sus anillos (15 a 20^{mm} por por 6 a 8^{mm}), que pueden llegar al número de 1 500 (Fig. 6). La cabeza es achatada, también con cuatro ventosas, pero sin pico ni ganchos, y en casi una mitad de casos está cargada de un pigmento negro (Fig. 10). Los anillos alojan un útero con 20 a 30 ramas en cada lado, paralelas y subdividas en cada una en 2 o 3 ramas secundarias: los orificios genitales están también en el borde marginal, pero alternan en los dos lados con mucha irregularidad (Fig. 11). Estos anillos se desprenden espontáneamente y están dotados de movimientos



Fig. 11.—Anillo o proglótido de *tenia inerme* (según Leuckart).

¹ En los casos en que se observa simultáneamente este doble parasitismo creen algunos posible que los huevos de la misma tenia alojada en el intestino hayan retrogradado al duodeno o al estómago, donde por la acción de los jugos digestivos habrían dejado en libertad

de reptación que les permite salir por el ano fuera del momento de la defecación. Los *huevos* son ligeramente ovales y sus dimensiones 36 a 39 μ por 28 a 35 μ .

El *cisticercos* de esta tenia (*Cysticercus bovis* Cob.) vive en el tejido conjuntivo del buey, de donde pasa el tubo digestivo del hombre conducido por la alimentación; es como el *cisticercos* de la tenia armada, pero mucho más pequeño¹.

La *tenia equinococa* (*Tænia echinococcus* von Siebod, 1853) vive

en el intestino del perro y no alcanza más de 5mm de longitud. Tiene solo tres o cuatro anillos, de los cuales únicamente el último está completamente desarrollado y encierra más de 500 huevos. Estos salen al exterior en los excrementos, y conducidos en los alimentos, especialmente en hortalizas, pueden pasar al estómago de algunos herbívoros (buey, carnero) y a veces al del hombre. El jugo gástrico disuelve la cubierta, y el embrión, ya en libertad, emigra a través de los tejidos, o

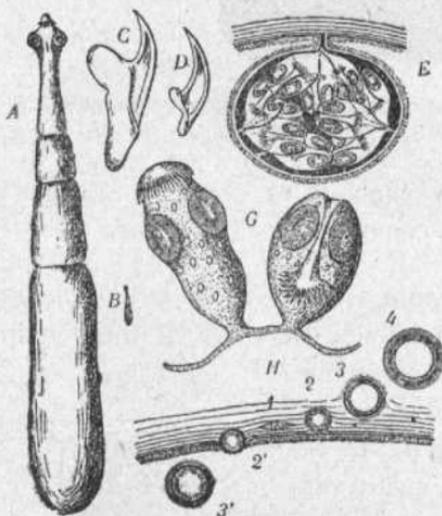


Fig. 12. —*Tænia equinococa*.—A, muy amplificada.—B, tamaño natural.—C y D, ganchos de scolex, muy aumentados.—E, vesícula prolífera con scolex.—G, un scolex prominente, y otro invaginado.—H, pared de hidátide formando vesículas hijas exógenas (1 al 4), y endógenas (1' al 4'). (Según Verdún.)

por las vías linfáticas o sanguíneas—por éstas de preferencia—deteniéndose en el tejido conjuntivo de algún punto donde se

los embriones u oncósforos, que irían a los órganos a terminar su vida en estado de larvas o *cisticercos*.

1 Son menos frecuentes en el hombre la *Tænia canina* L. o *cucumerina*, la *T. nana* Sieb. o *murina* (?)—que solo alcanza 10 a 15 mm de largo,—la *T. diminuta* Rud. o *flavopunctata*, y la *T. madagascariensis* Dav.

desarrolla la larva, que se llama *hidátide* o *equinococo*, y es a veces tan grande que puede alcanzar el volumen de un puño, y aun el de una cabeza de niño.

La hidátide, esferoidal y llena de un líquido hialino, tiene una pared formada por una capa externa o cuticular, y otra interna granulosa (*membrana germinal*.) Esta membrana germinal forma por gemación cierto número de vesículas (vesículas *proligeras*), y cada una de ellas forma a su vez en su interior 20 a 30 escolex, que a veces rompen la vesícula y quedan libres en el líquido de la hidátide (*Figura 12*).

A veces la hidátide es estéril, no produce escolex, y aun puede suceder que se multiplique asexualmente, y en estos casos se llama *acefalocisto*¹.

Leuckart dice que en las capas profundas de la cutícula se forman a veces vesículas (*hidátides hijas*), con la misma estructura que la de la hidátide madre, que pueden hacer salida al interior (*endógenas*) o al exterior (*exógenas*), y que a su vez pueden producir vesículas proligeras o permanecer estériles.

La hidátide puede desarrollarse en todos los tejidos y hasta en los huesos, pero se la observa de preferencia en algunos órganos como el hígado.

Se encuentran las hidátides en todos los países, pero en algunos como Islandia y Austria son muy frecuentes. El perro adquiere este parasitismo comiendo las vísceras hidatídicas del carnero u otros.

El *botriocéfalo lato* (*Bothriocephalus latus* Bremser, 1819) es de color gris amarillento, tiene de 6 a 10 metros de longitud, y puede alcanzar hasta 16: es pues en este concepto el mayor parásito del hombre, cuyo intestino habita (*Fig. 13*). La cabeza tiene la forma de una almendra 2 a 2,^{mm}5 por 0,^{mm}7 a 1^{mm}), y presenta en cada borde una hendidura o fosita alargada que hace de ventosa (*Fig. 14*). Los *anillos*, en número de 3000 a 4000, cortos y anchos, se distinguen además de los de las tenias por que llevan los orificios geni-

1 CORRAL y MAESTRO, *Dos casos más de quistes hidatídicos*, en *El Siglo Médico*, Madrid, 1879, n.º 1354.

tales en la cara ventral y línea media. El *huevo* es elíptico (68 a 70 μ por 44 a 45 μ) y presenta un opérculo en uno de sus polos, que se abre en cierto tiempo dando salida al *embrión*, corpúsculo esférico ciliado y con tres pares de ganchos, que nada en el agua y perece; a menos de que sea tragado por algún animal de aquellos en que puede desarrollarse (varios peces de río, sollo, lamprea, trucha, salmón, etc.). En este caso se transforma en larva (*plerocercóide*) acintada y no vesiculosa, y si el pez llega a ser comido por el hombre en forma que la larva no se destruya, puede desarrollarse el botriocéfalo.



Fig. 13.—*Botriocéfalo lato*.—a, b, d, e, f, fragmentos tomados de distancia en distancia, tamaño natural. (Según Davaine.)



Fig. 14.—Cabeza de *botriocéfalo* ampliada dos veces y vista de dos maneras (i, h). —t, corte transversal más amplificado de la misma, mostrando la disposición de las ventosas. (Según Davaine.)

El botriocéfalo se encuentra principalmente en Suiza y en el N. O. de Europa.

El botriocéfalo de Manson vive en el hombre sólo en estado larvario; se han visto algunos ejemplares de él en China y Japón, y se desconoce su forma adulta.

Todos estos cestoides en su forma adulta producen efectos análogos en el hombre (*helminthiasis*), o a lo menos hasta hoy apenas ha sido posible la distinción, porque los mismos agentes han sido muy recientemente diferenciados. Desde luego se suele dar como nula o poco menos su acción depredativa, y todo parece quedar limitado a la acción mecánica—rara vez obstrucción—que da origen a estimulaciones de la mucosa intestinal, punto de partida a su vez de muchos fenómenos nerviosos, como dolores, ansiedades y desfallecimiento, prurito en el ano y en la nariz, perturbaciones del apetito y de las digestiones, y alguna vez reflejos lejanos que pueden llegar al ataque convulsivo, al coma y aun a parciales inhibiciones sensoriales. Todos estos fenómenos que, como su causa, no tienen nada de especial, pueden alguna vez alterar más o menos la nutrición general.

Pero aun es más frecuente, según tenemos observado, que los cestoides *no produzcan fenómeno alguno patológico*, y que sólo se descubra su presencia por la expulsión de curcubitinos.

Nuestra experiencia, un poco extensa en ésto, contrasta abiertamente con lo que se lee en algunos libros modernos, y nos hace creer que sus autores, más teóricos que prácticos, vuelven a sentir, sin darse cuenta de ello, la influencia de aquella antigua *patología verminosa*, defendida aún por el pueblo en algunas de nuestras más atrasadas poblaciones rurales, y que no había enfermedad que no atribuyese a los vermes.

Hacemos una excepción con los botriocéfalos, que no son conocidos en este país. Hay muchos autores que decididamente les atribuyen la producción de una especie de *anemia perniciosa progresiva*, en muchos casos mortal. Estos autores han hecho sus observaciones especialmente en Finlandia. Pero en Suiza, donde también se padece mucho el botriocéfalo, es muy rara la anemia; y en todas partes ha podido observarse que muchos enfermos de botriocéfalo no son jamás anémicos. Grasset asegura que estas anemias son «excepcionales».

Desde luego, pues, parece que ha de desecharse la idea de que en condiciones normales el botriocéfalo produzca por sí solo la anemia.

Pero, de todos modos, la coincidencia de botriocéfalos y anemias hace creer que haya entre ellos alguna relación de causalidad, y los más la explican, con Viltshour, por una acción tóxica que se desarrollaría sólo cuando el parásito *esté muerto o enfermo*. Otros, como Wlaief, niegan que el botriocéfalo obre químicamente y se inclinan a admitir una sustracción de materiales nutritivos, visto el gran número de parásitos que suelen hallarse en algunos enfermos. Y aun hay

quien atribuye la anemia a causas desconocidas, favorecidas por la presencia del parásito ¹.

No todos los experimentos probando la existencia de sustancias tóxicas en el botriocéfalo tienen valor para el caso; merecen sin embargo mencionarse los trabajos de Tallqvist, que ha extraído de los anillos un albuminoide *caquetizante* y un lipóide *hemolisante*. La reabsorción de esta última sustancia por la mucosa intestinal causaría la anemia; pero, no siendo un producto de secreción normal, para que la reabsorción sea posible es necesario que antes los anillos se hayan descompuesto total o parcialmente. Así se explicaría que la sola presencia del parásito en el intestino no sea bastante para producir la anemia.

Los cisticercos y las hidátides desarrollados en el espesor de los órganos obran también mecánicamente produciendo fuertes irritaciones de los tejidos, que pueden dar lugar a la inflamación y fenómenos reflejos muy variados; pero su acción más importante, sobre todo en las hidátides, es la compresión, que puede llegar á ser enorme, y contra la que el enquistamiento es por lo general ineficaz. No puede negarse, sin embargo, que éste pueda limitar alguna vez el espacio en que ha de vivir el parásito, impidiendo su desarrollo, y tal vez originándole indirectamente la muerte.

El líquido contenido en las vesículas hidatídicas es frecuentemente tóxico por la presencia de ciertas leucomainas—o propeptonas, según otros—y cuando por cualquier evento se derrama y es absorbido puede producir urticarias, inflamaciones y aun la muerte.

c) *Nematoides*.—Son gusanos de cuerpo alargado y cilíndrico, revestido de una cutícula de quitina, y tienen una boca y un tubo digestivo terminado por un ano; están provistos de papilas o ganchos en su extremidad bucal, y el esófago es un tubo con el que practican la succión. Tienen los sexos separados.

Algunos les consideran artrópodos degradados por el parasitismo.

Los ascárides (*Ascaris lumbricoides* L. 1758) tienen la boca provista de tres gruesos labios o papilas; el macho mide 15 a 20^{cm} de largo y 4^{mm} de ancho, y la hembra 20 a 30^{cm} por 6^{mm}; el color es

¹ Véase BROIDO, *L'helminthiase en Russie*, en *Gazette hebdom. de médéc.*, 1896, p. 62.—RAVAUD, *La caquexie bothriocéphalique*, Paris, 1908.

rojo pálido. El macho tiene la extremidad posterior encorvada hacia la cara ventral, y en ella se abre la cloaca en que terminan los genitales y el intestino, y de la que salen dos espículas; la hembra tiene un ano cerca de la extremidad posterior y una vulva hacia la mitad del cuerpo. Los huevos—se ha evaluado que una hembra puede poner en un año cerca de 60 millones—son ovoides, de 75 μ por 58 μ , y su superficie es muriforme. Estos huevos pueden permanecer años sin alterarse, si no encuentran medio apto para su desarrollo ¹. Hay otras especies de ascárides.

Viven estas lombrices en el intestino humano, y el desarrollo embrionario del huevo se hace en el agua, de donde pasa directamente y por la bebida al estómago del hombre. Es uno de los parásitos cosmopolitas y más comunes, sobre todo donde se bebe el agua sin filtrar.

Si los ascárides están en pequeño número, son generalmente inofensivos; pero pueden producir los mismos fenómenos que los cestoides, y aun la obstrucción es menos rara, porque a veces son tan numerosos que se citan casos en que se han expulsado a centenares. El ascáride tiene además una notable tendencia a viajar por el cuerpo, aprovechando todos los orificios y conductos que encuentra, y no es excepcional encontrarle en el hígado y páncreas, donde produce inflamaciones graves, o en cavidades como el oído, senos frontales y vías respiratorias, y en éstas ha sido más de una vez causa de la asfixia. Se admite hoy, además, que los ascárides pueden, gracias a su armadura bucal, traumatizar el intestino y tomar sangre de los capilares. Por otra parte algunos de sus líquidos deben ser irritantes, porque los que manipulan estos parásitos—no la especie que vive en el hombre—suelen experimentar lagrimeo, estornudos y tumefacciones de la piel y de las mucosas: es posible pues, que en los efectos patógenos de los ascárides entre alguna vez la acción química.

Sospéchase hoy que estos y otros vermes intestinales desempeñan un papel importante en la producción de ciertas infecciones—fiebre tifoidea, enteritis, apendicitis, etc.—inoculando los gérmenes con sus mordeduras. Insistiremos en ésto al hablar del tricocéfaló.

¹ DAVAINÉ, *Tr. des entozoaires*, París, 1877, p. XCVII.

Los **oxiuros** (*Oxiurus vermicularis* L. 1767), nematoides blancos y filiformes, son tan frecuentes como los anteriores. El macho tiene 3 a 5^{mm} de largo, y 9 a 12^{mm} la hembra. La extremidad cefálica presenta una expansión esférica que semeja el remate de una pipa. La extremidad posterior es afilada en la hembra, y truncada y con una espícula y varias papilas en el macho. Los huevos (50 por 16 a 24 μ) son oblongos, y aplanados por un lado.

Habitán de preferencia los oxiuros en la parte inferior del intestino delgado; después de la cópula los machos, que son en muy corto número, mueren y son expulsados con los excrementos. Las hembras permanecen allí hasta que sus huevos están maduros y tienen ya el embrión completamente formado, entonces descienden al recto y salen por el ano espontáneamente, sobre todo por la noche, o son arrastradas en las deposiciones. Los huevos pueden desarrollarse sin atravesar por organismo intermedio, y pasando por varias maneras al estómago del hombre, dejar en libertad los embriones y producir la infestación.

Los efectos de los oxiuros son comezones intensas, y alguna vez inflamaciones en el ano y sus contornos, especialmente en los órganos generadores de la mujer, donde penetran con facilidad. Cítanse también los fenómenos generales de la helmintiasis, y aun emigraciones semejantes a las de los ascárides, pero son hechos bastante raros.

El **estrongilo gigante** (*Eustrongylus visceralis* Gmelin, 1789) es un nematoide de gran tamaño (14 a 35^{cm} de largo el macho, y hasta 1^m la hembra, que puede tener más de 1^{cm} de grueso), que vive en las vías urinarias. Se desconocen sus metamorfosis; sólo se supone que los huevos—que resisten años sin perecer—son comidos por algún pez en que se desarrollaría el embrión, que podría después ser llevado pasivamente al hombre por la alimentación.

Produce irritaciones e inflamaciones graves en el aparato urinario; pero, según Blanchard, sólo se conocen nueve casos auténticos de estrongilo en el hombre.

El **anquilostoma** (*Ankylostoma*, *Uncinaria* o *Dochmius duodenalis* Dubini, 1843) es un parásito que vive en el intestino delgado del

hombre, y que produce una anemia grave, muy frecuente en los obreros de las minas, túneles, tejedorías, etc. El macho tiene 6 a 11^{mm} de largo, y 0^{mm},5 de grueso; la hembra es algo más larga y de doble grueso. Ambos tienen en su extremidad anterior una capsula córnea, armada con poderosos dientes o ganchos de quitina y dos láminas cortantes en el fondo, y que se abre en una faringe muscular, considerada como órgano de succión. La extremidad posterior en el macho presenta una especie de pabellón musculoso (*bolsa caudal o copulatrix*) en que se abre el recto y el conducto

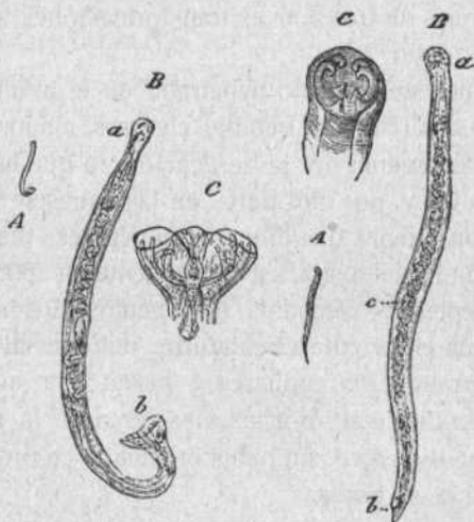


Fig. 15.—*Anguilostrongylus macho*.—A, de tamaño natural.—B, el mismo amplificado.—a, extremidad cefálica.—b, extremidad caudal.—O, bolsa copulatrix amplificada.

Fig. 16.—*Anguilostrongylus hembra*.—A, de tamaño natural.—B, la misma amplificada.—a, extremidad cefálica.—b, extremidad caudal.—c, vulva.—C, cabeza amplificada para mostrar la armadura bucal.

eyaculador: dos largas espículas suelen salir por esta abertura. En la hembra esta extremidad posterior termina por una punta cónica, antes de la cual está el ano y, más al medio la vulva (*Fig. 15 y 16*).—El huevo (55 a 65 μ por 32 a 42 μ), parecido al de los oxiuros, se distingue por su contorno regularmente elíptico, y porque su segmentación es tardía, al paso que en aquellos el embrión se ve desde los primeros momentos.

Desde que ocurre la puesta, el vitelus aparece dividido en 2, 4, 8 o más blastómeros, pero la segmentación no puede continuar en el intestino, y si sólo en el medio exterior, si el huevo halla sitio suficientemente húmedo, aireado y con una temperatura de 25 a 28°. En este caso el embrión se forma rápidamente, y en 24 horas sale una larva (*rabditoide*) de 210 μ por 14, que en unos días se transforma en larva *estrongiloide*, de doble tamaño, que se enquistaba y se hace muy resistente, pudiendo durar en el suelo de las minas, aguas fangosas, etc., tres o cuatro meses, al cabo de los cuales muere, a menos que penetre en el organismo humano, pues entonces, después de tres nuevas transformaciones, se convierte en anquilostoma adulto¹.

Se creía que este parásito penetraba en el hombre exclusivamente por la boca (comida, bebida, cigarros, manos sucias); aunque estas larvas mueren por la desecación, lo que hace difícil que vivan en el polvo, y, por otra parte, en las aguas se van enseguida al fondo: circunstancias que dificultan mucho esa manera de transmisión. Loos pudo demostrar cumplidamente en 1898 que penetran también por la piel aprovechando los folículos pilosos, se desenquistan, penetran en el torrente circulatorio, del que salen al llegar al pulmón desgarrando los capilares, y pasan a la superficie de los alveolos. Suben desde allí por las vías aéreas a la faringe, y descienden al tubo digestivo, sin haber empleado en todo este recorrido más que unas 42 horas.

Las larvas en el duodeno pasan al estado adulto, y el anquilostoma se fija y aun se introduce en la mucosa, que perfora con sus dientes, abriendo capilares y vasos sanguíneos más voluminosos y chupando su contenido. Y las pequeñas hemorragias que producen tan exiguos parásitos son graves por el número, porque es frecuente hallarlos en el intestino a cientos y aun millares.

Aparte de esta acción depredativa perfectamente demostrada, el anquilostoma, con sus mordeduras y con su saliva irritante, estimula frecuentemente e inflama el intestino, sobreviniendo grandes perturbaciones en la digestión. Dadas las tendencias del día, no

1 Hay otra especie (?) frecuente en el continente americano (*Ankylostoma* o *Necator americanus* Stiles, 1902), que sólo se distingue de la que describimos por algunos caracteres anatómicos, especialmente de la armadura bucal.

extrañará que se haya supuesto también la existencia de una acción química en el anquilostoma, fundándose en que no siempre la intensidad de la enfermedad está en relación con el número de parásitos. En apoyo de ello se alega la intensa eosinofilia que acompaña a algunos casos; y que el extracto de unas glándulas cervicales y cefálicas del anquilostoma es *in vitro* un enérgico *hemolítico* de la sangre humana. Codina ha demostrado que en una solución de anquilostomas preparada por autólisis, la sangre de enfermos de anquilostomiasis provoca la formación de precipitados con todos los caracteres generales de la acción de las precipitinas ¹.

La enfermedad producida por el anquilostoma—aparte de posibles inflamaciones de la piel con gran picazón, y aun inflamaciones de los bronquios, cuando el parásito pasa por estos puntos—es un gran empoblecimiento de la sangre, acompañado de trastornos gastro-intestinales; y ha sido diversamente denominada (anemia de los mineros, anemia intertropical, clorosis de Egipto, opilación, *geofagia*, etc.). hasta que Perroncito, al probar su génesis, la llamó *anquilostomiasis*. Como posteriormente se había adoptado el nombre de *Uncinaria* para el género, Blanchard propone que se la llame *uncinariosis* ².

El *tricocéfa* o del hombre (*Trichocephalus trichiurus* L. 1771 o *dispar* Rud.) tiene 4 a 5^{cm} de longitud, y es notable porque su parte anterior, sucesivamente tenida por cola y cabeza (*trichiurus*, *trichocephalus*), es fina como un cabello, y la posterior relativamente gruesa; esta parte posterior es espiral en el macho, y provista de una espícula. El huevo tiene la forma de un limón y su mayor diámetro es de 50 a 56 μ ; su desarrollo es muy lento, y se verifica en el agua o medios húmedos; transportado el huevo al intestino del hombre, el embrión se transforma en tricocéfalo adulto.

Este nematoide es cosmopolita y muy común, vive en el ciego, y suele tenerse por inofensivo; sin embargo, aunque desechada ya

1 Véase la discusión sobre anquilostomiasis en la Academia de Medicina de Madrid, con motivo de la Memoria de los doctores González, de las minas de Horcajo; sesiones de 4 de Marzo a 22 de Abril de 1905.

2 Ahora vuelve a decirse que el G. *Uncinaria* (Frölich, 1789) estaba mal denominado, y que debe prevalecer el G. *Ankylostoma* (Dubini, 1843) para agrupar estas especies caracterizadas por tener una cavidad bucal armada de dientes (Loos).

la opinión que le suponía alojado por su parte filiforme en el espesor de la mucosa, es indudable que puede existir en gran número, y dar lugar a los fenómenos ya citados de helmintiasis.

Se le atribuye también, como a otros parásitos intestinales, pero con preferencia a ellos, el poder de conducir microorganismos, e inocularlos en la mucosa, siendo así causa indirecta de infecciones. Por lo pronto es frecuentísima la existencia de los tricocéfalos en los enfermos de fiebre tifoidea: Guiart los ha hallado en el 92 % de casos, y cree que es el que la mayoría de las veces abre la puerta a la infección, que sin su intervención apenas sería posible.

La triquina (*Trichinella spiralis* Owen, 1835) semeja un finísimo cabello (1^{mm},5 de largo el macho, y 3 a 4^{mm} la hembra): el macho en la extremidad posterior lleva a modo de bolsa copulatrix dos apéndices cónicos entre los que se abre la cloaca; la hembra tiene el ano terminal y la vulva en la porción anterior del cuerpo (Figura 17). Es ovovivípara.

La triquina vive en estado libre, pero muy transitoriamente, en el intestino del hombre y de algunos mamíferos como el cerdo, la rata y el ratón, y el resto de su vida le pasa en el tejido muscular, que la aísla y neutraliza sus efectos encerrándola en una cápsula o quiste, y sólo puede volver a ser libre y continuar su vida si ese tejido muscular es digerido por otra especie animal. Son necesarias pues también dos especies. Las ratas se infestan de triquinas entre sí comiéndose unas a otras, el cerdo se infesta comiendo ratas, y el hombre se infesta comiendo el cerdo.

Cuando el hombre come carne de cerdo cruda o poco cocida, y que lleva quistes de triquina, éstos son destruidos por los jugos digestivos, y los parásitos quedan en libertad, pasan en tres días al estado adulto y copulan, muriendo luego los machos, y siendo expulsados

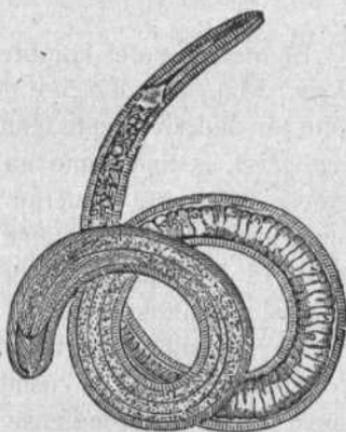


Fig. 17.—*Trichina* hembra adulta, considerablemente amplificada (según Van Beneden).

en los excrementos. La hembra acumula poco a poco en su tubo ovárico millares de huevos, que se segmentan y desarrollan rompiéndose dentro de la madre, y ésta va expulsando luego los embriones durante cierto tiempo y en número de muchos centenares, terminando enseguida su vida.

Se creía que los embriones—que sólo se distinguen de las triquinas adultas en su pequeño volumen y en la falta de desarrollo de los genitales—perforaban el intestino y pasaban a los órganos; pero hoy, después de las indagaciones de Cerfontaine¹, se cree que son más bien las triquinas madres las que se introducen en el espesor de la mucosa, y aun llegan a los ganglios linfáticos, y allí expulsan los embriones. Estos, de unas 100 μ de longitud, aprovechan probablemente el sistema linfático para penetrar en el sanguíneo, por el que circulan gracias a su pequeñez, pero en cuyos

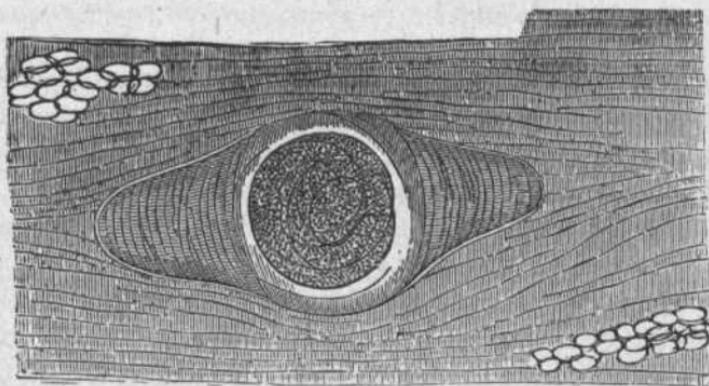


Fig. 18.—Quiste reciente de triquina (según Van Beneden).

más finos capilares producen de todos modos obstrucciones seguidas de edemas. También parece que puede verificarse una diseminación extravascular de las triquinas por las lagunas del tejido conjuntivo.

Llegadas de un modo u otro a los músculos, suelen detenerse en las inmediaciones de los tendones, y allí crecen y se desarrollan en espiral, formándose en torno suyo un quiste ovoide que las encierra y aísla (Fig. 18), y que a los pocos meses se incrusta de sales calcáreas. La triquina vive así muchos años y llega a morir, si

¹ CERFONTAINE, *Contrib. a l' étude de la trichinose*, en *Archiv. de biologie*, 1894, p. 125.

el músculo no es comido por algún animal en que pueda desarrollarse, como sucede cuando se encuentra en las carnes de un cerdo de que luego se alimenta el hombre.

Las triquinas en el hombre producen con sus traumatismos, y aun por su sola presencia, accidentes muy variados (*triquinosis*), siendo los más importantes la irritación e inflamación intestinal, las obstrucciones de los vasos, y las fuertes estimulaciones de los músculos, que dan lugar a fenómenos graves y aun a la muerte. Estos accidentes suelen presentarse en las numerosas personas que comen el cerdo triquinado, revistiendo por lo tanto la forma de epidemias. Claro es que con el enquistamiento de los parásitos termina la enfermedad.

La triquina se puede encontrar en todos los países, pero especialmente en aquellos, como Alemania, donde se hace uso frecuente de la carne de cerdo cruda¹.

La *filaria de Medina* o dragoncillo (*Filaria medinensis* L., 1758) es conocida desde los tiempos de Moisés, pero no ha sido bien estudiada hasta estos últimos años, y aun su historia presenta muchos puntos oscuros. La hembra semeja una cuerda de violín (0^m,50 a 0^m,80 y aun más de 1^m de largo, por 0^{mm},5 a 1^{mm},5 de grueso) en cuya extremidad cefálica se vé como un escudo, y en él la boca con dos papilas: lleva una cantidad inmensa de embriones. El macho, apenas conocido, es mucho más pequeño.

La mayoría admite hoy que los embriones (*microfilarias*), libres por ruptura del cuerpo de la madre, y arrastrados por las aguas, penetran en pequeños crustáceos del G. *Cyclops*, donde pasan al estado larvario (Fedtschenko): allí viven hasta que éstos son ingeridos con el agua en el estómago del hombre. Otros creen que las larvas, puestas en libertad en el agua, penetran directamente en la piel; y aun hay quien dice que son inoculadas por picaduras de mosquitos. Una vez desarrollados, estos parásitos viven en el tejido conjuntivo retroperitoneal, en él copulan, y el macho muere y es destruído. La hembra entonces continúa creciendo, emigra hacia la periferia y se va acercando a la piel, debajo de la cual forma como

1 CORRAL y MAESTRO, *Noticias sobre las triquinas*, etc., Valladolid, 1879.—¿Por qué se escribe trichina y no triquina? en *El Siglo Médico*, 1879, n. 1.336.

cordones flexuosos, que son el síntoma característico de este nematoide, y termina por producir un absceso, que al romperse asegura su expulsión y la diseminación de los embriones.

La filaria adulta reside de preferencia bajo la piel de las piernas y pies, pero se la ha encontrado también en las demás regiones, exceptuado el cuero cabelludo. Ordinariamente es única, pero no es infrecuente hallar varios ejemplares en cada individuo. Produce los abscesos subcutáneos dichos (*dragonciasis*) que con frecuencia se complican con gangrenas y otros accidentes seguidos de muerte, sobre todo si se da lugar a que la filaria se rompa al extraerla.

La filaria se extiende desde el mar Rojo hasta el Ganges, y desde el Océano Indico al Turquestán, y en África vive también en una gran zona cuyos límites se desconocen. Como los crustáceos que la alojan provisionalmente existen en Europa, es de temer que algún día se implante en nuestras regiones (Blanchard).

Las **filarias de la sangre** del hombre se había creído hasta hace poco que formaban una sola especie (*Filaria sanguinis hominis* Lewis, 1872), que habitaban en aquel líquido o en la linfa; pero Manson ha demostrado que estos parásitos pertenecen a tres especies distintas: *F. nocturna*, *F. diurna* y *F. perstans*, a las que ha agregado últimamente varias otras, como la *F. Demarquayi*, y Blanchard la *F. Magalhãesi*. El estudio de estos parásitos es todavía muy incompleto.

La *Filaria nocturna* (*F. Bancrofti* Bobb., 1877) en el estado adulto vive en el sistema linfático, donde puede durar años. Es filiforme y afilada en sus extremos. El macho tiene unos 38^{mm} de longitud, por 100 μ de grueso donde más; la hembra tiene unos 90^{mm} de longitud, y es también más gruesa. El macho es incoloro, encorvado en su extremidad posterior, que presenta la cloaca a 130 μ de la punta, cierto número de papilas y dos espículas de longitud desigual. La hembra, de color obscuro, tiene dos tubos uterinos llenos de embriones en todos los grados de desarrollo, y la vulva se abre a 1^{mm},2 de la boca.

Esta filaria es ordinariamente vivípara, y los embriones o microfilarias, también filiformes, son arrastrados por la linfa hasta la cava superior; cuando excepcionalmente pone huevos, éstos se

desarrollan en la linfa, y los embriones penetran, ya libres, en el torrente sanguíneo. Los embriones pueden alcanzar una longitud de 300 μ , están desprovistos de tubo digestivo y de órganos reproductores, pero poseen un aparato de perforación y adhesión, y sólo gracias a una vaina transparente que los recubre, no irritan ni perforan los vasos. Únicamente invaden los vasos periféricos *durante el sueño*, aunque se inviertan las horas de éste; y se supone que durante la vigilia permanecen en los gruesos vasos del tórax y del abdomen.

Estos embriones son expulsados por la orina y otros líquidos de secreción; pero Manson ha demostrado que la hembra de un mosquito, al picar por la noche al hombre, chupa con la sangre gran cantidad de embriones, algunos de los cuales pierden su vaina, perforan el intestino del insecto y pasan a los músculos torácicos, en los que se desarrollan, pasando al estado larvario. Manson creía que el mosquito ponía sus huevos cerca del agua, en alguna planta acuática, y moría; que la larva de la filaria devoraba entonces una buena parte del insecto, y caía en el agua, donde seguía viviendo hasta que ingerida por el hombre alcanzaba en él las demás fases de su desarrollo. Hoy se cree más bien que las larvas se acercan a la trompa del mosquito, y que penetran en el hombre no se sabe cómo, al picarle este insecto, y que en el hombre pasan al estado adulto y en él copulan. Varias especies de los géneros *Culex* y *Anopheles* pueden hacer este papel de intermediarios.

La filaria produce obstrucciones y roturas de los vasos linfáticos, que perturban el curso de la linfa, y originan diversos estados patológicos, entre ellos el llamado *elefantiasis de los árabes*, la hematuria de los países cálidos, quilurias, hidropesias, etc., que en adelante deben reunirse bajo el nombre de *filariosis*.

El área de distribución de esta filaria es considerable, pero predomina notablemente en la zona tropical de ambos hemisferios. En Europa se conocía un solo caso auténtico en un individuo de Canet de Mar (Barcelona), que nunca había salido de su pueblo y de San Sebastián¹.

¹ M. FONT, *De la filariosis, primer caso observado en Europa*, en la *Rev. de cienc. méd.*, Barcelona, 1894, págs. 73 y 97.

La *filaria diurna* (la *F. Loa* Guyot, 1778, representa según Manson su forma adulta) es un gusano todavía muy poco conocido. Su cuerpo tiene generalmente una longitud de unos 30^{mm} en el macho y unos 55 en la hembra, es filiforme, afilado por un extremo y obtuso por otro. No se conoce bien su desarrollo ni sus emigraciones.

Manson cree que difiere principalmente de la anterior en que la periodicidad de su residencia es exactamente opuesta: estarían los embriones en la circulación periférica *durante la vigilia*, y supone que algún díptero diurno los extrae y aloja provisionalmente, sufriendo análogas emigraciones que los de la filaria nocturna. Se encuentra este parásito de preferencia entre la conjuntiva y globo ocular, bajo la piel de los dedos y en algunos otros puntos, donde produce tumefacciones, prurito y dolores. Padecen esta filariosis sobre todo los negros, y es endémica en la costa occidental del Africa.

La *filaria perstans*, cuyos embriones son mucho más pequeños que los de las anteriores, recibiría este nombre por su notable longevidad, que ya lo es bastante en las dos especies anteriores. Suele coincidir con éstas, y sobre todo con la diurna, y se desconoce su papel patógeno: algunos sospecharon que fuese la causa de la *enfermedad del sueño*, producida por el tripanosoma, como hoy se sabe. No presenta aquellas periodicidades de habitación que las anteriores.

Otras muchas especies de filarias se indican, pero son menos frecuentes que las citadas, y no se puede asegurar que algunas sean en realidad especies independientes.

Las *anguifulas del intestino* (*Strongyloides intestinalis* Bavay, 1877) comprenden la *intestinal* y la *estercoraria*, consideradas primero como especies distintas, y hoy como formas sucesivas de una misma especie. La *intestinal*, que es la forma parásita, está representada por hembras capaces de partenogénesis, filiformes, de 2,^{mm}2 de longitud, y que llevan en su útero de cinco a ocho huevos, que acaban su evolución en el intestino, y cuyos embriones pueden pasar a larvas (*rabditoides*), y al estado adulto *con sexos separados*, constituyendo la forma *estercoraria*. En esta forma los machos, ocho veces más numerosos que las hembras, tienen 0,^{mm}7 de lon-

gitud, y las hembras 1^{mm} o poco más. Sus huevos dan lugar a embriones y larvas (*estrongiloides*), que se desarrollan en *anguilula intestinal* cuando son introducidos en el tubo digestivo del hombre. Algunas veces las larvas rabditoides pueden transformarse desde luego en estrongiloides, y dar origen por consiguiente a la misma forma *intestinal* de que proceden.

La anguilula intestinal vive en el duodeno, y en menor cantidad en el yeyuno: se creyó que producía la diarrea llamada de Cochinchina, pero tal vez sólo halle en ella un medio favorable de vida, contribuyendo luego a sostenerla y agravarla. Se encuentra en los mismos puntos en que el anquilostoma, y aun frecuentemente coexiste con él en los mismos individuos ¹.

3. Epizoarios.

a) *Arácnidos*.—El *ácaro de los folículos* (*Demodex folliculorum* Simon, 1842) es un animal vermiforme, con la cabeza confundida con el tórax, y el abdomen distinto y prolongado: tiene 0^{mm},3 a 0^{mm},4 de longitud. La cabeza tiene dos antenas o palpos muy móviles, y el tórax cuatro anillos, cada uno de los cuales lleva un par de patas reducidas a muñones y triarticuladas. Se halla en las glándulas sebáceas, especialmente en las de la cara, donde vive y se multiplica sin producir efectos patógenos: sólo acaso cuando existe en bastante número las irrita e inflama (*comedones, acné*).

El *ácaro o arador de la sarna* (*Sarcoptes scabiei* Latreille, 1806; *Acarus scabiei*, variedad *hominis* L. 1748) no ha sido conocido por los médicos como causa de aquella enfermedad hasta 1834.

El macho tiene unos 0^{mm},2 de largo por 0^{mm},16 de ancho, y la hembra 0^{mm},28 por 0^{mm},23. La cabeza, que sale de un cuerpo semejante en la forma al de una tortuga, está provista de un pico o *rostrum* con cheliceros en forma de pinzas, y palpos maxilares cortos, colocados lateralmente. Tiene cuatro pares de patas. La hembra tiene las cuatro patas anteriores terminadas por dos ganchos y

¹ Del orden *Acantocéfalos*, vecino del que acaba de ocuparnos, y su género *Echinorhynchus* se han hallado también algunos ejemplares en el hombre.

un largo pedúnculo cuya extremidad se dilata en ventosa, y las cuatro posteriores terminadas por una larga cerda. El macho se distingue en que tiene también el cuarto par de patas terminado en ventosa (Fig. 19). Ambos llevan también pelos largos en la parte posterior del cuerpo, y eminencias en forma de espinas sobre el dorso.

La hembra puber se escava una mina o galería en la epidermis, y tras ella penetra el macho, que la fecunda y muere. La hembra entonces sufre una muda (*hembra ovígera*) llegando a medir a veces 0^{mm},35 de largo por 0^{mm},26 de ancho; va poniendo los huevos y penetrando cada vez más profundamente, hasta que terminada la puesta muere en el fondo de la galería.

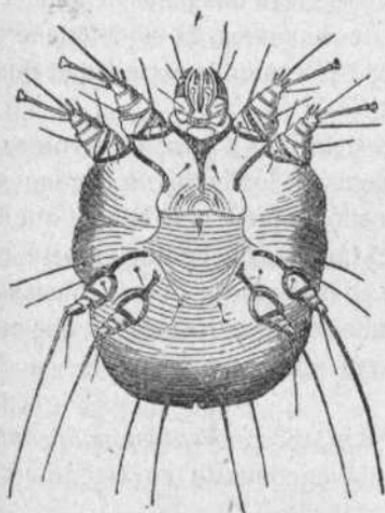


Fig. 19.—*Sarcoptes scabiei* hembra, vista por la cara ventral y muy ampliada (según Gudden).

Los huevos son ovales, y de ellos nacen en tres a seis días unas larvas exápodos que salen a la superficie de la piel, y vuelven a penetrar en la galería transformándose en octópodos. Después de algunos cambios más, y hacia la cuarta semana, el ácaro está desarrollado (*sarcoptes puber*), y sale a la superficie de la piel, por donde vaga libremente, diseminándose por los objetos con que el hombre se pone en contacto.

Las galerías o surcos que escava cada hembra se ven de preferencia en las manos, en los intersticios y cara lateral de los dedos, palma, etc., en los codos, axilas, mamas, genitales, etc., y son el punto de partida de erupciones de forma variada, que constituyen la sarna, y son producidas tanto por acción mecánica como por la acción irritante de la saliva del parásito: estas erupciones respetan la cara y el cuero cabelludo, y pueden observarse en muchas especies animales.

Una variedad grave de sarna (*sarna costrosa* o *de Noruega*) se

atribuye a una variedad de sarcoptes (var. *lupi*). También la del caballo (var. *equi*) y algunas otras pueden observarse en el hombre ¹.

Las *linguátulas* son parásitos vermiformes que por mucho tiempo se incluyeron entre los vermes intestinales, y hoy se consideran mejor como arácnidos degradados por el parasitismo. Como los helmintos, sufren metamorfosis muy complicadas que realizan sobre dos especies distintas.

La *Linguatula caprina* Abildg., 1789, o *Pentastoma tænioides* Rud., 1819, tiene cuerpo aplastado en forma de lanceta, anillado y con el borde erizado de espinas, y de una longitud de 16 a 18^{mm} en el macho y 60 a 85^{mm} en la hembra. Lleva dos pares de ganchos en torno de una boca desprovista de maxilares. El macho tiene el orificio genital cerca de la boca y la hembra en la extremidad posterior y cerca del ano.

Adulta vive en las fosas nasales del perro y otros carnívoros, y en estado de larva en algunas vísceras de los herbívoros, como el hígado, riñón, etc., donde se enquistas y muere si el animal que la aloja no es comido por otro. En el hombre puede encontrarse en ambas formas, pero especialmente en la larvaria, que es bastante común en Alemania y Suiza; la adulta produce irritaciones y hemorragias en las fosas nasales; la larva parece inofensiva sin duda gracias al enquistamiento.

El *Perocephalus constrictus* v. Sieb., 1852, o *Pentastomun constrictum* es una linguátula que se ha encontrado en estado lar-

1 Otros ácaros pueden hallarse también en el hombre, aunque con menos frecuencia y transitoriamente, como el *Sarcoptes cati* Hering, que vive en los carnívoros y roedores; el *Tyroglyphus siro* L., que se encuentra en el queso y en la vainilla; el *Glyciphagus domesticus* Degeer, en el azúcar y otras substancias orgánicas; el *Aleurobius farinae* Degeer, que se halla en las harinas, trigo, etc.; el *Cheyletus eruditus* Schrank, que vive en los libros viejos; el *Trombidium holosericeum* L. que vive en las praderas y jardines, y cuya larva se supone que es el *Leptus autumnalis* Shaw; el *Dermanyssus gallinae* Alt, etc. Todos estos ácaros suelen producir fuertes comezones, y aun a veces llegan a inflamar los tegumentos en que se alojan.

Merecen también mencionarse, en la familia *Ixodidas*, las garrapatas, grandes acaros que viven sobre los mamíferos, aves y reptiles, de los que pasan alguna vez al hombre, en cuya piel se fijan fuertemente con un *rostrum* o pico, que tienen provisto de dientes o ganchos, chupan la sangre en gran cantidad y adquieren un volumen enorme: la garrapata del perro (*Ixodes reduvius* o *ricinus* L., 1758), tipo de la familia, y los argas de Persia, de gran talla, son las más importantes.

vario en las vísceras de algunos individuos de los países cálidos, y en ellos habría producido graves accidentes.

b) Insectos.—Los piojos (*Pediculus capitis* Deg. y *P. vestimenti* Burm) y la ladilla (*Phthirus*) son parásitos muy conocidos, cuya cabeza está provista de un pico guarnecido de ganchitos, y de un estilete formado por cuatro sierras aplicadas unas a otras. Gracias a este aparato se fijan en la piel, y chupan la sangre de que se nutren.

Los huevos están rodeados de una cubierta de quitina por la cual se adhieren fuertemente a los pelos; y las larvas se hacen adultas en unos 18 días.

Producen estos insectos vivas comezones, manchas y erupciones de formas variadas (*ftiriasis* o *tiriasis*, *enfermedad pedicular*). Las manchas proceden de depósitos de pigmento, y en las que originan las ladillas (*manchas azules*) se hace intervenir la acción de una toxina.

Los dípteros o moscas son sólo parásitos del hombre en estado larvario, y estas larvas pueden alojarse en la piel (*cutícolas*), o penetrar en las cavidades que comunican con el exterior (*cavícolas*). Los efectos patógenos de este parasitismo, necesariamente transitorio, se llama *miasis*.

Las larvas cutícolas suelen pertenecer en Europa al *G. Hypoderma*, en la América intertropical al *G. Dermatobia*, y en África al *G. Ochromya*. El *gusano macaco* de América es la larva del *Dermatobia noxialis* Blanch., y el *gusano de Cayor* del Senegal es la del *Ochromya anthropophaga*. Estas larvas son vermiformes, con el cuerpo anillado, y tienen algunos ganchos bucales que les sirve para fijarse. Frecuentes en los animales, no son muy raras en el hombre, en el que producen forúnculos y otras inflamaciones de la piel.

Entre las larvas cavícolas, es muy importante la de la *Lucilia macellaria* u *hominivorax* Còq. (mosca antropófaga), muy común en la América central, y que se halla en las fosas nasales, y aun en el oído de los que se duermen en el campo, pudiendo con sus ganchos bucales perforar la pituitaria, los cartílagos y hasta los

huesos, y producir graves estragos. De un modo análogo se conduce en Europa la *Sarcophaga magnifica* Schiner, muy común en Rusia, y aun entre nosotros la *Sarcophaga carnaria* L., en vez de depositar sus larvas en las carnes muertas, lo hace alguna vez en las úlceras, y lo mismo hacen en alguna ocasión con sus huevos la *Musca doméstica* L., la *vomitória*, la *cadaverina*, etc. Contra lo que se había afirmado, parece que no es imposible que algunas larvas de dípteros permanezcan en nuestro tubo digestivo sin ser atacadas por sus secreciones, produciendo accidentes, a semejanza de lo que ocurre con las del *G. Gastrophilus* en algunos animales.

La *nigua* (*Sarcopsylla penetrans* L.), como la *pulga*, tienen las piezas bucales transformadas en una trompa constituida por tres piezas en forma de canal—una impar, el estilete, y dos laterales dentadas en sierra—así como por los palpos labiales; los maxilares forman unas placas protectoras en la base de la trompa. A favor de este aparato penetra la hembra, una vez fecundada, bajo la piel de las extremidades inferiores o del escroto, y allí se agranda hasta adquirir el volumen de un guisante: la *nigua* entonces es expulsada al exterior, donde pone sus huevos ¹.

La *nigua* produce inflamaciones supurativas y úlceras, y es muy común en los países cálidos de América y hoy ya en los de África y algunos más.

La *pulga* común (*Pulex irritans* L.) produce picaduras, en las que introduce una substancia tóxica, dando lugar a dolor y mancha hemorrágica, y en algunos a una placa de urticaria. La citamos aquí siguiendo la costumbre, pues se comprende desde luego que no tiene condiciones para figurar entre los parásitos ².

1 Es inexacto que la *nigua* ponga sus huevos en el seno de los tejidos.

2 Hemos procurado en este ligero estudio hablar de los parásitos animales más interesantes por sus efectos o por su frecuencia, sin pretender abrazar, ni mucho menos, todos los casos de parasitismo, y menos aún los del accidental o *pseudoparasitismo*, que en su mayoría apenas pueden ni preverse. Sólo como un buen ejemplo de pseudoparásitos citaremos los miriápodos, de los que ha hecho hace unos años Blanchard un buen estudio, comprendiendo por cierto un caso observado por Muñoz Ramos en esta ciudad; hay 35 casos auténticos, de los cuales 27 se han hallado en las fosas nasales y 8 en el tubo digestivo, y la especie que más veces se ha comprobado es el *Geophilus carpophagus* (BLANCHARD, *Sur le pseudoparasitisme des myriapodes chez l'homme*, en *Arch. de Parasitologie*, 1898, página 483).

4. **Hongos.**—Son talofitas desprovistas de clorofila, incapaces por tanto de descomponer el gas carbónico para fijar el carbono que necesitan para su alimentación, y obligadas en consecuencia a vivir sobre materias orgánicas, donde hallen formadas las substancias que necesitan para su vida.

El estudio de los hongos parásitos del hombre data de Gruby (1841-44), y á pesar de haber sido continuado sabiamente por muchos autores, todavía nuestros conocimientos sobre estos seres son bastante imperfectos, y a ello contribuyen en gran parte la variabilidad y riqueza de formas que pueden presentar unas mismas especies, haciendo difícil su determinación y su clasificación. Nos contentaremos con hacer una breve indicación de los más interesantes, y aun esta indicación queda muy sujeta a variaciones en lo porvenir.

Virchow llamó *micosis* (de $\mu\acute{\iota}\kappa\eta\varsigma$, hongo) a los estados patológicos producidos por estos parásitos, y a veces suele añadirse un prefijo para indicar que se localizan en tal o cual órgano (*dermatopneumo-*, *otomicosis*, por ejemplo).

Sólo un cierto número de estos hongos parece que son—hoy al menos—parásitos obligados del hombre o de los animales; los demás viven sobre estos organismos accidentalmente. Muchos de los hongos llegan a nosotros conducidos por el aire o los alimentos; otros se nos transmiten por el contacto con los animales u objetos en que se encuentran.

a) *Oomicetos.*—Pertenecen al grupo de *Ficomietos*, u hongos inferiores que admiten algunos, y están caracterizados por formar huevos, y tener un talo no tabicado en células, y rodeado por una membrana de celulosa. De las dos familias que tienen representación entre los parásitos del hombre, la de las *Saprolegnias* se distingue por producir los huevos por isogamia, y ser sus esporos endógenos; y la de las *Mucoríneas* produce los huevos por heterogamia, y lleva zoosporos.

El *leptómite vaginal* (*Leptomitus vaginae* Winckel, 1886)—que no es seguro que pertenezca realmente a este género—se encuentra alguna vez en la vagina de las embarazadas, formando pequeñas placas, más o menos extendidas, y constituidas por filamentos poco

ramificados, muy frágiles, de 50 μ de largo, y provistos de conidias terminales, alargadas y del tamaño de leucocitos. Pueden producir hipersecreciones de la mucosa y prurito.

Otras especies más se citan, pero las descripciones son tan incompletas que es dudoso que formen parte de este género.

Las **mucoríneas** abundan notablemente en la naturaleza, viviendo en su mayoría como saprofitos sobre restos orgánicos, y las menos como parásitos sobre los seres vivos. Entre éstas figuran algunas especies que pueden ser patógenas, como el *Mucor* ó *Rhizopus niger*, al que se atribuye el barniz negro que presenta la lengua en algunos enfermos, el *M. corymbifer* y el *ramosus* (G. *Lichteimia* según otros) y el *Rhizomucor septatus*, que pueden vegetar en la bóveda palatina y en la membrana timpánica (*otomicosis*). Las mucedíneas pueden aún desarrollarse en el pulmón, y producir una afección particular (*pneumomicosis mucorínea*); y hasta se cree posible que en ciertos casos penetren en la sangre, y produzcan una micosis generalizada y mortal.

b) Ascomicetos.—Pertencen al grupo de hongos superiores o *Micomicetos* de algunos autores, y se caracterizan, como es sabido, por producir esporos en una célula madre llamada *asco*, y por tener el talo formado por filamentos tabicados. Es el orden más rico en formas variadas, tanto en su parte vegetativa como en la reproductora; y sus dos familias *Discomicetos* y *Perisporiáceas* contienen parásitos humanos muy conocidos.

En la familia *Discomicetos* y su tribu *Exoásceas* figuran como tipo las *levaduras* o *sacaromicetos*. Franck ha formado aquí un grupo de hongos patógenos del hombre—tomando como tipo las levaduras—que ha denominado **blastomicetos**, y al que pertenecen los géneros *Endomyces*, *Saccharomyces* y otro muy provisional, el *Cryptococcus*. Estos parásitos, que suelen ser casi inofensivos si viven en la superficie, son nocivos si viven en la profundidad de los tejidos, y aun pueden generalizarse por medio de la sangre produciendo septicemias.

El hongo del muguet (*Oidium albicans* Robin, 1853; *Sacharomyces*

albicans Reess, 1877, *Endomyces albicans* Vuillemin, 1898), no es ya como antes el único de estos hongos a que se atribuyen efectos patógenos, pero sigue siendo el más importante. Se presenta en dos formas: células esféricas u ovales, refringentes, de 5 a 7 μ , que se reproducen por gemación; y filamentos tubulosos tabicados, de 3 a 5 μ de grueso y 0^{mm},05 a 0^{mm},50 de largo, y formados por la soldadura de células. Estos filamentos suelen terminar por células redondas y voluminosas capaces de gemación, se ramifican una o dos veces, y se entremezclan íntimamente formando una especie de fieltro (Fig. 20). Roux y Linossier han hecho estudios muy interesantes sobre este hongo—que cultivado en medios nutritivos especiales presentaría la supuesta reproducción por clamidosporos—, y que hicieron dudar de que fuese una verdadera levadura¹. Hoy los clamidosporos se consideran como formas de resistencia: la reproducción se hace por ascos.

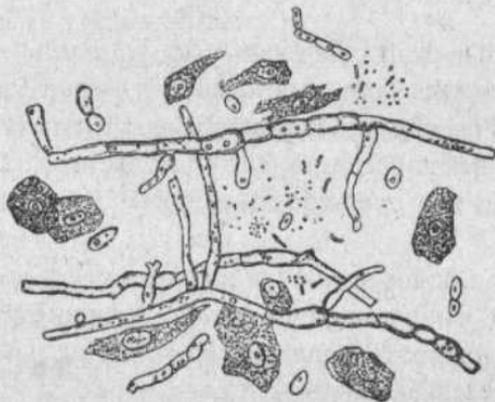


Fig. 20.—Hongo del muguet del esófago, con células pavimentosas y bacterias, amplificado unas 250 veces (según Peris).

El hongo del muguet se desarrolla sobre las mucosas, y preferentemente en la de la boca, y forma concreciones puntiformes o se extiende en placas blanquecinas y cremosas. Está demostrado que para poder vivir necesita una alteración previa de la mucosa,

¹ ROUX y LINOSSIER, *Rech. morph. et biolog. sur le champignon du muguet*, en *Arch. de médéc. experim.*, 1890, págs. 62 y 222.

o una reacción ácida del moco bucal¹: es decir, de un medio de cultivo apropiado, que se realiza fácilmente en los niños que lactan o en los adultos que han sufrido enfermedades graves, y han llegado a la caquexia. Se desarrolla también en las demás mucosas; pero con suma dificultad, por lo menos, en la respiratoria y en la del estómago.

Pero el parásito no se limita siempre a vegetar en la superficie de las mucosas y producir alteraciones de poca importancia: invade a veces tejidos más profundos y se le concede entonces una acción piógena marcada; penetran otras veces las formas globulosas en los vasos, y transportadas por ellos dan lugar a micosis generalizadas y septicemias mortales. En estos casos se le atribuyen generalmente acciones tóxicas, y no puede disputársele el derecho de figurar entre los agentes más infectantes.

No creemos necesario hablar de otros blastomicetos patógenos que apenas ofrecen interés².

En la familia de las *Perisporiaceas* y su tribu *Gymnósceas*, debe hoy colocarse, como Matruchot y Dassonville han probado con sus estudios, el grupo importantísimo de parásitos de las tiñas, y así se hace generalmente. Y su otra tribu, las *Aspergileas*, comprende hongos muy conocidos que también merecen mención.

En el grupo de los agentes productores de las dermatomicosis conocidas con el antiguo nombre de *tiñas*, figuran especies pertenecientes a los géneros *Tricophyton*, *Microsporum* y *Achorion*, de las que citaremos las más importantes.

Hay un grupo de dermatomicosis que se conocen con el nombre de *tricotifias* entre las que se cuentan la *tiña tonsurante* (del cuero cabelludo), el *herpes circinado* (de las regiones desprovistas

1 Aunque artificialmente el hongo puede cultivarse en medios alcalinos, la acción nociva de éstos sigue siendo admitida por la generalidad.

2 San Felice y varios autores sostienen que los blastomicetos son también la causa de los tumores malignos, fundándose en que se encuentran en ellos frecuentemente, en que pueden cultivarse, y en que inyectados en animales dan origen a neoplasmas. Claro está que si estos hechos se hubiesen verdaderamente realizado, la prueba sería concluyente; pero, todo al contrario, el resultado de estos intentos merece aún tan poco valor, que la teoría se considera muy poco probable.

de pelo) y la *mentagra* (de la barba). Solían atribuirse antes a un solo hongo, el *Tricophyton tonsurans* Malsten, 1845; pero estudios posteriores, continuados meritísimamente por Sabouraud¹, han demostrado la existencia hasta de 19 especies de tricofitos, divididas en dos tipos: el *endotrix*, frecuente en el pelo, cuyos filamentos micélicos se desarrollan dentro del cabello, y que es generalmente de origen humano; y el *ectotrix*, frecuente en la barba, cuyos filamentos vegetan en la periferia, y que viven habitualmente en los animales, y accidentalmente se inoculan en el hombre. El *Tricophyton tonsurans*, de todos modos, sigue siendo la especie más importante del tipo *endotrix*, y causa el 42 por 100 de tiñas tonsurantes; le sigue el *T. Sabouraudi*, que causa el 32 por 100. En el tipo *ectotrix* figuran el *T. mentagrophytes*, el *T. felineum*, el *T. equinum*, el *T. Megnini*, etc.

Pero además de las producidas por los tricofitos, hay otras dermatosis tonsurantes, causadas por hongos del G. *Microsporium*, y llamadas por eso *microsporias*.

Una sola especie de estos hongos hay peculiar del hombre: el *Microsporon Audouini* Gruby, 1843, que produce en los niños una alopecia muy frecuente, llamada *tonsurante rebelde* o *tiña de Gruby*. Los cabellos enfermos presentan una especie de vaina formada por esporos de 2 a 3 μ , apretados unos contra otros, y sólo en el interior se encuentran filamentos que siguen la dirección del pelo, y aparecen divididos por tabiques transversales.

Otras dos microsporias puede padecer el hombre por contagio del caballo o del perro. Bodin cree que estos micrósporos (*equinum*, *canis*) no constituyen especies verdaderas, y son solo variedades de la especie *Audouini*.

El *Achorion Schænleinii* Lebert, 1845, descubierto por Schönlein en 1839, fué considerado hasta hace poco por todos como el hongo único de la *tiña vulgar* o *favosa*; algunos admiten ahora en esta enfermedad distintas variedades causadas por especies criptogámicas diferentes, que Unna hace subir hasta nueve, pero aun no puede afirmarse de parte de quienes está la verdad. Este microfito forma costras redondeadas de color amarillo de azufre, deprimidas

1 SABOURAUD, *Tricophitias humaines*, Tesis de París, 1894.

en su centro en forma de taza (*godet*), y que cuando se unen entre sí se asemejan al *favus* o panal de cera en que las abejas depositan la miel. La vegetación empieza por un cabello, que se encuentra luego en el centro de la costra, y al microscopio aparece constituida por una forma micélica o por una forma esporulada. La micélica está formada por filamentos rectilíneos, de 2 a 3 μ de grueso, tabicados a distancias de 12 a 15 μ , dirigidos según el eje del cabello y que se ramifican dicotómicamente. La forma esporulada, más frecuente, se constituye por filamentos ondulados—de preferencia en la parte cortical del pelo—afilados en los extremos, y gruesos hasta 5 μ en la parte media: los tabiques transversales están en esta región a distancia de 3 μ , y dividen el filamento en segmentos, que son los esporos. La costra es una aglomeración de filamentos micelianos, desarrollada entre la capa córnea y el estrato lúcido.

La vegetación, que termina pronto por el centro y en cambio se extiende por la periferia, provoca una ligera reacción inflamatoria, y atrofia las papilas del dermis, dejando luego como vestigios una induración de la piel y una cicatriz. Los cabellos atacados por el hongo—no tan infiltrados ni tan frágiles como en las tricoftias—pierden su brillo, y apenas conservan adherencias con la piel, de modo que caen en grandes cantidades. De un modo análogo pueden ser atacadas las uñas.

El hongo se transmite de hombre a hombre, pero muchas veces debe proceder de algunos animales con los que el hombre se pone en contacto, y que no se sabe aún cuales sean.

El *Achorion Quinckeanum* Zopf, 1890, es el hongo de la tiña del ratón, y el *Oospora canina* Constantin Sabrazès, 1893, el de la del perro, y pueden transmitirse alguna vez al hombre.

Las *aspergileas*, hongos ordinariamente saprofitos¹, comprenden el G. *Penicillium*, que se distingue por llevar su aparato conidio sobre un filamento tabicado y terminado por cierto número de ramificaciones cortas, de cada una de las cuales parte una cadena de conidias. La especie *crustaceum* L. 1763, o *glaucum* (hongo del

1 Parece que para hacerse patógenos los aspergilos—cosa siempre accidental—necesitan ser de los que germinan a la temperatura del cuerpo, y tener esporos pequeños.

pan) es muy común, y de algunas observaciones y experimentos se infiere que puede ser patógeno en ciertas condiciones.

De la misma familia son el *G. Aspergillus* y el *G. Sterigmatocystis*, que se distingue del anterior por tener sin tabicar el filamento que sostiene el aparato conidio y por la disposición de éste, y que abraza diferentes especies, que solas o asociadas a las del *G. Aspergillus* y a las del *G. Mucor*, ya citados, producen micosis muy variadas y de diferente localización, pero preferentemente en el conducto auditivo y en las vías aéreas.

Es notable entre estos hongos el *Aspergillus fumigatus* Fresenius (*nigrescens* de Robin), muy común en las vías aéreas de las palomas y en las del hombre, en las que produce una grave micosis, muy semejante por sus síntomas a la tuberculosis (*pseudo-tuberculosis aspergilar*). Los cebadores de pichones están particularmente expuestos a esta enfermedad, porque introducen en su boca las semillas que sirven para la ceba, y éstas suelen llevar en abundancia los esporos del aspergilo.

Ciertas afecciones de la piel muy pruriginosas y acompañadas de pigmentaciones de tintes variados, que se padecen mucho en la América central y se denominan *caratés*, se atribuyen a esporos de hongos de aspergíleas, inoculados tal vez por mosquitos o chinches.

No siempre, sin embargo, las aspergíleas producen efectos patógenos, y se las vé frecuentemente vegetar y multiplicarse de una manera inofensiva en las cavernas del pulmón, y en otros puntos. De todos modos, sus efectos patógenos, como los de los hongos, no son debidos a secreciones tóxicas¹, sino al ataque mecánico que sufren los elementos anatómicos, y alguna vez acaso a una substracción del oxígeno o de algún otro principio nutritivo.

c) *Hifomicetos*.—Se llaman también *mohos* y *mucedíneas*, tienen un talo filamentosos, y no se reproducen por esporos ni por huevos, sino por conidias que nacen sobre los hifos por una especie de gemación. Es un grupo provisional, de autonomía muy discutida.

¹ KOTLIAR, *Contrib. à l'étude de la pseudo-tuberculose aspergillaire*, en *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1894. p. 479.

De algunos se sabe ya que son formas imperfectas de hongos de clases superiores, que poseen modos más elevados de reproducción; pero tal vez otros hifomicetos hayan perdido después de muchas generaciones esos modos elevados y queden indefinidamente reducidos a ser *fungi imperfecti*.

Merecen mención algunos de estos hongos, que pueden vivir como parásitos patógenos del hombre, produciendo afecciones muy frecuentes, y cuya naturaleza parasitaria no se sospechó durante mucho tiempo.

El *actinomices* (*Discomyces* o *Actinomyces bovis* Harz, 1877)¹ es uno de los hongos más interesantes por la frecuencia con que produce en el hombre afecciones terminadas por supuración, o de apariencia tuberculosa, que de él han recibido nombre (*actinomicosis*), y que no serían más que un caso particular de *oosporosis*, término genérico, que Roger propone para un grupo importante de micosis.

Se encuentra en los órganos y en el pus en forma de corpúsculos irregulares de color grisáceo, amarillo de azufre, o negruzco, y de mayor o menor tamaño, según que son simples o compuestos (0^{mm},01 a 1^{mm} de diámetro), y que al microscopio aparecen constituidos por una especie de corona de rayos terminados en forma de porra o maza, rayos que parten de una zona central formada por un tejido de micelio muy apretado (*Fig. 21*). Estas mazas—generalmente de 4 a 12 μ de largo por 2 a 4 de ancho—no son órganos de reproducción, sino formas de degeneración, resultado de la lucha entre el organismo y el parásito, y frecuentemente se cretifican. Los filamentos del micelio son ramificados, no tabicados, y rectilíneos o flexuosos. Esta es la forma parasitaria que difiere de las que el hongo presenta en su vida saprofítica.

Se supone que este hongo vive normalmente en la superficie de algunos vegetales, gramíneas especialmente, de donde pasa al hombre en el polvo que respira, o por las aristas de las espigas, o

1 Conocidas ya y descritas de antes las granulaciones actinomicósicas, el parásito fué estudiado en 1877 por Harz, que creó para él, en vista de su disposición radiada, el género *Actinomyces*. Pero después ha sido colocado sucesivamente en los géneros *Oospora*, *Streptothrix*, *Cladothrix*, *Discomyces*, *Nocardia* y *Trichomyces*. Es un buen ejemplo de la inestabilidad que a cada paso nos ofrece todavía la Micología.

comiendo los granos. Puede desarrollarse en todas las partes del cuerpo, pero de preferencia en las inmediaciones de la boca y en el cuello, y provoca un aflujo de células fagocitarias, resultando de todo la formación de un nódulo semejante histológicamente al de la tuberculosis, tejido neoplásico seguido de copiosas supuraciones.

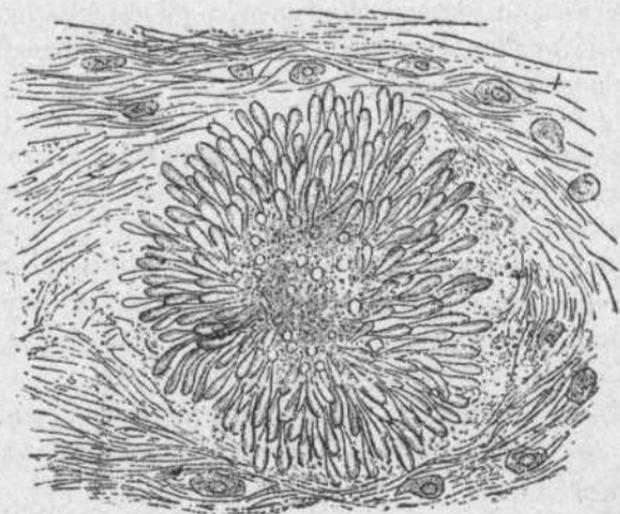


Fig. 21.—Granulación actinomicótica, ampliada 600 veces.

En el buey y algunos otros herbívoros es todavía más frecuente que en el hombre ¹.

La actinomicosis se ha visto que puede ser producida también por la especie *D. Israeli* Kruse, 1896. Y se admite, además, que puede ser causada por otros varios agentes (hasta por bacilos), si bien nunca con la frecuencia que por el parásito que hemos citado en primer lugar.

Otra especie importante es la *Discomyces Maduraë* Vincent, 1894, causa de la micetoma o *pie de Madura*, enfermedad caracterizada por tumefacciones enormes de los pies o de las manos, y

¹ GUERMONPREZ y BÉCUE, *Actinomycose*, Paris, 1894.—PONCET y BERARD, *Tr. clin. de l'Actinomycose humaine*, etc., Paris, 1898.

que se padece con gran frecuencia en aquella villa y en todo el Indostán, y más raramente en otros puntos de Asia y Africa, y aun acaso en América y Europa.

El llamado *lamparón del caballo*—que no tiene relación con el del buey y del hombre—se atribuye a otro de estos hongos (*Oospora farcinica*) y viene a aumentar el número de estas afecciones oosporósicas, en las que algunos incluyen ya lesiones diversas de la boca y del aparato respiratorio, y aun sospechan que algún día entrará la misma tuberculosis ¹.

El *Discomyces minutissimus* Burch., 1859 (antes *Microsporium*) es la causa de una afección de la piel muy tenaz, el *eritrasma*, que consiste en placas escamosas, rojizas u oscuras.

El *Malassezia furfur* Robin, 1853 (antes *Microsporium*) es el agente de otra dermatomycosis, también muy tenaz, la *pitiriasis versicolor*, constituida por manchas irregulares, amarillentas u oscuras.

El G. *Trichosporum* encierra también especies que producen en el pelo o en el vello ciertas afecciones nodulares llamadas *trichosporias*.

Y terminamos los hifomicetos—prescindiendo de los géneros *Trichothecium*, *Monilia* y *Oidium*, que encierran parásitos menos importantes—citando en el G. *Sporotrichum* uno de los hongos últimamente descubiertos, y que parece llamado a desempeñar gran papel en Patología.

Muchas afecciones osteo-periósticas y articulares y nudosidades subcutáneas, de naturaleza desconocida, o que se tenían por tu-

1 Algunos autores, en efecto —el primero Petrone en 1884— creen que debe traerse aquí el bacilo de la tuberculosis, que presenta en ocasiones formas filamentosas, ramificadas, con abultamientos terminales o laterales, más fáciles de observar en la tuberculosis aviaria que en la humana. La forma de bacteria sería sólo una forma de paso, y el parásito un vegetal relativamente elevado y vecino del actinomicetes (*Oospora Kochii*, o *Tuberculomyces hominis*, o *avium* C. Jones, 1896). Muchos autores han hallado aquellas formas, y la clínica, por otra parte, ha señalado hace tiempo las analogías entre la actinomycosis y la tuberculosis. Zupnik ha demostrado que los animales inoculados con oosporas reaccionan a la tuberculina. Los llamados bacilos *ácido-resistentes* serán formas bacilares de estos hongos?

Otros creen que las analogías son puramente morfológicas: las mazas del actinomicetes se producen sólo en el organismo, y parecen ser defensas contra éste; en cambio las del bacilo tuberculoso se presentarían sólo en cultivos viejos como formas de involución.

berculosas, se creen hoy producidas por el *Sporotrichum Beurmanni* Matruchot y Ramond, 1905, y se llaman *esporotricosis*. Estos hongos—a los que hay que agregar alguna vez las especies *Schenki* y *Dori*—viven abundante y saprofiticamente en la naturaleza y aun sobre las mucosas del hombre, como la buco-faríngea. Se comprende la trascendencia que puede tener en la práctica esta nueva agrupación de afecciones quirúrgicas, que hay motivos fundados para suponer que son en realidad muy numerosas ¹, y que casi siempre vienen a constituir un nuevo desmembramiento de la antigua tuberculosis.

Como la mayoría de los parásitos que dejamos descritos pertenecen al grupo de los infestantes, diremos aquí que los procedimientos de defensa que usa el organismo contra ellos—y algunos ya los hemos indicado al hacer su estudio particular—son los mismos que emplea contra los agentes mecánicos y cuerpos extraños, y por consiguiente no necesitamos hablar nuevamente de ellos. Contra la acción propiamente depredativa, que, como hemos visto, pocas veces es importante en estos seres, la economía se defiende activando en lo posible la asimilación, y a la vez cercenando sus pérdidas de la misma manera que en la alimentación insuficiente. Además, en los casos en que las pérdidas están representadas por la salida de sangre de los vasos, como cuando se trata de los anquilostomas, una activa renovación de los elementos figurados de la sangre viene dentro de ciertos límites a compensar los efectos más directos de la hemorragia.

Contra las acciones químicas que presentan muchos de estos seres, el organismo desarrolla defensas que ya indicamos al hablar de los agentes del mismo nombre, y que más detenidamente exponremos después de hablar de las bacterias, en las defensas contra la infección.

¹ Los primeros trabajos de Beurmann y Ramond datan de 1903. En la memoria de Beurmann, Gougerot y Vaucher (*Revue de chirurgie*, 10 Abril de 1909) sólo se reunieron cinco observaciones de esporotricosis, y antes de finalizar el año se contaban más de ciento.

CAPÍTULO XX

Bacterias en general

- I. Generalidades.—2. Anatomía de las bacterias.—3. Fisiología.—4. Mesología—
5. Medios donde se encuentran.—6. Enumeración de las principales especies patógenas.

1. **Generalidades.**—El ser las bacterias el principal origen de las infecciones y el constituir éstas la mayoría de las enfermedades que afligen al hombre, da una importancia extrema a estos pequeños seres. Nosotros, sin embargo, sólo podemos permitirnos en este capítulo un estudio breve y general de ellos, puesto que el extenso y particular corresponde a otra asignatura.

Las bacterias¹ (*Microbios*—en parte—de Sedillot; *Esquizomicetos* de Nægeli; *Esquizofitos* Cohn) consideradas antes como animales por sus movimientos, fueron colocadas por Van Tieghem entre

1 BOUCHARD, *Leçons sur les maladies infectieuses*, en *Revue de Médecine*, París, 1881.—*Les microbes pathogènes*, París, 1892.—ZOFF, *Die Spaltpilze*, Breslau, 1884.—FLÜGGE, *Die Mikroorganismen*, Leipzig, 1886.—FRAENKEL, *Grundriss der Bakterienkunde*, 1887.—*Ann. de l'Institut Pasteur*, París, *passim* desde 1887.—CHARRIN, *La maladie pyocyanique*, París, 1889.—CORNIL Y BABES, *Les bactéries*, París, 1890.—BAUMGARTEN, *Lehrb. der pathol. Mikologie*, Brunswick, 1890.—SILVERIO DOMÍNGUEZ, *Lecc. de Bacteriología*, Valladolid, 1891.—MACÉ, *Tr. prat. de bactériologie*, París, 1897.—DUCLAUX, *Tr. de microbiologie*, París, 1898.—DEL RÍO Y LARA, *Elem. de Microbiolog.*, Zaragoza, 1900.—FORNS Y MAYORAL, *Microbiología general*, Madrid, 1910.—COURMONT, *Pr. de bactériologie*, 4.^a ed., París, 1911.—MEYER, *Die Zelle d. Bakterien*, Jena, 1912.—KOLLE Y WASSERMANN, *Handb. der pathog. Mikroorganismen*, 2.^a ed., Jena, 1912-13.—DOPTER Y SACQUÉPÉE, *Pr. de bactériologie*, París, 1914.—LUSTIG, *Malattie infettive dell' uomo e degli animali*, Milán, 1913-15.—KOLLE Y HETSCH, *Die exp. Bakteriologie*, 4.^a ed., Berlín-Viena, 1916-1917.—CAJAL, *Manual de Anat. patológica*, 6.^a ed., Madrid, 1918.

las *Algas*, y por Nægeli entre los *Hongos*, sin que hasta hoy haya podido obtenerse acuerdo entre los autores respecto a este punto.

Invocan los que incluyen las bacterias entre las algas, la razón de que si no verdadera clorofila—que esto es aún muy dudoso—poseen algunas de ellas pigmentos que según parece les permiten asimilar directamente el carbono del anhídrido carbónico bajo la influencia de la luz, como las plantas verdes: hecho que las separaría de los hongos que, como es sabido, necesitan para vivir, por su falta de clorofila, de sustancias orgánicas elaboradas previamente, y que contengan el carbono en combinación. Pero, sobre todo, que desde el punto de vista morfológico, que es al que más se atiende en estas clasificaciones, se asemejan más a las algas, y especialmente a las azules o cianofíceas, que presentan, al contrario que los hongos, todas las formas de las bacterias, incluso las zoogleicas. Los que colocan las bacterias entre los hongos invocan la falta en ellas de clorofila, y su consiguiente modo de alimentación y hábitos parasitarios.



Fig. 22. —*Pneumococo* amplificado 1200 veces.

Y no para aquí la discordancia. Las investigaciones de Bary, Balbiani, Künstler y Bütschli sobre la estructura de las bacterias

vuelven a aproximarlas a los *Flagelados*, dando alguna razón a los primeros observadores, que las colocaron entre los *Infusorios*.

Las bacterias se dividen también en *patógenas* y *sapofitas*; pero esta separación es en ellas aun más ilusoria que lo que hemos visto en otros parásitos, porque unas mismas bacterias pueden vivir en nosotros del modo más inocente, sapofíticamente, y transformarse en otras circunstancias en nuestros más terribles enemigos: y pueden servir de ejemplo el pneumococo, el colibacilo y las

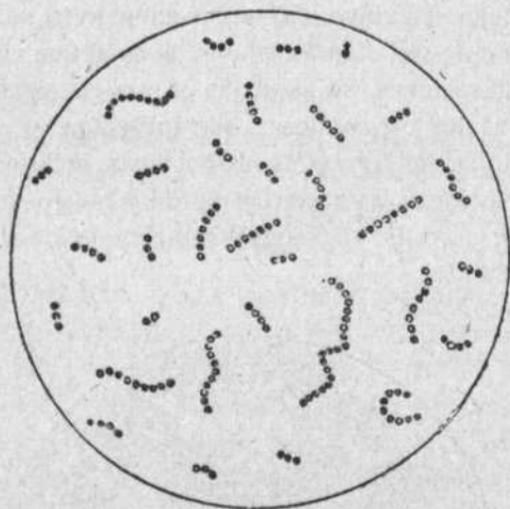


Fig. 23.—*Streptococo de la erisipela* cultivado en caldo 24 horas; amplificado 800 veces.

bacterias de la supuración. En cambio otras bacterias que, como la piocianica, se tenían por constantemente inofensivas, tienen hoy en determinadas circunstancias bien acreditado su poder patógeno. El sapofitismo absoluto, está en camino de desaparecer de la Bacteriología.

2. Anatomía de las bacterias.

a) *Forma*.—Pueden presentar las bacterias tres formas principales: la de corpúsculos más o menos esféricos (*cocos*); la de cilindros rectos o bastones (*bacilos*); y la de cilindros encorvados (*espirilos*); que a su vez pueden, por su manera de asociarse y demás,

ofrecer las variedades siguientes, entre las que existen, como es de suponer, numerosos casos de transición ¹:

- | | | |
|---|---|---|
| COCOS . . . | } | aislados o reunidos sin orden: <i>Micrococcus</i> . |
| | | reunidos dos a dos: <i>Diplococcus</i> (Fig. 22). |
| | | — en cadena: <i>Streptococcus</i> (Fig. 23). |
| | | — en racimos: <i>Staphylococcus</i> . |
| | | — en plaqueta de 4 (<i>merista</i>): <i>Merismopædia</i> . |
| } | — en cubos de 8, o múltiplos de 8: <i>Sarcina</i> . | |
| | envueltos en una ganga gelati- (reunidos en rosario: <i>Leuconostoc. nosa</i> (sin orden: <i>Ascococcus</i> . | |
| BACILOS . . | } | muy cortos, ovoides: <i>Bacterium</i> ² . |
| | | cilíndricos, menos cortos: <i>Bacillus</i> (Figs. 24, 25 y 26). |
| | | en largos filamentos sin ramificar: <i>Leptothrix</i> (?), etc. |
| | | — — con verdaderas ramificaciones: <i>Streptothrix</i> (?). |
| } | — — con falsas ramificaciones: <i>Cladothrix</i> (?). | |
| | ESPIRILOS . | encorvados en vírgula: <i>Vibrio</i> (Fig. 27). |
| — en espiras rígidas, suaves y apartadas: <i>Spirillum</i> ³ . | | |

Los cocos pueden separarse algo de su forma esférica y ser ovales, o alargados y como lancetas (diplococo de la pulmonía), o en forma de alubia (diplococo de la blenorragia). Las cadenas de los estreptococos pueden ser sencillas o dobles.

Los bacilos son regularmente cilíndricos, o con ensanchamientos en alguno de sus puntos; a veces tienen forma de T, o de Y, y también varía la forma de sus extremos. Pueden asociarse asimismo formando cadenas (*bacilos articulados*), o aparecer incluidos en gangas zoogleicas.

1 Como nos parece conveniente al exponer esta clasificación morfológica, uillísima a los alumnos, adoptar el criterio de mayor amplitud posible, prescindimos de las muchas cuestiones pendientes sobre la verdadera colocación de algunos de estos seres. Por eso no tenemos escrúpulo en seguir citando aquí los géneros *Leptothrix*, *Streptothrix* y *Cladothrix* —Petruschky forma ahora con ellos y otros su G. *Trichomyces* —aunque en todo o en parte sean generalmente incluidos hoy entre los hongos, y allí los hayamos estudiado nosotros.

2 Este grupo tiende a desaparecer, reduciéndose sus ejemplares a los *cocos* o a los *bacilos*. A él pertenecen las llamadas *bacterias ovoides*, agrupación más que morfológica, patológica, de la que forman parte con los agentes de la *pasteurolosis*, el bacilo de la peste, el *micrococcus melitensis*, etc. Flügge llama ahora *Bacterium* a una familia de bacilos que comprende a los microbios en forma de bastón que no forman esporos, y la contrapone a la familia *Bacillus*, en la que se caracterizan por formar esporos endógenos.

3 La primera tentativa de clasificación de bacterias (Cohn, *Beiträge zur Biologie der Pflanzen*, 1882) se basaba exclusivamente en la forma aparente, y admitía cuatro tribus:

Esferebacterias o bacterias esféricas (G. *Micrococcus*).

Microbacterias o bacterias en bastones cortos (G. *Bacterium*).

Desmobacterias o bacterias filamentosas (G. *Bacillus* y G. *Vibrio*).

Espirobacterias o bacterias en espiral (G. *Spirillum* y G. *Spirochete*).

Las virgulas pueden también asociarse en cadenas más o menos espiroidales. Las formas zoogléicas son poco marcadas en las bacterias curvas.

Estudiadas las bacterias en sus relaciones con el medio, hallamos que, en los *líquidos*, o se difunden por toda su extensión haciéndolos uniformemente turbios, o forman en la superficie tépanos o membranas (*micodermas*) si son aerobias y el líquido carece de oxígeno. Si los medios son *sólidos*, la difusión está dificultada y cada individuo forma una colonia, que por su forma, color, rapidez en formarse, estado del terreno inmediato, etc., suministra caracteres importantes para distinguir las especies bacterianas.

Polimorfismo y variabilidad de las bacterias.—El carácter de la forma, que es el que, como hemos visto, ha servido principalmente para constituir los géneros, ha perdido mucha importancia cuando se ha visto que puede cambiar (*polimorfismo* o *pleomorfismo*) por circunstancias muy variadas.

Guignard y Charrin consiguieron los primeros, cultivando el bacilo piocianico

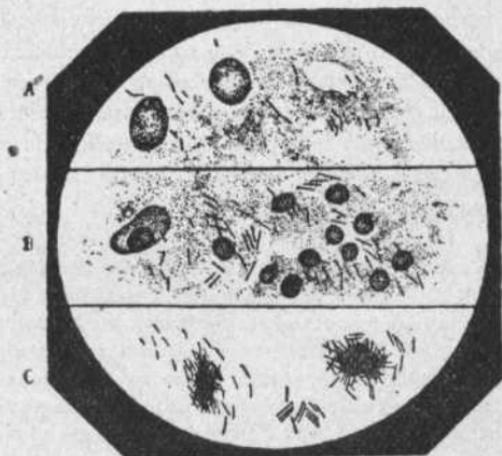


Fig. 24.—*Bacilo tuberculoso*.—A y B, esputos de tísicos.—C, cultivos.

en medios antisépticos, esto es, adicionados con naftol, creosota, alcohol u otros cuerpos análogos, obtener formas más o menos tabicadas, bacilos largos o cortos y, lo que es más notable, espirilos.

Arloing y Chantre han demostrado que el estreptococo hallado por ellos en la infección purulenta afecta, en los cultivos en caldo, cuando este se evapora, la forma bacilar.

Por envejecimiento de un cultivo en caldo del bacilo tetánico, se ve que los

bacilos rectos toman primero la forma de clavo y después formas variadísimas que escapan a toda descripción.

Pero todas estas formas son estados patológicos producidos por las condiciones disgenéticas del cultivo, y por consiguiente pasajeros, desapareciendo cuando se colocan los microbios en condiciones normales de vegetación. Este retorno es, sin embargo muy difícil y lento, si, como han hecho Schottelius y Wasserzug con el *Micrococcus prodigosus*, se fijan las formas anormales por medio de muchos cultivos sucesivos, acumulando así la herencia de muchas generaciones. Posteriores estudios de Metchnikoff sobre el vibrión del cólera prueban también que las nuevas formas pueden ofrecer gran persistencia.

Y no es sólo la forma lo que varía en las bacterias sino que apenas hay carácter que no pueda ser en ellas modificado. Así se han podido obtener, y hasta con carácter persistente, bacilos del carbunco que no producen esporos, y bacilos púrpúreos que no producen pigmentos; el estafilococo púrpúreo dorado se ha transformado en blanco y el blanco en dorado, etc.

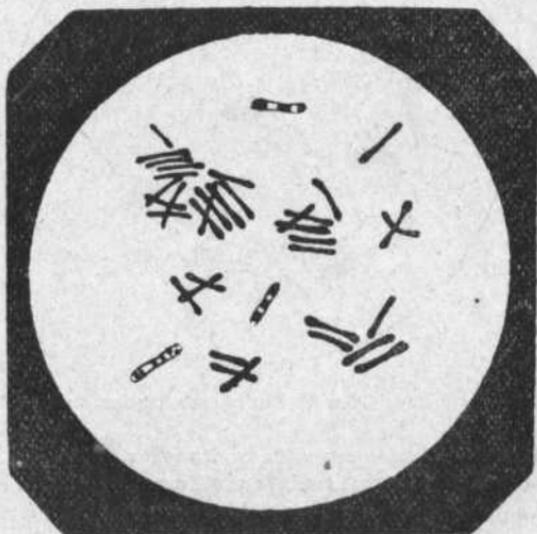


Fig. 25.—Bacilo diftérico.

Y no podemos dejar de citar aquí el ejemplo más admirable de esta variabilidad, que es la que en el bacilo tuberculoso, o de Koch, ha descubierto nuestro insigne Ferrán. El bacilo de Koch, ácido-resistente, sin movimientos, parásito obligado, de difícil adaptación a los medios especiales de cultivo, que germina aglutinado en los medios líquidos, que produce un principio aromático especial y que es tuberculígeno, ha podido ser transformado por el gran bacteriólogo en un microbio de igual forma y tamaño pero no ácido-resistente, con flagelos y movimientos, que no vegeta aglomerado en los líquidos, de fácil cultivo en casi todos

los medios nutritivos, que puede acomodarse a la vida saprofítica del gran medio, que produce principios aromáticos variables según las razas y medios de cultivo y, por fin, que no es tuberculígeno sino flogógeno. Nadie sería capaz, como dice Ferrán, de adivinar la menor afinidad o parentesco entre seres tan disímiles! ¹.

Diremos por fin que posteriormente Rosenthal ha observado la transformación del bacilo del reumatismo agudo descubierto por Achalmé (variedad anaerobia o *anhemobacilo*) en el enterococo de Thiercelin, idéntico al antiguo diplococo de Triboulet ².

Se comprenden las dificultades que estas variaciones, que pueden realizarse espontáneamente y aun hacerse persistentes, han de ofrecer para el establecimiento de las especies bacterianas y para su reconocimiento. Así que los bacte-

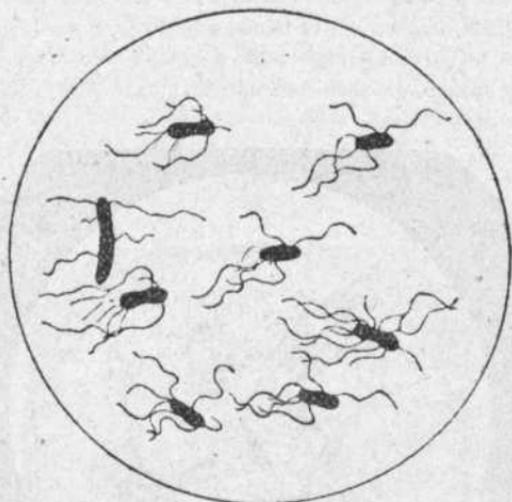


Fig. 26.—*Bacilo de la fiebre tifoidea con sus flagelos, muy amplificado.*

1 Esta notable transformación se verifica en dos saltos—saltos atávicos para Ferrán, porque en realidad el bacilo de Koch sería el que derivaría de la bacteria saprofita no ácido resistente—: en el primero conserva su ácido-resistencia y enturbia el caldo, pero forma todavía imperceptibles glomérulos; en el segundo pierde la ácido-resistencia y los individuos se desarrollan independientemente los unos de los otros (Véase, entre otros numerosos trabajos suyos, FERRÁN, Nota a la Acad. de Ciencias de Paris sobre las *Aptitudes saprophítes du b. de la tuberculose*, 6 Agosto 1897.—*Etudes sur le saprophitisme des bacilles tuberculogènes etc.*, Barcelona, 1905.—*Nota sobre el saprofitismo del bacilo de Koch*, Madrid, 1907.—*Errores doctrinales concernientes a la tuberculosis y su bacilo*, Barcelona, 1910.)

Estos trascendentales descubrimientos de Ferrán han sido confirmados en sus principales líneas por Arloing, P. Courmont, Auclair y más recientemente por S. Maher.

2 Ferrán recuerda a propósito de esto las relaciones que los trabajos de Poncet y Leriche establecen entre el reumatismo y la tuberculosis, y el origen intestinal del enterococo de Thiercelin, origen que es el que Ferrán supone también a su bacteria saprofita.

riólogos están divididos en dos campos, y mientras unos, siguiendo a Cohn, creen en la existencia de las especies y en la posibilidad de clasificarlas, *habidas en cuenta las condiciones de medio que transitoriamente pueden modificarlas*, otros, sin llegar a la vieja concepción de la especie única de Billroth (*Coccobacteria séptica*), y sin aceptar las teorías harto transformistas de Naegeli, creen, con Zopf, que la especie puede sufrir tales variaciones de forma y de propiedades, que se deshace y llega casi a desaparecer.

La verdad es que, dadas las deficiencias de los caracteres distintivos, en el concepto de *especie* deben entrar no sólo los individuos por decirlo así *típicos*, sino muchos otros que no ofrecen sus caracteres, pero derivan de ellos, y con ellos por tanto continúan relacionados por su filiación; y la especie por consiguiente en vez de estar representada por un punto, debe estarlo, como dice Duclaux, por un círculo, pudiendo suceder que los círculos de dos especies vecinas se sobrepongan, y que haya seres, en estas regiones comunes, que sea difícil o imposible referir a su centro.

Claro está que así se zanja la cuestión de una manera poco grata para los transformistas, algunos de los cuales afirman ya que los cambios mencionados del bacilo de Koch y del anhemobacilo de Achalmé son verdaderas transformaciones de una especie en otra, y un ejemplo más de las famosas *mutaciones bruscas* de De Vries, que tanto revolucionan hoy la doctrina de la descendencia.

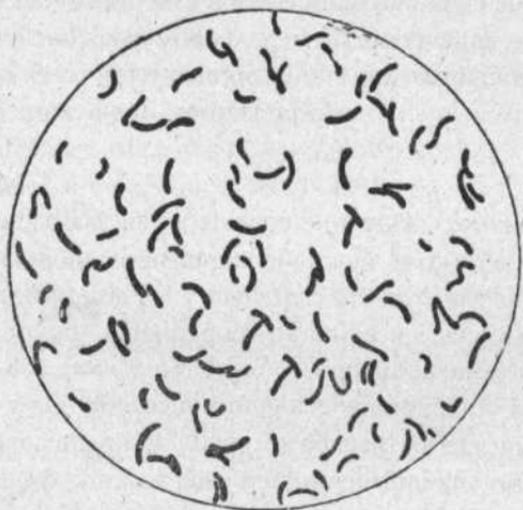


Fig. 27.—Vibrión del cólera cultivado 48 horas en agua peptonada, amplificado 1.000 veces.

b) *Volumen*.—Las bacterias son de dimensiones pequeñísimas, y esta circunstancia y la de tener un índice de refracción muy semejante al de los elementos anatómicos han sido obstáculo para

su descubrimiento, mientras no se dispuso de medios amplificantes y procedimientos de coloración a propósito; y aun es de creer que por falta de alcance de esos mismos medios nos queden muchas por descubrir. Por lo pronto se estudia un grupo de *microbios invisibles*, microzoos o microfitos, cuya existencia se considera probada, aunque no han podido verse con el microscopio¹.

La mayoría de los micrococcos tienen un diámetro que oscila entre 0,5 y 2 μ ; pero los hay tan pequeños que apenas se perciben con los más poderosos objetivos. Los bacilos patógenos tienen desde 0,2 μ hasta 2 de grueso, y de longitud desde 0,9 μ hasta 40 que tiene algún vibrión séptico; de los más delgados son los de la tuberculosis, y de los más gruesos los del carbunco.

c) *Color*.—Casi todas las bacterias vistas aisladamente son incoloras, pero reunidas pueden tener color, y sobre todo las llamadas *cromógenas*, productoras de materias colorantes que las impregnan y aun pueden impregnar también el medio. Se admite, sin embargo, que en la mayoría de casos esta difusión es un fenómeno patológico o cadavérico. Citaremos entre estas bacterias cromógenas el *B. prodigiosus*, que fabrica pigmento rojo; el *B. erythrosphorus*, pigmento rosáceo; el bacilo piociánico, pigmentos azul y verde; etcétera.

d) *Estructura*.—Hay que considerar en las bacterias—que al fin no son otra cosa que unos organismos monocelulares—una *membrana de cubierta*, un *contenido* y las *pestañas*; pero la mayor parte de las veces, sin embargo, su pequeñez impide adquirir noción alguna de su estructura.

La pared o membrana es algunas veces tan fina y transparente que sólo por ciertos hechos se puede indirectamente admitir su existencia. En algunos microbios está rodeada de una envoltura gelatinosa (*cápsula*) que se cree un producto de secreción, y manifestación de una reacción de defensa de la bacteria.

El contenido celular es objeto de grandes controversias. Bütschli le ha estudiado en algunas bacterias muy voluminosas que viven

1 Véase lo que decimos atrás sobre *Virus filtrantes*, p. 318.

en las aguas sulfurosas, hallándole formado por una capa parietal relativamente delgada, de estructura alveolar, que representaría el citoplasma; y un grueso «cuerpo central» también alveolar y con ciertas granulaciones de color rojo rubí, que fija enérgicamente las materias colorantes de las substancias nucleares, y que considera como núcleo. Estas nociones han sido generalizadas a las demás bacterias, en la mayor parte de las cuales el citoplasma sería todavía más reducido, y aun con más frecuencia no existiría, constituyendo el núcleo todo el contenido de la célula. La cuestión, sin embargo, permanece muy dudosa. Schaudinn y Swellengrebel, estudiando algunas bacterias también muy voluminosas, han hallado, en vez de un núcleo diferenciado, ciertas granulaciones cromáticas diseminadas por todo el protoplasma, que sólo se concentrarían al multiplicarse el microbio. Probablemente la organización del núcleo es cosa variable, presentándose la cromatina modelada unas veces en órgano diferenciado, y disgregada otras en granulaciones intraprotoplásmicas (Cajal).

Las pestañas o flagelos (*Fig. 26*) son apéndices semejantes a los de los infusorios, y su número y caracteres varían en las diversas especies—y el número aún en una misma especie—: a pesar de todo tienen cierto valor para distinguirlos.

Unos consideran estas pestañas como expansiones del protoplasma que salen a través de aberturas de la pared, y otros como apéndices de ésta¹.

¹ La idea de Büstchli, «la bacteria es una célula reducida a su núcleo» tiene también en favor suyo: 1.º que los bacilos se conducen como núcleos respecto a las materias colorantes; 2.º que si las pestañas son, como muchos creen, expansiones del protoplasma, éste aun conservaría una enorme superficie; 3.º esta desproporción entre la célula y el núcleo es propio, como advierte Metchnikoff, de las células embrionarias, en las que, como en las bacterias, hay un vivo movimiento de proliferación y por consiguiente de nutrición; 4.º el protoplasma parece ser el lugar donde se elabora el alimento, la *cocina* del núcleo, y puede ser muy reducido en las bacterias, que exigen todas un alimento determinado y en general muy específico y preparado de antemano (DUCLAUX, *Tr. de Microbiologie*, Paris, 1898, p. 159).

Künstler y Busquet niegan en cambio todo valor nuclear al cuerpo central, y consideran un fenómeno óptico de difracción los supuestos granos rojos, a los que se atribuía una naturaleza cromática (THÉZÉE, *Contrib. a l'étude de la morphologie des bacteriacées*, Angers, 1898, p. 50).

La tesis de Thézée, inspirada, según parece, en los trabajos de Künstler y Busquet, atribuye la siguiente estructura a las bacteriáceas:

En la periferia hay una gruesa capa gelatinosa alveolar y de una hialinidad perfecta.

e) *Composición química*.—Su estudio ofrece grandes dificultades y está todavía poco adelantado. Parece que esta composición varía según las especies, las edades de las bacterias y los alimentos de que disponen, y que pueden hallarse en la organización de estos seres la mayor parte o todos los cuerpos de la Química vegetal. En las bacterias en que hasta hoy se han hecho investigaciones se halla predominante, aparte del agua, una *materia nitrogenada*, viniendo después una *materia grasa* y *cenizas*. Se ha encontrado también celulosa, materia amilácea, etc. La membrana de cubierta tiene una composición tan variable como poco conocida: unas veces parece formada de celulosa, otras de quitina, en muchos casos es un albuminoide (*microproteína* de Nencki), y en ocasiones está impregnada por compuestos ferruginosos.

Algunas bacterias poseen, como dijimos, materias colorantes o pigmentos, pero no está demostrado que ninguno de ellos sea clo-rofila.

3. Fisiología de las bacterias.

a) *Reproducción*.—El procedimiento de multiplicación más general en las bacterias es la *excisiparidad*. La bacteria se hace larga, si ya no lo es, y se divide en el sentido de su longitud, iniciándose esta división por una estrangulación que, haciéndose cada vez más profunda, llega a romper la continuidad, dejando libres y constituyendo nuevos individuos las dos porciones de la bacteria. Si la división se hace a la vez según las dos direcciones de un plano, puede formarse una merista, y si se hace según las tres direcciones del espacio, una sarcina.

La rapidez de la multiplicación varía en proporción de las condiciones nutritivas favorables que suministra el medio; y se han

Bajo ésta, otra capa mucho más delgada, más oscura e igualmente alveolar (*capa cuticular*). Debajo, una tercera capa (*capa subcuticular*). Estas tres constituyen los tegumentos o capa cortical de Bütschli.

Debajo de estos tegumentos hay una masa (*cuerpo central* de Bütschli, *complexo alveolar* de Künstler y Busquet) constituido por series de alveolos que presentan una disposición particular. En este cuerpo central, que no tiene ningún valor nuclear, se encuentran los *granos rojos*—cuya naturaleza nucleínica puede ser muy discutida—vacuolas y esporos.

Los apéndices locomotores, pestañas o flagelos, reposan exclusivamente sobre la capa cuticular, de la que parecen una dependencia.

visto bacilos dividirse a los veinte minutos de nacer ¹. De investigaciones hechas en algunos bacilos y vibriones, resulta un promedio de 35 minutos. Admitiendo con Cohn que la división se verifique sólo cada dos horas, en menos de cuarenta y ocho horas se habrían formado de cada bacteria muchos millares de millones. Pero fuera del laboratorio es excepcional esta facilidad de multiplicación.

La multiplicación por excisiparidad ocurre sobre todo cuando las bacterias viven en medios ricos en substancias alimenticias, pero en el caso opuesto la vida se hace difícil, y la bacteria se reproduce por *esporos*, que no necesitan por lo pronto alimentos y resisten bien la desecación y las altas temperaturas. La esporulación es excepcional en los cocos.

Cada bacilo suele formar un solo esporo; para ello se alarga y engruesa sobre todo en alguno de sus puntos, en que aparece un grano brillante, oval o elíptico, de 0,5 a 1 μ de diámetro por 1 a 2 μ de longitud: el bacilo se liquida y destruye después, dejando libre el esporo, que cuando halla un medio nutritivo y condiciones apropiadas, germina y da origen a la bacteria con su forma adulta. El esporo desarrollado así en el espesor de la bacteria se llama *endosporo*; más rara vez se forma por transformación total de la bacteria, y se llama *artrosporo*. Es aún dudosa la existencia de este segundo modo de esporulación.

b) Nutrición.— α] La alimentación de las bacterias es muy varia-

¹ Se acostumbra, para dar una idea de los resultados a que podría dar lugar la multiplicación de los microbios, hacer algunos cálculos y comparaciones de que pueden servir de muestra los siguientes: «Una bacteria que se divida una vez cada 20 minutos, a las 24 horas habrá dado lugar a un número de bacterias que se escribe con más de 20 guarismos.—Un *bacillus subtilis* que pudiera multiplicarse libremente daría lugar en menos de dos semanas a una colonia de dimensiones iguales a las del globo terrestre.—Una bacteria del carbunco inoculada en un chanchito (conejo) de la India, produce en 48 horas un número tal de bacterias que puestas en línea formarían una cadena de diez leguas de largo (WERNICKE, *Confer. de Patolog. gener.*, Buenos Aires, 1893, p. 138)».

Afortunadamente, frente a esa gran potencia de reproducción hallan los microbios graves dificultades de medio que los tiene a raya, y esas proliferaciones enormes sólo son posibles con las facilidades que artificialmente se les suministra en los laboratorios. De otro modo los seres superiores habrían sucumbido ya hace tiempo víctimas de los infinitamente pequeños.

da. La mayoría, y sobre todo las patógenas, prefieren para vivir los terrenos ricos en sustancias nitrogenadas e hidrocarbonadas, como la sangre y el caldo; pero bastantes viven bien en medios exclusivamente hidrocarbonados, como las féculas, gomas y azúcares; y aun algunas viven en medios muy pobres en sustancias orgánicas, como el agua y ciertas tierras. Estos medios son por lo general neutros o alcalinos, pero algunas pocas bacterias, como la de la blenorragia (Turró) pueden vivir en medios ácidos. De todos modos, estos microfitos necesitan apropiarse para las necesidades de su vida principalmente carbono, nitrógeno y sales, y entre éstas sobre todo las que llevan calcio, azufre, fósforo, potasio, magnesio, cloro, hierro y silicio.

Las bacterias toman directamente sus alimentos si están en forma líquida, o los disuelven previamente por una especie de digestión extra-somática, merced a ciertos fermentos que segregan.

Claro es que estos seres han de vivir de preferencia allí donde encuentren mejores condiciones de vida, y algunos son harto exigentes en este punto, y sólo viven en ciertos medios muy escogidos, de donde se deriva que sean parásitos exclusivamente de determinadas especies, y aun sólo cuando éstas se hallan en ciertas condiciones. De las notables preferencias que pueden tener los microbios en materia de alimentación dan buena idea algunos que, entre dos cuerpos isómeros que la Química con trabajo distingue, consumen el uno y desdeñan el otro: el pneumococo de Fränkel, por ejemplo, hace fermentar la manita y no obra sobre la dulcita; el *Bacillus ethaceticus* consume las moléculas dextrogiras del ácido glicérico y deja intactas las levogiras, etc.

§] **Respiración.**—Las bacterias, como todos los seres vivientes, tienen necesidad de oxígeno para vivir, y le toman del medio ambiente, unas en estado libre, y otras de algún cuerpo que le contenga en combinación estable. Las primeras, que no pueden vivir sin aire o líquidos que lleven el oxígeno disuelto, se llaman *aerobias* (el bacilo del carbunco por ej.); las segundas, a las que el aire es nocivo en sumo grado, se llaman *anaerobias* (por ejemplo, el vibrión séptico); y hay muchas (*anaerobias facultativas* o *circunstanciales*) que acomodándose a las circunstancias viven unas ve-

ces en una forma, y otras en otra (por ej. el bacilo tífico). Pasteur fué el primero que señaló estas diferencias.

Las bacterias anaerobias facultativas son las más frecuentes entre las patógenas; siguen en frecuencia las anaerobias verdaderas u obligadas, que para vivir tienen que huir de la sangre; y las menos numerosas son las aerobias, que suelen habitar en la superficie.¹

La levadura de la cerveza es un buen ejemplo de planta anaerobia facultativa. Cuando está en un líquido azucarado y expuesta al aire, toma de él oxígeno, con el que quema la glucosa, descomponiéndola en gas carbónico y agua, y en esa combustión halla el calor y demás energías que como todo organismo necesita para vivir. Cuando se la sumerge en el líquido, la levadura toma del azúcar el oxígeno que necesita, desdoblado aquel cuerpo en alcohol y gas carbónico (*fermentación*) con desprendimiento de calor. Pero como este calor no representa más que la décima parte del que produce la combustión completa del azúcar cuando la levadura vive al aire libre, necesita destruir diez veces más azúcar para producir el mismo efecto. Este es precisamente el carácter de la fermentación: la gran desproporción entre el peso de la materia transformada y el del organismo que produce la transformación.

ε] **Secreciones y excreciones.**—Ya hemos visto que las bacterias tienen secreciones con diastasas o enzimas que las sirven para preparar sus alimentos transformando los medios de cultivo sólidos e insolubles: así unas peptonizan los albuminoides; otras producen la amilolisis; otras *invierten* los azúcares de caña y de leche; algunas disuelven la celulosa; un gran número transforman la urea en carbonato amónico, etc.

Además han de tener necesariamente productos de excreción por donde eliminan los desechos de su vida nutritiva, y cuya retención sería perjudicial—lo mismo que sucede en los seres superiores—y que en ocasiones, tal vez las sirvan de medios de defensa. Todos estos productos pueden ser de naturaleza química muy variada, alcalóidicos, albuminoides, ácidos aminados (leucina, tirosina, etc.), ácidos grasos, compuestos cíclicos (fenol, indol, esca-

¹ Sabido es que en los seres policelulares la asociación de las dos vidas aerobia y anaerobia es constante, aunque con diversa intensidad en cada uno de los dos reinos: en las plantas son anaerobios más de la mitad de los actos químicos; en los animales por el contrario son aerobios $\frac{7}{8}$ de los actos químicos.

tol, etc.), etc., y diferentes según las especies. Reciben el nombre genérico de *toxinas* cuando son nocivos a los demás organismos, y de ellos hablaremos más adelante.

c) *Manifestaciones de energía*.—Son poco conocidas en estos pequeños seres, y sólo podemos citar como tales, a ejemplo de lo que se hace en los superiores o más complicados, los movimientos, la producción de calor y la de luz.

Los movimientos—espontáneos, se entiende—son frecuentes en los bacilos y espirilos, y raros en los cocos. En los bacilos suelen reducirse a movimientos de ondulación, sin duda por contracciones laterales del protoplasma; y de traslación en sentido de la longitud, en los que probablemente intervienen las pestañas cuando las hay: en los espirilos existen también movimientos ondulatorios, y el longitudinal se hace avanzando en forma de barrena o espiral. En los cocos admiten algunos un movimiento trepidatorio, aparte del browniano.

Las sustancias químicas suelen influir sobre el movimiento de las bacterias, atrayéndolas en unos casos (*quimiotaxia positiva*), y rechazándolas en otros (*quimiotaxia negativa*); fenómenos descubiertos por Pfeffer, y que han servido de punto de partida para el hallazgo de otros análogos en los leucocitos, muy importantes para la fagocitosis.

Ya hemos indicado que la vida de las bacterias puede originar multitud de actos químicos exotérmicos. La producción de calor es algunas veces muy notable, y las bacterias reciben el nombre de *termógenas*. Sabido es que la elevación de la temperatura llega a producir una ignición espontánea en los montones de heno y en los fardos de algodón humedecidos: aquella elevación térmica resulta de oxidaciones poderosas desarrolladas por bacterias.

Algunas bacterias (*G. Photobacterium*), casi todas, si no todas, de origen marino, y que viven sobre pescados o crustáceos, tienen la propiedad de emitir radiaciones luminosas azules, verdes o amarillas. Esta función fotogénica está subordinada a la naturaleza del alimento y a ciertas condiciones de temperatura; y representa una emisión bajo la forma de luz, de las energías puestas en libertad en la nutrición.

4. **Mesología de las bacterias.**—El medio tiene en la vida bacteriana una influencia análoga¹ a la que posee en la de los seres superiores, y gracias a las modificaciones del medio puede lograrse aquí también atenuar y aun impedir completamente la vida: resultados ambos de gran transcendencia en Higiene y en Terapéutica. La simple atenuación puede ser ya de suma importancia, porque entre las manifestaciones vitales de estos seres, y que pudiéramos decir de lujo porque pueden suprimirse sin suprimir la vida, figuran—al lado de las funciones cromógenas, zimógenas, etc.—las acciones patógenas. Nosotros tenemos que contentarnos también aquí con muy ligeras indicaciones acerca de la acción de los agentes físicos, mecánicos y químicos.

a) *Calor.*—Hay para las bacterias un límite superior y otro inferior de temperatura, variable según las especies y aun según el medio, que no pueden traspasar sin morir. Dentro de esa máxima y esa mínima puede desarrollarse su vida, pero con muy diversa pujanza, según el grado térmico; hay temperaturas favorables para la multiplicación (*eugenésicas*), y entre ellas una llamada *óptima* en que la vida se manifiesta con la mayor lozanía, la multiplicación da de sí todo lo que puede dar, y aquellas funciones especiales, como la cromógena, zimógena o fermentativa y patógena, se realizan con gran intensidad; hay temperaturas desfavorables (*disgénicas*), en que esas funciones se atenúan o desaparecen, y aun la multiplicación se hace con suma dificultad.

La vida de los esporos resiste temperaturas más extremadas que la de las bacterias.

La resistencia de algunos de estos seres al frío es muy grande. Se conocen las bacterias del hielo, y Pictet y Joung han visto que a un frío de -70° , sostenido durante cien horas, o a uno de 130° , sostenido durante veinte, conservaba toda su virulencia o poder patógeno un cultivo de la bacteria del carbunco que sólo encerraba esporos; y aun posteriormente, Pictet, con un frío de -200° , producido

¹ Análoga decimos y no igual, porque estos pequeños organismos gozan, aun en más alto grado que los superiores, de la *plasticidad* o facultad de acomodarse a las condiciones de existencia más variadas. Este poder de adaptación, la multiplicación prodigiosa, la pequeñez que los permite introducirse por todas partes, y ser fácilmente diseminados por las aguas, los vientos, etc., son condiciones que explican bien su difusión y ubicuidad.

por el aire líquido, todavía ha visto que resistían los esporos de varias especies, pero que cesaba completamente la virulencia de los cultivos¹. Esta virulencia se atenúa ya notablemente con fríos de -20° a -25° sostenidos durante varios días (Klepszoff).

La multiplicación empieza en algunas especies desde 0° , y aun menos, en el bacilo tífico desde 4° , en el pneumococo desde 20 a 23° , en el bacilo tuberculoso desde 28° —en cultivos homogéneos desde 25° —, y, como curiosa excepción, en el *Bacillus thermophilus* desde 40° . El límite superior de multiplicación parece menos variable que el inferior, y suele estar hacia los 42° ; sin embargo, el bacilo del carbunco no cesa de vegetar hasta los 45° , el tífico hasta los 46° y el termófilo hasta los 70° .

La temperatura óptima se halla para el bacilo tífico entre 25° y 30° , para el pneumococo a 35° , y para el bacilo tuberculoso a 38° ; puede establecerse como ley general que es poco más o menos la del cuerpo humano en las bacterias patógenas.

Las bacterias en estado vegetativo mueren por lo general hacia los 60° o 70° —ciertos tirotrix pueden resistir 100° (Duclaux)—; pero en estado de esporos resisten temperaturas mucho más elevadas, sobre todo en el aire seco. Miquel ha necesitado 150° para matar completamente los esporos en esas condiciones, mientras que en un medio húmedo basta, según Roux, una temperatura de 100° durante cinco minutos para matar los del carbunco, que son de los más resistentes: de un modo análogo influyen en esta resistencia al calor algunas otras condiciones de los medios.

b) Luz.—Algunas bacterias parece que son favorecidas por la luz, y aun la buscan; pero son muchas más las que resultan destruidas o muy perjudicadas por este agente, y la insolación concluye con la vida de estos microorganismos. Los mismos esporos del carbunco, por ejemplo, mueren casi todos a las 30 horas de insolación, y todos a las 54 según Roux; y aun algunos autores creen que mueren en mucho menos tiempo.

Se atribuye a los rayos químicos la acción bactericida de la luz, y acaso esta acción no sea otra cosa que una fuerte oxidación, porque parece necesaria para ella la presencia del oxígeno. Se comprende, de todos modos, el poderoso auxilio que nos proporciona el sol en la esterilización de la atmósfera, de las aguas y de la superficie del suelo².

1 PICTET, *Des basses températures en biologie* (Acad. des sc. phys. et natur., de Ginebra, 1893).

2 El Isar, río de curso rápido que atraviesa a Munich, entra en esta ciudad con 305 gérmenes por cm^3 , y recibiendo en ella las aguas de varias alcantarillas sale con 12 600 por

Los rayos ultra-violados ejercen una acción microbicida muy notable, y hoy de grandes aplicaciones: se dudaba si estos efectos abióticos eran debidos también a una acción oxidante, pero Lombard parece haber demostrado que son independientes de la acción química¹.

c) *Electricidad*.—La acción de la electricidad sobre las bacterias está insuficientemente estudiada; parece, sin embargo, que las corrientes eléctricas no tienen influencia directa sobre las bacterias, ni sobre sus toxinas, pero que alterado electrolíticamente el medio, dificultan su vegetación y hasta pueden matarlas.

Los rayos X obrarían atenuando los microbios y sus toxinas, y disminuyendo la vegetación; y en el mismo sentido, pero mucho más intensamente, obraría el radio. Las emanaciones de éste según Dannysz serían aun más activas que las radiaciones, y esterilizarían en dos minutos un cultivo del bacilo del carbunco, cuando las radiaciones tardan en efectuarlo casi un mes.

La **presión atmosférica** no tiene influencia sobre las bacterias si no es obrando con gran intensidad; y en este caso es difícil distinguir los efectos de la acción mecánica de los debidos al aumento de tensión del oxígeno.

La **agitación** de los líquidos en que viven las bacterias tiene una acción muy nociva para éstas, y según Pöhl, el movimiento que imprime al agua una poderosa turbina destruiría en considerable proporción sus bacterias. Esta es una razón más para que las aguas estancadas sean menos sanas que las aguas corrientes².

d) *Agentes químicos*.—Los **alimentos** por su cantidad y calidad

término medio. A una distancia de 33 kilómetros, que recorre en 8 horas, se ha despojado de los $\frac{3}{4}$ de sus microorganismos, y esta destrucción se ha demostrado por Buchner que es debida a la luz solar (PRAUSNITZ, *Influence des égouts de Munich sur l'Isar*, Munich, 1889).

1 LOMBARD, *Acad. des sc. de Paris*, 24 Enero 1910.

2 Esta nociva influencia del movimiento en las bacterias dista mucho de estar explicada, y en todo caso parece que no debe actuar de una manera directa. Hay que eliminar aquí la significación mecánica de *choque* y de *movimiento*, porque no se comprende lo que pueda ser un choque para el microbio contenido en un líquido, y que pesa una *milmillonésima de milígramo*; y en cuanto al movimiento de la masa de agua en que se halla, debe ser tan indiferente como el de la tierra que sostiene esa masa de agua (DUCLAUX, *loco citato*, pág. 375).

influyen poderosamente en la vida de las bacterias, que en los medios muy nutritivos prosperan, activan su multiplicación, y hasta presentan variaciones morfológicas. Cuando los terrenos son pobres en sustancias alimenticias, las bacterias suprimen todas sus manifestaciones vitales menos necesarias, esporulan y producen las llamadas *formas de involución*.

El **oxígeno** libre es necesario para la vida de las bacterias aerobias, pero, si estas disponen de escaso alimento, el oxígeno las debilita, y llegan a morir al cabo de un plazo largo: el oxígeno comprimido las mata en cambio rápidamente. Los esporos, por el contrario, soportan bastante bien estas acciones. Para las bacterias anaerobias no hay que decir que el oxígeno es un verdadero tóxico.

El **agua** es tan necesaria a las bacterias como a todos los seres vivientes, y la desecación absoluta las mata con toda seguridad. Aun la desecación relativa es probable que las sea bastante nociva.

Gran número de **substancias químicas** no asimilables detienen el desarrollo de las bacterias, modifican su forma, atenúan sus propiedades y aun las producen la muerte. Como los cuerpos que impiden la putrefacción se llamaron *antisépticos*, este nombre se ha extendido abusivamente a los que impiden las funciones o destruyen la vida de las demás bacterias. Más correctamente se llaman *desinfectantes*, aunque esta voz se refiere sólo a la supresión de la acción patógena. Son numerosísimos estos agentes, y muy variada su acción, que necesita estudiarse con relación a cada especie bacteriana, porque los apriorismos basados en la analogía suelen aquí resultar erróneos. También los esporos ofrecen contra ellos resistencia mucho mayor que las bacterias.

Como todos los seres vivos, los microbios son perjudicados por sus propias excreciones, y si viven en un medio limitado, el desarrollo llega a detenerse por esta causa. Muchas especies, además, se destruyen o atenúan por las excreciones de otras, antagonismo que ha querido utilizarse en Terapéutica con el nombre de *bacterioterapia*: así los conejos inoculados con el cultivo del bacilo del carbunco se salvan inoculados con el pneumobacilo. Metchnikoff y Kitasato han llamado la atención sobre estos microbios *impeditivos* (*empêchants*) que al estorbar el desarrollo de otros impiden

sus efectos y aun *ocultan su presencia*; y han probado que el bacilo piociánico era un verdadero *impeditivo* para el vibrión colérico. Hay quien cree (Besson respecto a Túnez) que la abundancia de aquél en ciertos lugares los preservaría de las invasiones del cólera. El antagonismo bacteriano se utiliza ya por la industria para la depuración de las aguas.

Contrastando con estas especies bacterianas, que se causan molestias y daños, son muy frecuentes las que, por el contrario, se ayudan, asociándose para vivir (*simbiosis*) y para producir sus efectos patógenos: así ocurre, por ejemplo, en la supuración, con las bacterias *piógenas* y *piócolas*.

Muchas de las acciones que dejamos indicadas como nocivas para las bacterias se utilizan con el fin de debilitar o suprimir la virulencia de los cultivos de estos seres, que así atenuados se emplean después como *vacunas*. Con una temperatura de 42°,5 sostenida diez o veinte días, se atenúa el bacilo del carbunco, y se *fabrica* la vacuna anticarbuncosa de Pasteur; con la desecación de los centros nerviosos se atenúa el virus de la rabia, y se produce la célebre vacuna antirrábica del mismo autor; con el oxígeno se atenúa la bacteria del *cólera de las gallinas*; y las altas temperaturas, los antisépticos, la insolación, la electricidad, etc., se usan también para la producción de estos importantes líquidos profilácticos.

Las bacterias exaltan su virulencia al desarrollarse en ciertos organismos y la atenúan al pasar por otros: también esta última condición se ha utilizado para la producción de las vacunas.

En otros muchos casos realizamos, valiéndonos de las mismas influencias mesológicas, no ya la atenuación, sino la destrucción total de los agentes infectantes, cosa por lo general mucho más difícil de obtener, dada la notable resistencia vital de estos seres.

5. Medios donde se encuentran las bacterias.—Las bacterias existen en el suelo y en las aguas, en la atmósfera, en nuestro propio organismo, sano o enfermo, y en cuantos objetos nos rodean. Esta extremada diseminación de los seres vivos microscó-

picos se conoce hoy con el nombre de *panspermia* (de $\pi\acute{\alpha}\nu$, *todo*, y $\sigma\pi\acute{\epsilon}\rho\mu\alpha$, *germen*).

α] El **suelo** es como el depósito común de estos seres, que viniendo de todas las procedencias, suelen hallar en él, si no siempre medios nutritivos y condiciones de vida para su cultivo, al menos suficientes para su conservación. Son abundantísimas las bacterias en las capas superficiales, especialmente las aerobias; las anaerobias pueden vivir en capas más profundas; y unas y otras faltan por completo a cierta distancia (3 a 6^m) de la superficie, variable según la naturaleza geológica del terreno y su permeabilidad. Las tierras ricas en substancias orgánicas y húmedas son, como es natural, las más abundantes también en microorganismos.

Maggiora ha contado sólo 1 600 gérmenes por centímetro cúbico de tierra en una colina arenisca inmediata a Turín, y, en cambio, ha encontrado 78 000 000 en el lodo de las calles de la misma ciudad. En Madrid, mientras el suelo contenía 30 720 gérmenes en la plaza del Cordón, la Plaza Mayor contenía 247 680, y 537 230 en la de los Ocho Hilos. Parece innecesario advertir que la mayoría de estos microfitos no son patógenos.

Las principales bacterias patógenas del suelo son el bacilo séptico, el del carbunco, el del tétanos, las bacterias de la supuración, el bacilo tífico, el colibacilo, etc. La suerte que las bacterias alcanzan en la tierra es muy variada; mientras que unas, como las bacterias del cólera y de la peste, desaparecen antes de un mes, otras, como las de la tuberculosis y las de la tifoidea, pueden durar dos o tres meses¹; las del tétanos pueden vivir un año, y varios las del carbunco.

β] Las **aguas** son menos ricas en bacterias que el suelo, pero aún pueden llevarlas en gran cantidad, sobre todo si las aguas contienen mucha materia orgánica: esta condición, no obstante, dista mucho de ser en todo caso necesaria.

La depuración natural de las aguas, afortunadamente, se hace con gran rapidez por la agitación, la luz, el oxígeno del aire, el antagonismo bacteriano y la filtración a través de los terrenos.

El agua de lluvia, que con la de manantiales es la más pobre en gérmenes, contenía en unas observaciones de Miquel 35 bacterias por centímetro cúbico; 62 el agua de la Vanne; 1 400 a 3 200 la del Sena, según que se examinase antes o

1 Schottelius dice, sin embargo, que en cadáveres enterrados el bacilo tuberculoso resiste más de un año. ¿No se trataría de bacilos ácido-resistentes?

después de salir de París, y 20 000 el agua de una alcantarilla de Clichy. El agua potable debe contener, por regla general, menos de 500 bacterias por centímetro cúbico, y ninguna patógena.

He aquí el número de bacterias que contenían las aguas de Valladolid en 1890, como promedio de varios ensayos practicados por Muñoz Ramos, director del Laboratorio municipal, en los meses de Abril, Julio y Noviembre ¹.

Agua de la Fuente Dorada (viaje de Argales).	64	por centímetro cúbico.
— de una fuente del Duero.	900	—
— del Pisuerga antes de entrar en la ciudad (Cabildo).	1 273	—
— — después de salir de la ciudad (Puente de hierro).	2 002	—
— del Esgueva en su desembocadura, ramal N.	4 680	—
— — — — S.	3 844	—

Las bacterias patógenas más importantes halladas en el agua son el bacilo tífico, el colibacilo y el espirilo del cólera y sus afines, que hallan en este elemento su medio más frecuente de transmisión. También se hallan las bacterias de la supuración, tétanos, carbunco, el vibrión séptico, etc., etc. Las investigaciones practicadas sobre la vida de estos microorganismos en el agua son poco concordantes en sus resultados. El bacilo tífico desaparecería en la de río en dos a cinco semanas; el espirilo del cólera puede desaparecer a las veinticuatro horas o persistir semanas o meses, según las condiciones del agua. El bacilo diftérico resistiría dos o tres semanas; los del carbunco y tétanos y el vibrión séptico pueden vivir muchos meses.

γ] La **atmósfera** tiene también bacterias en suspensión, aunque en mucho menor número que el agua; y este número varía según ciertas condiciones meteorológicas, horas, días, estaciones, según la altura de los lugares, la distancia del suelo, el que sean puntos habitados por el hombre o los animales—y más si viven hacinados—, etcétera.

La lluvia limpia de gérmenes la atmósfera; los vientos, en cambio, pueden aumentarlos si proceden de puntos en que abundan en la tierra y no son retenidos por la humedad; porque, al fin y al cabo, de la tierra proceden todas estas impurezas del aire.

A cierta altura del suelo el aire está privado de gérmenes.

¹ Con los procedimientos técnicos actuales, ya más precisos, el número de bacterias de estas aguas resulta hoy mayor; pero aun no están terminados estos trabajos de rectificación del Sr. Muñoz Ramos, y no podemos por tanto sustituir todavía estos números.

Christiani ha visto que desde 1100m, aun sobre una ciudad como Ginebra, el aire es completamente puro, y el mismo resultado han hallado Miquel y Freudreich entre 2000m y 4000m. En los Alpes de Berna, inmediaciones del hotel Bellevue (560m), han hallado sólo 25 por cada diez metros cúbicos¹.

He aquí algunos otros resultados de las investigaciones de Miquel².

	Bacterias por metro cúbico
Aire de Atlántico a 100 kilometros de la costa (1883-84).	0,6
— — a menos de 100 kilometros.	1,8
— de París, cima del Panteón (1882).	200
— del parque de Montsouris (media de 5 años).	480
— de la calle de Rivoli (media de 4 años).	3 480
— en una casa nueva de París (1883).	4 500
— en casas viejas (1881-82).	36 000
— en el nuevo Hotel-Dieu (1880).	40 000
— en la Pitié (1882).	79 000
— en una alcantarilla (1880).	6 000

Las bacterias halladas hasta hoy en el aire son casi todas saprofitas, y Miquel en tantas observaciones como tiene practicadas no ha hallado ninguna patógena. Sin embargo, se han demostrado en él algunas bacterias patógenas (bacilo tuberculoso, diftérico, estreptococo de la erisipela, pneumococos, bacterias del pus, etc.) si bien están en relación, más que con el aire, con el polvo que lleva en suspensión, y aun algunas veces con el mismo agua pulverizada. De todos modos, la vida de estos microorganismos ha de ser muy precaria en la atmósfera, donde los perjudican la luz, el oxígeno y otras causas de destrucción.

δ] Siendo tan frecuentes las bacterias en los medios ambientes, se comprende que abunden también en los objetos que nos rodean, y aun en el mismo cuerpo del *hombre sano*, muy principalmente en la superficie y en las cavidades que comunican con el exterior.

Las hay en la *piel*, donde—entre las patógenas—se hallan las de la supuración, que pueden penetrar profundamente entre las células epidérmicas, haciendo difícil su esterilización; en la *boca*, donde Vignal ha encontrado hasta diez y nueve

1 Citados por REGNARD, *La cure d' altitude*, París, 1897, p. 31.

2 MIQUEL, *Annuaire de l' Observatoire de Montsouris*, París, 1885, p. 503.

especies diferentes, y entre ellas los microbios de la supuración y el pneumococo, a los que por investigaciones más recientes hay que agregar el estreptococo, el pneumobacilo, el bacilo de la difteria, el colibacilo, el tetrágeno, etcétera; en el resto del tubo digestivo, donde predominan en el *estómago* las sarcinas, y en el *intestino* el enterococo, el colibacilo y tal vez el vibrión séptico¹; en las *vías aéreas* donde el aire deja depositados todos sus gérmenes, puesto que sale puro en la espiración; y en la entrada de las *vías génito-urinarias*, donde a más del colibacilo suelen existir las mismas bacterias que en la piel.

En las profundidades de los tejidos del organismo sano pueden existir bacterias patógenas procedentes de infecciones antiguas, constituyendo lo que se ha llamado *microbismo latente*². Y hoy pueden citarse aquí, asimismo, los llamados *portadores de gérmenes*, que son ciertos individuos completamente sanos, que por causas variadas y accidentales conducen microbios patógenos en puntos de su cuerpo accesibles al exterior, y pueden llevar así la enfermedad a las personas con quienes se ponen en relación. Volveremos a hablar de ellos.

Todas estas bacterias, por causas que luego indicaremos, viven más o menos tiempo como inofensivos huéspedes sobre nuestra economía.

6. Enumeración de las principales bacterias patógenas del hombre³:

1 Hay que advertir que estos microbios del tubo digestivo se encuentran también en los conductos de las glándulas anejas a él (salivares, pancreáticas y biliares).

2 Aun sin haber ocurrido infección, al menos manifiesta, la presencia de gérmenes patógenos que inofensivamente viven largo tiempo en los tejidos de sujetos sanos se está comprobando todos los días con una frecuencia que llega a parecer inverosímil. Los mismos órganos linfoides, de ordinario protectores y destructores de microbios, se encuentren a todas horas convertidos en tranquilos reservorios de estos agentes. Pizzini ha encontrado bacilos tuberculosos en los ganglios normales del 10 por 100 de sujetos sanos; y Calmette, en una larga estadística, ha visto que en Lille reaccionan con la tuberculina un gran número de sujetos sanos, que va en aumento desde el primer año de la vida, hasta llegar al 87 por 100 después de los 15 años; y, sin embargo, sólo un 24 por 100 de estos sujetos contaminados (?) llegarán a padecer la tuberculosis.

3 El estudio formal y completo de la Bacteriología no corresponde en España a nuestra asignatura, y menos la parte que se refiere a las bacterias en particular. Para complementar en cierto modo nuestra breve reseña bacteriológica, incluimos, no obstante, el presente cuadro, que comprende sólo las bacterias más conocidas y de acción patógena más probada.

Denominación	Algunos caracteres	Efectos morbosos
<i>Micrococcus</i> o <i>Staphylococcus pyogenes</i> Pasteur 1878, Ogston 1881, Rosenbach 1884 (estafilococo) ¹ .	Cocos esféricos, inmóviles, de 0,9 a 1,2 μ , aislados o en pequeños grupos; aerobios facultativos, muy resistentes.	Forúnculos, osteomielitis, supuraciones principalmente superficiales o médicas, etc.
<i>Micrococcus</i> o <i>Streptococcus pyogenes</i> Pasteur 1880; <i>Streptococcus erisipelatis</i> Fehleisen, 1883; <i>M. septicus puerperalis</i> de Coze y Feltz, 1889 (estreptococo).	Cocos esféricos, algo móviles, de 0,3 a 1 μ , en cadenas; anaerobios facultivos (Fig. 23).	Erisipela, supuraciones principalmente profundas o quirúrgicas, septicemias, etc.
<i>Micrococcus Pasteuri</i> , 1881; o <i>Diplococcus pneumoniae</i> Fränkel, 1884 (pneumococo).	Cocos esféricos o de forma de grano de trigo o lanceta, de 1 a 1,5 por 1 μ , en diplococos o cadenas cortas inmóviles, rodeados de cápsula gelatinosa gruesa; anaerobios facultivos (Figura 22).	Pulmonías, otitis, meningitis y otras inflamaciones.
<i>Micrococcus gonorrhæ</i> Neisser, 1879 (gonococo).	Cocos en forma de riñón o alubia, algo móviles, de 0,05 - o más, en diplococos; aerobios.	Blenorragia.
<i>Micrococcus tetragenus</i> Gaffky, 1883; o <i>M. tetragenus septicus</i> Boutron, 1894 (tetrágeno).	Cocos esféricos de 1 μ , en grupos de cuatro; aerobios facultativos.	Abscesos dentarios, forúnculos, anginas, pleuresias, etc.
<i>Micrococcus intracellularis meningitidis</i> Weichselbaum, 1887 (meningococo).	Cocos redondos, de dimensiones variadas, frecuentemente en diplococos.	Meningitis cerebroespinal epidémica.
<i>Micrococcus melitensis</i> , Bruce, 1887.	Granos redondeados u ovoides, de 0,3 μ , aislados o en diplococos; aerobios.	Fiebre de Malta, de Barcelona o mediterránea.

¹ El estafilococo, que es una de las especies mejor definidas, tiene tres variedades: la *dorada*, la *blanca* y la *citrina*, que se distinguen por su poder cromógeno.

<i>Micrococcus tussis con-</i> <i>pulsivæ</i> Bordet y Gengou, 1906.	Bacteria ovoide, de pe- queñas dimensiones; aero- bia.	Tos ferina.
<i>Sarcina ventriculī</i> Good- sir, 1842 (sarcina del estó- mago).	Células de 2,5 μ reunidas por grupos de 8, o múltiplos de 8, en masas cúbicas de ángulos redondeados.	Acción patógena du- dosa.
<i>Bacillus anthracis</i> Davai- ne, 1850 (bacilo o bacteridia del carbunco).	Bacilos inmóviles, de 5 a 10 por 1 a 1,5 μ , frecuente- mente unidos en filamentos; aerobios.	Carbunco (pústula ma- ligna, carbunco pulmo- nar, micosis intestinal, septicemia).
<i>Bacillus septicus</i> Pasteur, 1877 (vibrión séptico).	Bacilos móviles, engrosa- dos en una extremidad, de 3 por 1 μ , asociados en cade- nas, con 4 a 6 flagelos en ca- da extremidad; anaerobios.	Edema maligno, septi- cemia gangrenosa o gan- grena gaseosa.
<i>Bacillus botulinus</i> Van Ermengen, 1895.	Bacilos rectilíneos, de extremos redondeados, de 4 a 9 μ de largo; anaero- bios.	Botulismo.
<i>Bacillus diphthericus</i> Klebs 1883; Löffler, 1884 (bacilo diftérico).	Bacilos de 2,5 a 5 por 0,6 a 0,7 μ , rectos o curvos, ge- neralmente de extremidades abultadas y unidos en án- gulo en grupos de dos, in- móviles; aerobios facultati- vos (<i>Fig. 25</i>).	Difteria.
<i>Bacillus tuberculosis</i> Koch, 1882 (bacilo tubercu- loso o de Koch).	Bacilos móviles en cultivo homogéneo (Ferrán) de 1,5 a 3,5 por 0,4 μ ; formas invo- lutivas variadas (<i>Fig. 24</i>).	Tuberculosis.
<i>Bacillus lepræ</i> Hansen, 1877 (bacilo de la lepra).	Bacilos generalmente algo curvos ¿inmóviles? de 5 a 6 por 0,8 μ , aislados o en ca- denas cortas; anaerobios.	Lepra.
<i>Bacillus mallei</i> Löffler, 1881 (bacilo del muermo).	Bacilos móviles, de 2 a 5 por 0,5 a 1 μ ; aerobios.	Muñmo.

<i>Bacillus tetani</i> Nicolaier, 1884 (bacilo tetánico).	Bacilos ligeramente móviles, de 2 a 5 por 0,3 a 0,5 μ , producen esporos ovales en una extremidad y toman la forma de palillo de tambor; anaerobios no absolutos (Ferrán).	Tétanos.
<i>Bacillus typhi</i> Eberth, 1880 (bacilo tífico o de Eberth).	Bacilos móviles, de 2 a 3 por 0,7 a 0,9 μ , frecuentemente con una vacuola en el centro (degeneración), lleva 8 a 15 flagelos; anaerobios facultativos (Fig. 26).	Fiebre tifoidea.
<i>Bacillus paratyphi, typus A</i> Bryon y Kayser (bacilo paratífico A).	Bacilos muy móviles, que apenas se diferencian de los tíficos; anaerobios facultativos.	Fiebre paratifoidea A.
<i>Bacillus paratyphi, typus B</i> Schotmüller (bacilo paratífico B) ¹ .	Bacilos idénticos morfológicamente a los paratíficos A; anaerobios facultativos.	Fiebre paratifoidea B. Psitacosis o mal de las cotorras? Ciertas intoxicaciones por la carne.
<i>Bacillus enteritidis</i> Gaertner, 1888.	Bacilos morfológicamente iguales que los anteriores.	Gastro-enteritis graves causadas por intoxicaciones por la carne. Fiebres paratifoideas?
<i>Bacillus coli communis</i> Escherich, 1885 (colibacilo) ²	Bacilos poco móviles, de 2 a 3 por 0,4 a 0,6 μ , con 4 a 8 flagelos frágiles; anaerobios facultativos.	Inflamaciones variadas en muchos órganos.

1 El bacilo paratífico B es el representante de un grupo (*grupo paratífico B* o del *hog-cholera*), que comprende los agentes de las fiebres paratifoideas B del hombre, el bacilo del *hog-cholera* o de Salmón, el de la psitacosis de Nocard, los del tipo Aertryck que producen algunas de las intoxicaciones de las carnes, etc. Estos bacilos se diferencian muy poco entre sí por sus caracteres serológicos y de cultivo y por su poder patógeno; pero no puede decirse que sean idénticos.

A ellos se contraponen el *grupo de Gärtner*, que se diferencia serológicamente del anterior, y que comprende un solo microbio patógeno para el hombre, el *B. enteritidis*.

Y los dos grupos juntos forman el grupo llamado *salmonela* (Lignières) o, impropriamente, grupo de las *enteritis*.

2 La especie colibacilo no está bien limitada, y en realidad comprende razas bastante diferentes. Las que más se alejan del tipo habitual del *coli* se llaman *paracolibacilos*; pero

<i>Bacilo de la diarrea verde infantil</i> , Lesage, 1887.	Bacilos móviles, de 2 a 4 μ por 0,7 a 1 μ colonias verdosas, aerobias. Son probablemente colibacilos.	Diarrea verde infantil.
<i>Bacillus dysenteriae</i> Chantemesse y Widal, 1888; Shiga, 1898 (bacilo de la disentería epidémica).	Bacilos cortos, poco móviles, y afines al colibacilo.	Disenteria epidémica bacilar.
<i>Bacillus pyocyaneus</i> Gesard, 1882 (bacilo pociánico).	Bacilos muy móviles, de 1 a 1,5 por 0,6 μ , polimorfos; aerobios facultativos.	Disenterías, inflamaciones, septicemias, etc.
<i>Bacillus Friedländeri</i> , 1882 (pneumobacilo de Friedländer).	Bacilos inmóviles, de 1 a 3 por 1 μ , a veces ovales o cocos, encapsulados; anaerobios facultativos.	Lesiones inflamatorias variadas, bronconeumonías, etc.
<i>Bacterium influenzae</i> Pfeiffer, 1890 (coco-bacilo de Pfeiffer).	Bacilos inmóviles, de 0,5 a 1,5 por 0,2 por 0,5 μ , unidos frecuentemente en cadenas aerobias.	Influenza o gripe?
<i>Bacterium ulceris canro-si</i> Ducrey, 1889 (bacilo del chancro blanco).	Bacilos de extremos redondeados, de 1,5 a 2 μ de largo por 0,5 de ancho, ordinariamente en forma de cadena.	Chancro blando.
<i>Bacterium pestis</i> Yersin y Kitasato 1894 (bacilo de la peste).	Bacilos de 2 por 1 μ , de extremidades redondeadas, en cadenas, a veces capsulados inmóviles.	Peste bubónica y peste pneumónica.
<i>Spirillum cholerae</i> Koch, 1884 (bacilo-virgula, comabacilo, vibrión colérico).	Bastoncitos redondeados, móviles, de incurvación variada, con un flagelo, a veces forma de virgula; de 1,5 a 3 por 0,4 μ , numerosas formas de involución; aerobios estrictos (Fig. 27).	Cólera asiático.
<i>Spirillum Finckleri</i> Finckler y Prior, 1884.	Muy semejante al anterior.	Cólera nostras?

este grupo se limita hoy mucho, contra la tendencia anterior de convertirle en un *caput mortuum* de la Bacteriología.

CAPITULO XXI

Acción de los parásitos infectantes (infección)

- I. Concepto de las infecciones.—2. Origen de la infección.—3. Penetración, curso y eliminación de los agentes infectantes en el organismo.—4. Su acción patógena.—5. Su modo de obrar.—6. Sus productos solubles.

1. **Concepto de las infecciones.**—Es conveniente antes de abordar el estudio de las infecciones—o enfermedades producidas por los agentes infectantes—tal como puede hacerse en la actualidad, fijar el concepto de estas enfermedades, empezando por exponer sumariamente sus caracteres generales, de muy antiguo conocidos¹, ya que de ellos podremos deducir luego, hasta cierto punto, su naturaleza y el modo de acción de sus agentes productores, no en todas demostrados aún por los procedimientos del método inductivo.

Esto servirá también para tocar siquiera ciertas cuestiones, y dar el sentido de muchas voces usadas a diario en estos asuntos.

a) *Caracteres de las enfermedades infecciosas.*—Los principales de éstos son la especificidad, la multiplicación del agente infeccioso, la desproporción entre la causa y los efectos, la existencia de predisposición e incubación, la forma de la enfermedad y la adquisición de la inmunidad.

α] **Especificidad.**—Así como las demás enfermedades eran efecto de causas bien averiguadas, mecánicas, físicas, químicas o parasitarias, el grupo de enfermedades infecciosas tenía hasta hoy las

1 SAMUEL, *Patología general*, etc., trad. Valladolid, 1883, t. II, p. 411.

suyas envueltas en el misterio, conociéndose de ellas sólo ciertos rasgos más o menos típicos, insuficientes para elevarnos sin otra ayuda al conocimiento de su naturaleza. Pertenecen estas causas al grupo de las específicas. *Causa específica* (de *speciem facere*), es la que produce exclusivamente una enfermedad que ella sola puede producir: deja en el organismo una huella tan característica como el sello en el lacre, y suficiente para que por ella pueda reconocerse siempre. El virus variólico, por ejemplo, no puede producir más enfermedades que la viruela, y la viruela no puede ser producida por otra causa que por el virus variólico: causa y enfermedad específicas son, pues, términos correlativos.

§] **Multiplicación del agente infeccioso.** — No se da origen autóctono de estas causas: siempre proceden de fuera del organismo. Y en las infecciones contagiosas, que son quizá la mayoría, aun sabemos más, sabemos que proceden de otro organismo que ha sufrido la misma enfermedad: la causa de la viruela, del sarampión, escarlatina, etc., no puede ser engendrada más que en un individuo que padece la misma enfermedad.

Una división se hacía de los agentes infecciosos, según que se multiplicasen o no en los organismos animales, que será curioso conocer. Se formaban, con no gran precisión, tres grupos:

1.º De origen animal. Son los que se multiplican en el organismo animal: ya sea en el humano, por ejemplo, la causa de la sífilis, ya en el de otros animales, por ejemplo, la de la rabia y la del muermo. Se han llamado *agentes endógenos* o *contagios*.

2.º De origen telúrico. Son los agentes que pueden multiplicarse en los medios cósmicos no animales (suelo, agua, etc.), y se citaban como ejemplo los del paludismo. Se han llamado *agentes ectógenos* o *miasmas*.

3.º De origen zoo-telúrico. Son los agentes que se multiplican en los organismos animales, pero que necesitan adquirir madurez y poder patógeno en los medios cósmicos, como tal vez sucede las más de las veces con el agente del cólera asiático. Se han llamado *agentes anfigenos* o *contagios-miasmas*.

Se concibe que algunos de estos agentes—y podía servir de ejemplo el mismo del cólera—vengan, según los casos, de uno u otro origen, y ésto quita casi todo el valor a esta división.

De todos modos resulta que la multiplicación de la materia morbigena infecciosa en el organismo se realiza necesariamente en el 1.º y en el 3.er grupo, y la excepción que formaba el 2.º—que podía darse como constituido por los hematozoarios del paludismo—está hoy destruida por la observación.

Se considera hoy, pues, demostrado que, con mayor o menor dificultad, *todos los agentes infecciosos pueden multiplicarse en el organismo animal*¹.

Cuando a esta multiplicación del agente infeccioso sigue su desarrollo de tal modo que salga ya del organismo con aptitud, y en condiciones de producir otra enfermedad igual a la que le dió origen, la infección se dice *contagiosa*, o *fecunda* según Bouley, que llamó a las demás *estériles*. *Contagio es la propagación de una enfermedad del individuo que la padece a otro, por medio de un producto generado en aquel*: y se llamó así (de *contingo*, *tocar*) porque muchas veces este producto pasa de un organismo a otro con ocasión de un contacto.

Vemos que esta antigua división de las infecciones en contagiosas y no contagiosas, de tanta trascendencia en la práctica, se funda al fin y al cabo en particularidades bien pequeñas, como la de que el agente haya llegado a adquirir cierto desarrollo, según indicamos antes, o que halle más o menos facilidad para penetrar en el nuevo organismo. El paludismo de un enfermo, por ejemplo, no es contagioso, no se propaga de él a otros individuos, a menos de que venga un anofeles a transmitirle mediante sus picaduras, con condición de que éstas se hagan en ciertas épocas. ¿O negaremos que se trate de contagio en este caso porque el germen se madura y sufre una multiplicación en el anofeles?

Es que, en rigor, si todos los agentes infecciosos se multiplican en el organismo, no caben las infecciones estériles que decía Bouley: todas con mayor o menor dificultad han de ser también contagiosas, con sólo que se logre de un modo u otro salvar la valla que ofrecen las membranas limitantes de los dos organismos.

Como se ve, la palabra contagio se ha usado en dos distintas acepciones: en

1 Es por demás curioso lo que viene ocurriendo con el paludismo en su relación con las infecciones. Consideradas estas antiguamente como «enfermedades producidas por alteración o corrupción (*inficere*) del aire — *miasmáticas*, en una palabra —» se opusieron a las enfermedades *contagiosas*, y sirvió como prototipo de ellas el paludismo. Varió luego tanto el concepto de las infecciones que entraron en el grupo todas las enfermedades contagiosas, y en cambio no cabía el paludismo. Y hoy, descubierto el parásito que le produce, se inclinan muchos a concederle acción química, y en este caso habría que volver a colocar el paludismo entre las infecciones...

la una se habla del contagio *agente* (agente infeccioso de origen animal); en esta otra (propagación de una enfermedad, etc.) del contagio *función*.

El contagio (agente) se ha denominado *volátil* o *difusible*, si es conducido en el aire y no exige rotura del tegumento para obrar; y *fijo* si está en el caso opuesto, es decir, si es transmitido por líquidos o sólidos, y necesita *inocularse* para transmitir la enfermedad. A este contagio fijo se llamó también propiamente *virus* (de *virus*, veneno); pero como estas diferencias se refieren a modalidades muy secundarias en la trasmisión, que suelen hallarse indistintamente en una misma enfermedad—y sirva de ejemplo la viruela,—hoy la palabra *virus* se usa sólo como sinónima de *contagio* o *agente contagioso*, y esto es lo más conveniente. *Virulencia* vale tanto como «poder patógeno.»

El contagio (función) se ha dividido a su vez en *inmediato* (*per contactum*), y en *mediato* (*ad distans*). Y pudiera dividirse, en *natural* (por ej. el de la viruela) y en *artificial* (por ej. el de la vacuna).

La propagación por contagio de las enfermedades era, como no podía menos, y contra lo que algunos gratuitamente han asegurado, un hecho bien conocido de los antiguos. Aristóteles, Galeno—que recomendaba evitar el contacto de los pestíferos «para que no se contraiga el contagio al modo de la sarna y fluxión de ojos¹»—Tucídides y varios historiadores romanos hablan de él en sus escritos, aunque ignorando o prescindiendo del mecanismo: respecto a ésto hay que llegar hasta Fracastor (siglo xvi) para ver entrar en escena los *gérmenes del contagio* o *virus*².

Pero el sentido de la palabra *contagio* se desnaturalizó por algunos autores: así para Fernel, era—sin más razón que la etimología—un envenamiento o una impresión maléfica procedente de una causa exterior; y abrazaba cosas tan disemejantes como las enfermedades virulentas, la mordedura de animales ponzoñosos, las descargas *por contacto* de los peces eléctricos, y hasta los envenenamientos ordinarios³. Más acertados estuvieron Mercado, definiendo el contagio: *id quod alteri ab altero præstat, dum passum fiat ejusdem speciei cum agente*⁴; y Piquer: *vis qua affectus quispiam residens in uno corpore sui similem excitat in alio*⁵.

Ya en principios del pasado siglo Adams precisó todavía más este concepto llamando enfermedades contagiosas a las que transmitiéndose en nuestros días por contacto mediato o inmediato «*remontan* de eslabón en eslabón hasta un origen desconocido⁶.» Anglada, autor de un curioso libro sobre el contagio, en el que por cierto no suelen resultar muy afortunadas sus opiniones, señala con toda exactitud la nota característica del contagio. «Es, dice, un verdadero envenena-

1 GALENO, *De differ. feb.*, lib. I, c. 2.

2 FRACASTOR. *De contagione et morbis contagiosis*, Lion, 1550.

3 FERNEL, *Universa Medicina*, 1679, p. 131 y 797.

4 MERCADO, *Opera*, Valladolid, 1604, t. I. p. 930.

5 PIQUER, *Instit. medicæ*, Madrid, 1790, p. 319.

6 ADAMS, *Morbid poisons chronic and acute*, Londres, 1807, p. 6.

miento... pero de un orden muy distinto. Mientras que en el envenamiento propiamente dicho, la substancia nociva ejerce su funesta acción, sin que su materia se extienda o multiplique, en el envenenamiento por contagio el agente material que le provoca imprime a la economía viviente ciertas modificaciones patológicas de carácter profundamente específico, uno de cuyos efectos más notables consiste en *producir nuevas cantidades del principio venenoso.* Y compara, para apreciar estas diferencias, la mordedura de una serpiente cuya acción termina en el individuo que ha sufrido el ataque, con la mordedura de un animal rabioso, en la que el veneno se propaga y multiplica, pudiendo llevar la enfermedad a multitud de individuos ¹.

Fijado ya con toda precisión el concepto del contagio, sólo merece señalarse, antes de entrar en plena época bacteriológica, el importante hecho demostrado por Chauveau de que las propiedades virulentas residen siempre en elementos sólidos, de modo que un líquido virulento perfectamente privado de ellos pierde todo su poder patógeno ².

Miasma (de *μιασμα*, *mancha*, *impureza*) era antes *todo agente morbigeno que impurificaba el aire* ³. Concepto tan lato abarcaba los contagios volátiles o difusibles, los efluvios de los pantanos, las emanaciones pútridas, los gases tóxicos, etc., y la palabra, por su misma latitud, apenas resultaba útil para la ciencia. Limitóse después a los «agentes infecciosos de origen telúrico», y se distinguió de los contagios (agentes). Hoy la palabra ha caído en desuso.

Adviértase que algunos higienistas, restringiendo sin razón el sentido de la palabra, llaman todavía *infecciones* sólo a las enfermedades miasmáticas, según el uso antiguo, oponiéndolas a las *contagiosas*, que precisamente son hoy las verdaderas infecciones.

Se dijo antes que las enfermedades contagiosas podían nacer algunas veces espontáneamente, es decir, fuera de todo contagio, «por la sencilla razón de que el sujeto *primero* que fué atacado de una de estas enfermedades *no la había recibido de nadie* ⁴»; y Chomel, con la generalidad de los autores, reconocía que las circunstancias que han presidido a la generación primera de los virus pueden encontrarse de nuevo reunidas y reproducirlos otra vez ⁵. La

1 ANGLADA, *Tr. de la contagion*, etc., París, 1853, t. I, p. 12.

2 CHAUVEAU, *Nature du virus vaccin* (*Acad. des sc.*, 10 y 17 Febrero 1868).—*Nature des virus* (*ibidem*, 24 Febrero 1868).—Justo es también consignar que ya en 1866 Pasteur había demostrado la influencia de los corpúsculos de la *pebrina* de los gusanos de seda en la trasmisión de esta enfermedad.

3 En el sentido más limitado *miasmas* eran las emanaciones de los seres vivos, y se distinguían de las *pantanosas* y de las *pútridas*.

4 ANGLADA, *Tr. de la contagion*, etc., t. I, p. 63.

5 CHOMEL, *Patología general*, traducción, Madrid, 1871, p. 49.

cuestión—que es la misma de la generación espontánea—está hoy resuelta en sentido contrario, a pesar de la fuerza aparente de estos argumentos. Y es que las cuestiones de origen son diferentes y por tanto no valen para resolver las de actualidad, ni viceversa. Descendiendo de la *posibilidad* a la *realidad*, el que el primer hombre no debiese la vida a otros hombres, no es razón bastante para defender que hoy haya de ocurrir lo mismo: sucediera lo que sucediere en un principio, hoy los hombres nacen siempre de otros hombres, y por loco tendríamos al que sostuviese lo contrario. Pues lo mismo los virus.

7] **Desproporción entre la causa y los efectos.**—Esta aparente desproporción es como un corolario de la multiplicación del agente infeccioso en el organismo. Es poco decir, para expresar esta desproporción, que una gota de sangre carbuncosa mata un buey en menos de dos días: es preciso recordar que una partícula inapreciable de virus puede dar lugar en centenares de personas a la enfermedad que le dió origen, y asolar una nación entera. El cultivo del estreptococo piógeno puede hacerse tan activo que una *cientilmillonésima parte de centímetro cúbico* mate en 30 horas un conejo de un kilogramo de peso: es decir, que un centímetro cúbico podría matar cien mil millones de conejos de ese peso ¹.

Se comprende bien que los antiguos, que no podían apreciar diferencias en tan mínimas cantidades, afirmasen con la mayor convicción que en la acción de los virus *no influía la cantidad*, error que ha sido hoy cumplidamente rectificado.

8] **Predisposición e incubación.**—Los agentes infecciosos no obran si no existe en el organismo cierta predisposición o estado de receptividad.

Y la acción de estos agentes no es inmediata en el tiempo: desde que penetran en el organismo hasta que aparecen los primeros síntomas media un período latente—variable según cada infección—que se llama incubación.

¹ MARMOREK, *Streptocoque et serum antistreptococcique*, en *Ann. del Institut Pasteur*, Julio, 1895.

ε] **Forma de la enfermedad.**—Cada forma de infección tiene un cuadro sintomático típico, y el curso es cíclico relativamente. Los fenómenos suelen tener gran violencia, y entre ellos figura generalmente la fiebre. Durante la enfermedad se produce nueva materia infecciosa.

ζ] **Adquisición de inmunidad.**—Padecida la infección, el individuo se hace refractario, de una manera más o menos durable, para un nuevo ataque de la misma. Este carácter se ha probado hasta en algunas enfermedades (erisipela, tuberculosis, etc.) que parecen más bien predisponer a recidivas (Metchnikoff).

b) **Naturaleza de las enfermedades infecciosas.**—Por los caracteres que brevemente dejamos mencionados, las enfermedades infecciosas ofrecen un notable parecido por una parte con las *intoxicaciones agudas* y con las *fermentaciones*; y por otra con las enfermedades *parasitarias comunes* o *infestantes*; pero ninguno de estos tres mecanismos por sí solo da razón de todas las particularidades que presentan las infecciones.

Ni las intoxicaciones ni las fermentaciones—hablamos ahora de las producidas por enzimas—necesitan *predisposición*, ni tienen *incubación*¹, ni en ellas hay *multiplicación de la materia patógena*. La pepsina podrá peptonizar gran cantidad de albuminoides, y aun indefinidas según algunos, pero en esta fermentación élla no aumenta en lo más mínimo. El parasitismo infestante daría explicación de esos tres hechos—predisposición, incubación y multiplicación—; pero en cambio no produce por lo regular esos trastornos graves, ese cuadro de síntomas violentos que a su vez son más propios de las intoxicaciones. Sólo, pues, explican satisfactoriamente todos los fenómenos de la infección la asociación de la acción química con el agente vivo—puesto que la multiplicación es atributo exclusivo de la vida—: los parásitos-fermentos, o mejor dicho, los microorganismos que obran por medio de sustancias químicas.

Y así se ha podido llegar por la vía del razonamiento, a la par que por la de las demostraciones experimentales, a la definición

1 Esto tiene algunas excepciones, como veremos más adelante.

un tanto rígida de Gamaleña: *infección es una intoxicación por venenos microbianos*.

Sin embargo, todavía después de admitir en principio que las enfermedades infecciosas son producidas por agentes vivos, para considerar a un microorganismo determinado como causa de una de estas enfermedades, se necesita que reúna las siguientes condiciones (Koch), que parece que han de satisfacer al más exigente: 1.^a que se le encuentre siempre en aquella enfermedad, y sólo en ella; 2.^a que aislado completamente por medio de cultivos repetidos—para que no pueda atribuirse la acción patógena a la materia que le acompaña o sirve de vehículo—e inoculado en un organismo, reproduzca la enfermedad; y 3.^a que el microbio pueda tomarse en los productos de esta enfermedad y cultivarse de nuevo: de este modo queda probado que se había multiplicado para provocar la enfermedad, y que no se trataba de una simple intoxicación debida a las sustancias del cultivo.

Esta rigurosísima prueba experimental falta en algunas enfermedades, cuyo agente microbiano se admite y señala sin embargo: y es que no se han hallado todavía medios de cultivo apropiado para él; pero su presencia constante y exclusiva en la enfermedad da tales probabilidades en favor de su papel patogénico, que equivale a una certidumbre. En este caso se hallan los bacilos de la lepra y varios protozoarios que no se cultivan, y que también deberían sujetarse a las condiciones de Koch.

Se comprende que siendo tan natural, dados sus caracteres, atribuir la producción de las enfermedades infecciosas, las contagiosas sobre todo ¹, a seres vivos, imperceptibles a simple vista por su pequeñez, esta hipótesis haya gozado de cierto favor entre los sabios desde tiempos antiguos, y que Plinio llamase al espermatozoides

1 Es interesante ver como se expresaba Hufeland sobre estas materias: «El principio del contagio, dice, obra de dos modos en nuestra economía, pues *irrita* y *excita* primeramente, y luego *se reproduce a sí mismo*; pero debemos advertir que sólo se efectúan estos fenómenos con ciertas condiciones necesarias. La naturaleza nos ofrece dos hechos análogos al efecto que produce la materia contagiosa: la *fermentación* y la *generación*... Todo principio contagioso debe considerarse por consiguiente como un germen o semilla que posee en sí propio la facultad de vivir y engendrar, ocasionando en el organismo una generación como parásita, cuyo resultado es la reproducción del mismo fruto, del mismo germen, esto es, del principio contagioso». Y compara los agentes contagiosos de las enfermedades agudas a las plantas anuales, y los de las crónicas a las vivaces (HUFFELAND, *Tr. de Medicina práctica*, trad., Madrid, 1842, t. 1., p. 128).

con gran profundidad de expresión, *virus vital*. Figuran entre los defensores del *contagio animado* Lange, Kircher, Hautpmann, Zingler, Zacuto de Lisboa, Porcell, Linneo, Reaumur, Rasori, Bordeau, Raspail, Hameau y otros muchos que fuera difícil enumerar; y es de advertir que por tal defensa fueron varios de estos autores objeto de críticas acerbas, y aun de los ataques de la sátira; llegándose en el calor de la lucha a negar, dentro ya del siglo pasado, la existencia de los virus—*causas ocultas* que debían desaparecer ante una etiología *positiva*—y hasta la existencia de la misma enfermedad venérea! ¹

Por otra parte, desde muy antiguo también, las enfermedades infecciosas se compararon a los envenenamientos, y su mecanismo al de la fermentación. La idea se encuentra claramente expresada por Rasis en el siglo IX en su *Tratado de la viruela*: «Es preciso, dice, comparar la fermentación de la viruela con la del mosto de la uva, que fermenta y hierve para convertirse en vino» ². Los iatroquímicos y aun el mismo Stahl, que los había censurado más de una vez, aceptaron la idea de la fermentación ³ en las enfermedades contagiosas, que desde principio del último siglo (Bressy, Billing, Braconnot, Bouillaud, Mialhe) han sido decididamente consideradas como *fermentativas*, o *zimósicas* que vale lo mismo (de ζύμη, fermento).

La demostración de todas estas conjeturas no ha podido venir, sin embargo, hasta que se ha inventado y perfeccionado el microscopio, se han descubierto los medios de cultivo, y la Química biológica ha llegado a su actual estado de adelanto.

El descubrimiento de los agentes figurados de la fermentación precedió al de los microorganismos productores de enfermedades. Leuwenhoeck, naturalista holandés del siglo XVII, fijando pequeñas lentes biconvexas en una montura muy tosca, obtuvo ampliaciones de 270 diámetros, y con tan imperfectos medios pudo demostrar por primera vez al mundo sabio la existencia de las levaduras y de muchas especies de bacterias, que estudió y describió con suma habilidad, dejando entrever el gran papel que estos seres podían tener en los fenómenos fermentativos; y aun señaló un notable aumento de bacterias en los casos de diarrea ⁴. Los perfeccionamientos posteriores del microscopio compuesto hicieron naturalmente progresar los estudios iniciados por el sabio holandés, distinguiéndose sobre todo Otón Federico Müller, Ehrenberg y Dujardin. Cagniard Latour en Francia y Schwan en Alemania, seguidos de otros experimentadores, probaron que las levaduras eran vegetales, é indicaron que la fermentación podría ser un efecto de su vida, contra la hipótesis que sobre la fermentación sostenía Liebig.

Pero hacen época en esta serie de descubrimientos los estudios del gran Pasteur sobre la fermentación láctica, punto de partida de otros sobre las demás fer-

1 Véase ANGLADA, *loco citato*, t. II, p. 174.

2 Traducción de la obra de Rasis por PAULET, en su *Histoire de la petite-vérole*, Paris, 1768, t. II.

3 Es notable que Roberto Boyle predijese ya en el siglo XVII (*Essai sur la partie patholog. de la physique*) que los fenómenos de la fiebre y otras enfermedades «no serán bien comprendidos sin un conocimiento íntimo de la doctrina de las fermentaciones», que es exactamente lo que ha sucedido.

4 LEUWENHOECK, *Arcana naturæ detecta*, Delft, 1680.

mentaciones, que arruinaron definitivamente la hipótesis de Liebig; la demostración contra Pouchet del error de la *generación espontánea*, que tan gran rémora representaba en estas investigaciones; y el estudio acabado de las enfermedades de los gusanos de seda—*pebrina* y *flacherie*, ésta de origen bacteriano¹—; a los que más tarde agregó otros no menos importantes sobre varias enfermedades infecciosas; la enseñanza de los cultivos, el descubrimiento de las *vacunas*, etc., etc. La ciencia de los infinitamente pequeños puede decirse que ha sido creada por sólo el colosal esfuerzo de Pasteur.

Davaine y Rayer en 1850, y Pollender en 1855, habían descubierto la bacteridia del carbunco—*primera bacteria patógena conocida*—pero no les ocurrió que fuese la causa de la enfermedad, y sólo después de los estudios de Pasteur sobre la fermentación, Davaine volvió a estudiar su bacteridia, y llegó a establecer la relación de causalidad entre ella y el carbunco²; cooperando Pasteur a hacer más científica la demostración aislando la bacteridia por medio de cultivos antes de la inoculación, y Koch—entonces médico de Breslau apenas conocido—descubriendo sus esporos.

Encontráronse luego nuevas bacterias patógenas—contribuyendo a ello los procedimientos de coloración por los derivados de la anilina (Weigert y Ehrlich), y los medios de cultivo sólidos (Koch)—, y estudiáronse mejor las ya conocidas. Los progresos de la Bacteriología en estos últimos años han sido tan rápidos como portentosos.

A la par que médicos y naturalistas lograban adquisiciones tan valiosas en Bacteriología, nuevos adelantos se registraban por el lado de la Química biológica, que vinieron a poner en claro el modo de acción de las bacterias.

Los trabajos de Seybert a fines del siglo XVIII sobre los efectos tóxicos de las sustancias pútridas, continuados en el pasado por Gaspard, Virchow, Stich, Panum, Bergmann y otros, habían afirmado la naturaleza química de la causa de las infecciones, frente a la escuela de los microbiólogos, que las consideraban, según hemos dicho, como consecuencia de la vida de los microorganismos; y este dualismo—que en vano había querido destruir Panum, advirtiendo que *aunque el veneno era químico, bien podría ser producido por seres vivos*—perjudicó por algún tiempo la causa del progreso.

Los microbiólogos oponían a los químicos que el veneno séptico no se atenúa, antes bien se exaltaba con la dilución: había, pues, *multiplicación*, y ésta es atributo de los seres vivos. Los químicos, a su vez, oponían a los microbiólogos que las sustancias químicas por ellos estudiadas en las infecciones no podían ser

¹ PASTEUR, *Mém. sur la fermentation appelée lactique*, 1857, en los *Ann. de chim. et de physique*, 3.^a serie, LII, p. 404.—*Expériences relatives aux générations dites spontanées*, en los *C. R. de l'Acad. des sc.*, 6 Febrero y *passim*, 1860 a 1864.—*Etudes sur la maladie des vers à soie*, Paris, 1869.—Etcétera.

² RAYER Y DAVAINÉ, *Inoculation du sang de rate*, en las *Mémoires de la Société de biologie*, Paris, 1850, p. 141.—DAVAINÉ, *Rech. sur les infusoires du sang de la rate*, en los *C. R. de l'Acad. des sc.*, 27 Julio, 10 Agosto 1863, 17 y 22 Agosto, 1864.

producidas más que por vegetales—tal se creía entonces—y los microbios eran considerados como animales.

Este último baluarte cayó cuando Selmi de Bolonia descubrió en 1870 que en los cadáveres animales se producían también unos alcaloides semejantes a los vegetales, que llamó ptomaínas, y que fueron después mejor estudiadas por Gauthier—que demostró que se producían también en la vida animal—, por Brieger y otros varios. Desposeyóse, pues, a los vegetales del privilegio exclusivo de producir alcaloides, que se les atribuía; y a mayor abundamiento, se demostró hasta cierto punto que las bacterias eran también vegetales.

Como se ve en este ligero bosquejo, el progreso ha recorrido aquí también las tres consabidas etapas hegelianas: una primera que fué la del *agente infeccioso vivo*; otra segunda, la de la *intoxicación*; y la tercera y actual que explica la contradicción aparente de las dos primeras y fusiona sus resultados: *el agente infeccioso es un ser vivo; pero que obra por medio de sustancias químicas*.

2. Origen de la infección.—Son los agentes infectantes, como hemos dicho, seres vivos que producen enfermedad principalmente por acción química; y aunque en rigor merecen también este nombre otros que no viven en el cuerpo, como los ofidios venenosos, por ejemplo, suele reservarse este título para los que reúnen en algún modo la condición de parásitos.

Los agentes infectantes pertenecían hasta ahora al grupo de *las bacterias*; pero ya hemos visto que hoy no puede hacerse una afirmación tan categórica y exclusiva. Por un lado el descubrimiento de varios protozoarios que, como el hematozoario de Laveran y el treponema sifilítico, causan enfermedades a que, clínicamente al menos, no podría negarse el calificativo de infecciosas; y por otro la acción patógena de ciertos hongos que hay motivos para sospechar química, modifican nuestras ideas en este punto, y nos obligan a admitir que *algunos protozoarios* y *algunos hongos*, tienen tanto derecho como las bacterias a ser considerados como infectantes.

Seguiremos, sin embargo, tomando las bacterias como tipo de estos agentes.

Ya hemos visto los medios donde nacen todos estos seres y los medios donde se encuentran, que pueden ser todos los que nos rodean, y aun nuestro propio organismo, especialmente en aquellos lugares que, como decía Cl. Bernard, sin dejar de ser nuestros, continúan formando parte del mundo exterior.

En este último caso, agentes que inofensivamente permanecían en nosotros pueden en un momento dado desarrollar su acción patógena y producir la infección, bien porque hayan disminuído o cesado las defensas orgánicas que lo impedían, bien porque el agente microbiano haya adquirido de pronto una virulencia que no tenía o que había perdido. A la enfermedad así producida se llama *auto-infección*, para distinguirla de la infección causada por agentes exteriores, o *hetero-infección*.

De cualquier modo, se ve que la palabra auto-infección tiene un valor muy relativo, puesto que en todo caso los agentes infectantes, en época más o menos remota, han tenido que venir del exterior. Objeción de la que tampoco se libran los casos considerados como de auto-infección más propiamente dicha, que serían aquellos en que la infección es debida a seres de los que viven habitual y saprofiticamente en nosotros, y que por circunstancias del momento han adquirido virulencia, como sucede a veces con el tetrágeno, el estafilococo, el pneumococo y tantos otros: también estos saprofitos, aunque, como objeto Grasset, el poder patógeno le hayan adquirido dentro, han venido del exterior.

Toda infección, pues, rigurosamente hablando es exógena, y los agentes infectantes han tenido necesariamente que llegar a nosotros porque nos hemos puesto en relación, más o menos directa, con los seres u objetos del medio cósmico en que aquellos agentes se encontraban. Esto puede hacerse por maneras muy variadas de las que sólo podremos señalar las principales.

Recordando la división de las infecciones en contagiosas y no contagiosas, diremos que en las primeras es donde mejor se suele seguir la pista y averiguar el origen de los agentes que las producen (*enfermos, portadores de gérmenes*). Cuando se trata de infecciones cuyos gérmenes nacen o se desarrollan en los medios telúricos, y aun de las contagiosas si el contagio no es inmediato, acaso no será ya tan fácil indagar desde qué *otros medios vectores* han llegado a nosotros los agentes de la infección.

a) *Los enfermos.*—a] La manera más directa de trasmisión de las infecciones, cuando estas son de las contagiosas, es el contacto inmediato con los enfermos (contagio directo): los gérmenes pasan

entonces de un individuo a otro sin intermedio. Besando a un niño diftérico puede contraerse la difteria directamente; dando la mano a un tifoideo que lleva contaminadas las suyas con el bacilo de Eberth, y llevando después sin lavar esa mano a la boca, puede adquirirse la fiebre tifoidea, que con razón ha sido llamada «enfermedad de las manos sucias».

Los casos en que los gérmenes y sus vehículos son transportados a muy corta distancia por el aire, siguen llamándose de contagio directo. Las partículas de costras de viruela desecadas y las de falsas membranas diftélicas transmiten así los gérmenes de estas infecciones. Y ¿cómo negar cabida en este grupo a los contagios en que un objeto que está en contacto con el enfermo es el transmisor de los agentes infectantes? Contagio directo seguirá diciéndose si en vez de tocar al tifoideo hemos tocado las ropas de su cama, y éstas son las que nos han transportado el bacilo de Eberth.

Cuando el enfermo habla o tose, pequeñas partículas de saliva son proyectadas a distancia, y si la boca contiene agentes microbianos, éstos pueden llegar fácilmente a los sujetos inmediatos. Estas gotitas de saliva (*gotitas de Flüge*), que conducen en suspensión las bacterias frescas y con toda su virulencia, se consideran poderosos agentes de transmisión de la tuberculosis, meningitis cerebro-espinal epidémica, escarlatina, sarampión, coqueluche, peste pneumónica, etc. Y su importancia ha subido a medida que ha bajado la que se concedía antes a los productos del enfermo desecados.

Varios hechos de experimentación demuestran el peligro de las gotas de Flüge.

Un líquido esterilizado que se tuvo hora y media delante de un tuberculoso sirvió después para tuberculizar a varios cavia (Beninde). Un asistente de Fränkel ha encontrado en sus gafas el bacilo de Koch después de conversar con un tuberculoso. En la última epidemia de peste pneumónica de la Manchuria, Strong colocó placas de gelosa delante de los enfermos que hablaban y tosían, y obtuvo cultivos virulentos: los esputos de estos enfermos eran ya como un cultivo puro del agente pestoso.

Pero con los ingeniosos experimentos de Hubener se pueden estudiar mejor que con ningún otro las condiciones en que se realiza esta transmisión de agentes microbianos. Este autor experimentó en sí mismo, enjuagándose la boca con una emulsión del *Bacillus prodigiosus*, microbio inofensivo cuyos cultivos se delatan

fácilmente por un color rojo intenso. Colocó en la habitación a diferentes distancias cajas de Petri, y habló, tosió y estornudó en ella durante algún tiempo; en unos minutos las cajas se sembraron así naturalmente hasta una distancia de 12m, y tanto más lejos cuanto más alto hablaba, más articulaba o más fuerte estornudaba o tosia. Diez minutos después el aire estaba limpio, y todos los bacilos flotantes se habían depositado en el suelo.

La vida en común, las aglomeraciones humanas de todo género y la permanencia en locales reducidos, favorece considerablemente todos estos contagios.

Contagio *generativo* se llamó por los antiguos a la transmisión de las enfermedades por herencia, y en las infecciones el nombre sería de gran exactitud: de ello y de la transmisión posterior de infecciones de la madre al nuevo ser (contagio *ab utero*) hablaremos en otro lugar.

β] Análogas transmisiones pueden verificarse cuando el enfermo, que venimos suponiendo reservorio de los agentes infectantes, no pertenece a la especie humana. Sin ser entonces los contactos tan íntimos ni tan fáciles, los agentes (zoocontagios) pueden propagarse al hombre y con más o menos dificultad producirle la infección. Así se transmiten, por ejemplo, la rabia por el perro, el muermo por el caballo, el carbunco y la tuberculosis por la vaca, la fiebre de Malta por las cabras, la peste por las ratas. La peste pneumónica de la Manchuria ha sido transmitida según parece desde otros roedores, los castores de las praderas (*Arctomys bobac*) que la padecían, a los cazadores, probablemente en el acto de despojarlos de la piel, pues las pulgas, que en otros casos son el agente ordinario de transmisión, es difícil que interviniesen aquí ¹.

Pero tratándose de animales enfermos cabe también que sus carnes, leche, etc., se aprovechen para la alimentación y transmitan la enfermedad. De esta manera, por ejemplo, pueden propagarse al hombre las bacterias del carbunco y del muermo; aunque luego exijan para penetrar, como dice Bouley, una erosión de la mucosa digestiva para poder producir la infección, que esto no nos interesa ahora.

¹ La peste en la Manchuria, en el *Journal of tropical Med.*, 15 Mayo 1911.

La carne de animales tuberculosos se considera peligrosa cuando la enfermedad está en ellos generalizada o muy extendida, o cuando hay tubérculos en los músculos o en los ganglios intramusculares. En caso de tuberculosis localizada sólo sería nociva, según Arloing, la carne que está en contacto con las partes enfermas. Claro es que las altas temperaturas a que en la preparación culinaria se someta la carne, pueden atenuar y aun destruir el bacilo de Koch; pero no es tan fácil hacer llegar esas temperaturas a todas las porciones de la carne.

Suscítanse aquí además algunas cuestiones que alcanzan también a la leche de estos animales usada como alimento, y es la de si los bacilos tuberculosos de la vaca son de la misma especie que los del hombre, y si en todo caso pueden realmente producir en éste la tuberculosis. Hombre de tanta competencia en estos asuntos como Koch lo ha negado resueltamente; pero enfrente se han levantado voces también muy autorizadas, y en su mismo país Behring, yéndose al extremo opuesto, afirma que la leche y carnes de animales tuberculosos no sólo producen multitud de tuberculosis del aparato digestivo, sobre todo en los niños—más frecuentes acaso desde las afirmaciones de Koch—sino que muchas tuberculosis pulmonares del adulto, reconocen como origen una tuberculosis digestiva que comenzó en la infancia.

Lo más admitido hoy es que el bacilo tuberculoso de la vaca es de un tipo y virulencia diferentes del bacilo tuberculoso humano; pero que el bovino puede ser patógeno en el hombre, como el humano puede serlo en el buey. El bacilo bovino se halla efectivamente en ciertas formas de tuberculosis humanas de origen digestivo, por lo general limitadas al territorio primitivamente invadido y a los ganglios de la región, pero que muchas veces se extiende y generaliza, y en uno y otro caso puede ser suficiente para matar al enfermo (Kossel y Weber).

Y la leche de animales tuberculosos ¿contiene bacilos de Koch? Hay ya acuerdo unánime en que los contiene, y en gran cantidad a veces, cuando los animales tienen una inflamación tuberculosa de las mamas, y en que estas mamitis no son infrecuentes.

Pero cuando las mamitis no existen—y por cierto que, según Nocard, son en ocasiones casi imposibles de reconocerse, aun con el examen más atento—cesa el acuerdo entre los patólogos. Para la generalidad sólo sería peligrosa entonces la leche de las vacas que reaccionen a la tuberculina, y aun algunos quieren que se demuestre en ella la existencia de bacilos realmente tuberculosos (Osterteg, Kollé); y Nocard cree que, aun conteniendo la leche bacilos tuberculosos, sólo sería peligrosa llevándolos en gran cantidad, o usando la leche como exclusivo o principal alimento.

b) *Portadores de gérmenes (blastóforos).*—α] Después de los enfermos vienen naturalmente formando la transición con los sanos—que ya hemos visto que llevan también en su cuerpo multitud de bacterias *más o menos* saprofitas—ciertos sujetos que hemos citado con el nombre de portadores de gérmenes, individuos que

en completa normalidad conservan y cultivan, sin embargo, microbios virulentos en partes de su organismo relacionadas con el exterior, y constituyen así agentes poderosos de difusión de estas enfermedades. Tales microbios, que son como saprofitos para quien los lleva, pueden ser restos de infecciones antiguas, y entonces la trasmisión viene a ser, a través del tiempo, un verdadero contagio directo; en los demás casos no podrá usarse esta denominación, pero los efectos son los mismos que si los agentes procediesen de un enfermo, y aun acaso más graves, porque como se desconoce el peligro no se adoptan contra ellos las precauciones debidas.

Como la doctrina está todavía constituyéndose, nos contentaremos con mencionar algunos de los hechos conocidos, y principalmente los que se refieren a la fiebre tifoidea.

Los convalecientes de esta enfermedad se vió que conservan los bacilos típicos dos o tres semanas después de cesar la fiebre (portadores *temporales*), y esta fácil observación fué el punto de partida del descubrimiento. Porque luego se ha visto, y esto es más grave, que algunos continúan siendo bacilíferos durante meses o años (portadores *crónicos*): el bacilo ha elegido indefinidamente domicilio en su intestino, en las vías urinarias y más amenudo en las biliares. Se calcula que de cada 100 típicos, 5 quedan convertidos en portadores crónicos; y como ejemplos de gran duración citaremos una mujer que transmitió la fiebre tifoidea a los 31 años después de haberla padecido (Hüggenber), y otra a los 52 (Gregg). Y se ha visto, por fin, que llevan los bacilos personas que no han tenido nunca la fiebre tifoidea (portadores *sanos*), pero que han estado en relación con tifoideos ¹.

En todos estos casos los microbios viven en estos individuos saprofiticamente por un motivo o por otro; pero son patógenos para los demás. Acaso su virulencia esté atenuada, pero en cambio el desconocimiento del peligro y el hecho de que los portadores circulan por todas partes pueden aumentar el daño, que puede llegar a ser muy grande si estos sujetos llegan a contaminar una fuen-

¹ Completaremos la división de los bacilíferos diciendo que los hay también *preoces*, es decir, que llevan los gérmenes una a tres semanas antes de padecer la enfermedad.

te o provisión de agua potable, o ejercen un oficio, como el de cocineros, que los pone en relación con los alimentos.

Los convalecientes de meningitis cerebro-espinal epidémica conservan el meningococo en su sitio de elección—a nivel de la rino-faringe y de la parte posterior de las fosas nasales—durante tres semanas o más; pero es raro que estos sujetos se hagan portadores crónicos del microbio. En cambio se calcula que la cuarta parte de las personas que han vivido con un meningítico son portadores de gérmenes y pueden conservarlos durante 3, 4 y hasta 7 meses; pudiendo no solo producir en otros una enfermedad que ellos no han tenido, sino crear otros nuevos portadores de gérmenes. La fortuna es que la enfermedad no es relativamente muy contagiosa, y con muchos portadores hay pocas meningitis.

En el cólera se ha demostrado también la existencia de portadores de gérmenes. Los hay precoces, es decir, que llevan y eliminan los vibriones antes de padecer la enfermedad; los convalecientes siguen eliminándolos durante 5 a 10 días, excepcionalmente durante 20 o más; y hay por fin también portadores sanos—en proporción bastante considerable en las epidemias alemanas y rusas—pero que eliminan pocos gérmenes, y lo más durante 18 días. Portadores crónicos no se conocen, a menos de que el famoso vibrión de El Tor no llegue a demostrarse que es resueltamente colérico.

Se hallan, asimismo, portadores de gérmenes en la poliomiелitis aguda epidémica.

β] Y después de los portadores humanos de gérmenes infectantes hay que recordar aquí ciertos pequeños animales, que como hemos visto pueden ser también portadores de ellos, con las circunstancias agravantes de que nos los inoculan en sus agresiones, y de que, como suelen ser numerosos, no siempre es fácil librarnos de sus acometidas.

Ya al tratar de los protozoarios tuvimos que hablar del papel del anofeles en la trasmisión del paludismo, de los cínifes en la de las filarias de la sangre, de las glosinas y otros en la de los tripanosomas, etc.

Esos ejemplos han demostrado que los insectos chupadores de sangre, reúnen grandes condiciones para adquirir los microorganismos que en ella puedan existir, y para difundirlos después en su alrededor; y desde este punto de vista han sido estudiados otros que aun tienen más frecuente relación con el hombre, como son las moscas, las pulgas, las chinches y los piojos, habiéndose probado que efectivamente intervienen en la propagación de las infecciones.

La mosca puede conducir los gérmenes del carbunco—cosa de antiguo sabida—el cólera y la fiebre tifoidea. Las que se posan sobre las heces de los tifoideos adquieren y llevan en el conducto intestinal bacilos de Eberth, que durante semanas depositan en sus excrementos conservando toda su virulencia.

La pulga, al chupar la sangre de los tifoideos, toma también los bacilos—lo mismo los mosquitos—que pueden demostrarse en ella. Está probado (Mauriac) que transmiten entre los ratones la pulmonía; y las de la rata (*Ceratophilus fasciatus*, *Pulex cheopis*) inoculan al hombre la peste bubónica, después de haber picado a las ratas atacadas de esta enfermedad. Y ya digimos que se sospecha que las pulgas transmiten el kala-azar infantil.

En las chinches Dewèbre ha encontrado el bacilo tuberculoso, y también se han demostrado los de Eberth. Se conoce un caso curioso y bien probado de una chinche que transmitió la fiebre tifoidea de un padre a un hijo, y luego otros de estos insectos la transmitieron de un hijo a una hermana ¹.

El piojo se tiene hoy, con toda seguridad, como el principal agente trasmisor del tifus exantemático, y Nicolle, en virtud de sus estudios en el hospital Pasteur, de Túnez, afirma que la enfermedad deja de ser contagiosa, si el enfermo y el local están limpios de estos parásitos.

Una garrapata (*Ornithodoros moubata*) se cree que trasmite la fiebre recurrente africana, que es probablemente la misma europea.

c) *Otros vectores.*—Después de haber hablado de la transmisión directa de agentes infectantes desde los enfermos contagiosos y desde los portadores—humanos o no humanos—de gérmenes, que desde este punto de vista desempeñan igual papel que los enfermos, restan las infinitas maneras de transmisión más lejana y mediata de los mismos agentes (verdadero contagio mediato), y la llegada de gérmenes de infecciones no contagiosas, cosas ambas que no es fácil reducir a un estudio general.

En efecto, las relaciones del hombre con los demás objetos en que se encuentran agentes infectantes son variadísimas, y apenas

¹ DUTTON, *The journal of the american medical Association*, 1909, p. 1 248.

se precisan al decir que estos agentes pueden llegar a nosotros por la *respiración*, por la *alimentación* o por *contactos* de todo género. Y esos objetos tampoco son de fácil ordenación: respecto a las infecciones contagiosas pueden ser todos los que hayan estado en contacto o relación con los enfermos o portadores de gérmenes, ropas, muebles, vasijas y cubiertos, alimentos, instrumentos, locales, etc., etc.; y respecto a otras infecciones, todavía existe mayor imprecisión: el suelo, el agua, el aire, el polvo y la multitud de cosas que pueden ser vectores de esos agentes y relacionarse con nosotros.

En lo que respecta a la *respiración*, el papel del aire como transmisor de infecciones ha decaído mucho, pero no puede negarse que las sustancias pulverulentas que con frecuencia lleva en suspensión pueden ser vehículo de gérmenes infectantes; y, aunque con dificultad, así pueden propagarse la tuberculosis, la difteria, la viruela, la escarlatina, el carbunco, etc. Algunas epidemias de fiebre tifoidea se han atribuido al arrastre por el viento de polvos de materias fecales desecadas, que contenían bacilos y han penetrado en la boca al respirar. El barrido y todo lo que levanta polvo es, desde este punto de vista, perjudicial.

La *alimentación* aporta con frecuencia los agentes de las infecciones—no hablamos ya de los casos en que se utilizan leche o restos de animales enfermos—, que por accidente contaminan los alimentos y las bebidas.

El agua, bien usada como bebida, bien en forma de hielo como refrigerante, es el principal vehículo de la fiebre tifoidea y del cólera, y puede llevar también, entre otros, los gérmenes del carbunco.

Los alimentos vegetales, contaminados por el polvo, o antes por el riego con aguas impuras, o por el abono con productos humanos o de otros animales, transmiten los agentes de la fiebre tifoidea, cólera y disentería, los colibacilos, etc. Y pueden conducir también las bacterias de la superficie del suelo, y aun de su profundidad, y así pueden llegar a nosotros el carbunco, la tuberculosis, etc.

Entre los alimentos animales, la leche no sólo puede transportar, sino constituir un excelente medio de cultivo para las mismas bacterias que acabamos de citar en el agua. Y puede propagar

también los agentes de la escarlatina y la difteria, y estreptococos a que Escherich atribuye gran número de afecciones intestinales de los niños.

En los demás alimentos animales merecen citarse las ostras, frecuentes portadores de los gérmenes de la fiebre tifoidea y demás que suelen hallarse en el agua.

De transmisiones por *contacto* la lista sería interminable y sólo citaremos, por lo notables, la contaminación de las heridas por el suelo, que con frecuencia lleva a ellas los agentes del tétanos y de la gangrena gaseosa.

En todas estas transmisiones mediatas o indirectas de agentes infectantes, influye naturalmente la mayor o menor resistencia de cada virus, y las facilidades o dificultades de conservación y cultivo que los diversos vehículos les proporcionan. Agentes hay, como el sarampión, de vida tan efímera, que sólo en breve espacio de tiempo puede realizarse el contagio; en el extremo opuesto pueden colocarse los de la tuberculosis y la difteria, que en ciertas condiciones duran meses, y los del carbunco, que pueden durar años.

3. Penetración, curso y eliminación de los agentes infectantes en el organismo.—Los tegumentos constituyen una barrera para los agentes infectantes, y cuando estos necesitan atravesarlos para producir la infección, exigen la mayoría de las veces—por lo menos cuando se trata de la piel y mucosas de tipo ectodérmico—una efracción o rotura de los mismos, una discontinuidad de las cubiertas epidérmicas o epiteliales¹, que no siempre será perceptible para nosotros. Sin efracción se admite hoy que la penetración puede hacerse en la piel sobre todo por los folículos pilosos, y algunos quizá exageran un poco la facilidad de estas penetraciones: es indudable que en esto influye principalmente la naturaleza del agente infectante. En las mucosas más profundas parece que el paso de los microbios ofrece menos dificultades.

En algunos casos basta para que la infección se realice que los microorganismos se implanten en la superficie de una mucosa, introduciéndose más o menos en los intersticios de las células epite-

¹ Esta discontinuidad prodúcese a veces por caída natural de un corpúsculo epitelico, no seguida de un inmediato reemplazo (Cajal).

liales: el agente infectante produce desde allí todos sus efectos. Otras veces el agente produce una lesión local que le sirve de puerta de entrada.

¿Pueden pasar los microbios durante la gestación, de la madre al feto, a través de la placenta? Hasta hace poco tiempo esta cuestión se había resuelto negativamente: la placenta era como un filtro que no dejaba pasar ninguna partícula sólida desde la sangre materna a la sangre fetal (Brauell, Davaine); y lo probaban varios hechos en que experimentalmente se había intentado franquear esa barrera, y no se había conseguido. Pero nuevas investigaciones han demostrado la posibilidad de la filtración de aquellas partículas figuradas, y se han hallado en fetos de madres inoculadas las bacterias del carbunco, fiebre tifoidea, tuberculosis, cólera de las gallinas y muchísimas más. Los microbios, sin embargo, pasan en pequeño número y aun es necesario para ello que estén en gran cantidad en la sangre de la madre.¹

Ante estos hechos positivos la duda ya no es posible, y sólo subsistirá, en caso, respecto a la frecuencia y facilidad de la filtración. Es lo probable que ésta se verifique con dificultad, las menos veces, y aun que sea debida a alteraciones o anomalías previas de la placenta (Malvoz), pero que existe es innegable.

Cuando los agentes microbianos se difunden por el organismo, aprovechan de preferencia la vía infática o la sanguínea, no sin hallar en una y otra graves dificultades a su paso. Por esta razón no es lo más frecuente que las bacterias se detengan en estos líquidos, aunque ya no se les considera tan poco hospitalarios como antes. Por excepción, el agente de la rabia y algún otro parece que se propagan por los cordones nerviosos.

Los ganglios linfáticos forman, como es sabido, una especie de barrera o filtro para los agentes figurados; pero está probado que en ocasiones los microbios los atraviesan rapidísimamente. Noet-

1. Acaso no se ha tenido en cuenta en estos experimentos que como, según Duval, hay varios tipos estructurales de placenta, no siempre se pueden aplicar al hombre los resultados de las observaciones hechas en animales: la placenta humana constituye para el paso de los microbios y otras sustancias de la sangre materna un obstáculo menor que la de los rumiantes, pero mayor que la de los roedores. Hay que distinguir, además, según que se experimente en la primera o en la segunda mitad de la gestación.

zel lo explica por la disposición anatómica recientemente estudiada en estos órganos (Told, Drúnez)—comunicaciones directas entre los vasos aferentes y eferentes—que permite pasar a los microbios de unos a otros sin cruzar por el ganglio¹. Es pues probable que el obstáculo que de ordinario encuentran los microbios al pasar por los ganglios sea más bien debido a una defensa activa del organismo.

Sería importante en ocasiones conocer el camino seguido por los microbios en el organismo, pero con frecuencia se suscitan dudas sobre si estos seres han llegado a un punto por la sangre² por la linfa o directamente del exterior. Tal sucede, por ejemplo, con la tuberculosis del pulmón: se creía antes que los bacilos llegaban directamente por inhalación; sospechóse luego que llegasen del interior al ver la frecuencia con que los ganglios traqueo-bronquiales aparecían tuberculosos antes que el pulmón; Koch defendió que venían por la sangre; y hoy se da como probado que muy frecuentemente los bacilos llegan por las vías linfáticas, habiendo penetrado por el intestino. Esta penetración, según Behring, se hace sobre todo en la infancia, en la que el intestino es más permeable; según Calmette puede hacerse en toda edad, aunque en el adulto falten los fenómenos de reacción que señalan su paso por el vientre.

Las infecciones generales que se señalan por la presencia de bacterias en la sangre se llaman *bacterihemias*, y hoy, cada vez con más frecuencia, *septicemias*³. Pero para conservar la relación entre el significado moderno de la palabra «septicemia» y el antiguo, conviene seguir excluyendo las bacterihemias con formación de colecciones purulentas diseminadas por el organismo (*abscesos metastásicos*), que siguen llamándose *piohemias*. Estas infecciones, en que se suponía la presencia de pus en la sangre, llevan en realidad bacterias piógenas, que se extravasan en ciertos puntos, colonizan y producen la supuración.

Las infecciones generales por productos microbianos (*intoxicaciones*, que di-

1 NOETZEL, *Beitr. z. klin. Chirurgie*, 1906, p. 760.

2 La infección de un órgano por la sangre suele llamarse *descendente*, y si es glandular, como el hígado, y los microbios penetran por las vías de excreción (aquí conductos biliares) se dice infección *ascendente*.

3 Como la presencia de gérmenes en la sangre se comprueba cada día con más frecuencia, propónese llamar *bacteriemia* a la que es transitoria y *septicemia* a la que es permanente (Kocher y Tavel).

cen algunos) sin que los microbios penetren en la sangre—por ejemplo, la del tétanos—suelen llamarse *toxihemias*.

Por lo demás, la palabra «septicemia», que en su origen sólo significó «un conjunto de accidentes que podían complicar a las enfermedades infecciosas y a las enfermedades quirúrgicas, y se atribuían a la putridéz de la sangre (*σηπτικὸς, que causa putrefacción*)» pasó a la acepción moderna cuando se hallaron vibriones en la sangre de estos enfermos, y especialmente el séptico, que Davaine y Pasteur consideraron como el agente de estas complicaciones. El laboratorio, sin embargo, diferenciando estos vibriones de los microbios del pus, confirmó las diferencias que la Clínica venía estableciendo entre la septicemia y la pihemia o infección purulenta.

Una vez producidos los efectos morbosos, la suerte de las bacterias infecciosas es muy variable. Pueden sucumbir en la lucha con el organismo, o persistir por algún tiempo en estado saprofitico después de terminada la infección (microbismo latente), prontas a desarrollar nuevos hechos morbosos, si hallan condiciones favorables para ello. Y pueden también ser eliminadas por los diversos emunctorios, y especialmente por los riñones, que enferman en la mayoría de las infecciones por este motivo (Bouchard). Las alteraciones inflamatorias que produce en el riñón el paso de las bacterias a la orina, se manifiestan en vida por la albuminuria, y se confirman en caso de muerte por las autopsias. Por el intestino se eliminan también con gran frecuencia estos agentes, que muchas veces al salir producen diarreas y otras alteraciones.

En la eliminación de los microbios se agita una cuestión semejante a la que indicamos al tratar de su entrada (piel, mucosas, placenta) y no menos difícil de resolver: pueden los microbios atravesar las membranas estando estas normales? Según la llamada *ley de Wyssokovitch* «las membranas limitantes del organismo, mientras están normales, no permiten la eliminación de microbios». De ser cierta esta conclusión, el exodo microbiano a través del riñón y del intestino exigiría una alteración previa de estos órganos.

4. Acción patógena de los agentes infectantes.

a) *Incubación*.—Cuando los agentes infectantes han realizado el asalto del organismo, salvando las variadas resistencias que éste opone a la agresión—y de que luego hablaremos—colocados ya en lugar desde donde pueden desarrollar su acción patógena, y dota-

dos del poder o virulencia necesarios para ello, transcurre todavía cierto período de tiempo antes de manifestarse sus efectos: acaso haya cambios intra-orgánicos, pero son latentes. Llámase esta tregua o fase de latencia, *incubación*; y es de muy variable duración, por ejemplo: 8 a 14 días en la viruela; 1 a 30 días en la difteria; 15 a 70 días en la sífilis; 20 días, 2 y 18 meses (Hallopeau) y aun más en la rabia ¹.

La incubación en las enfermedades infecciosas se explica en parte porque el germen depositado en los tejidos tarda cierto tiempo en multiplicarse y alcanzar el número que es necesario para que se produzcan los efectos patológicos. La multiplicación del microbio tiene que verificarse en un medio a propósito: el bacilo diftérico, por ejemplo, en las mucosas; el virus rábico, en los cordones y centros nerviosos; y el mayor número de gérmenes depositados, su mayor energía vital, y las condiciones favorables a la multiplicación con que se encuentran, y a veces, como en la rabia, el punto por donde han penetrado, abreviarán la duración de este período.

Puede gastarse algún tiempo de la incubación en producirse, acumularse hasta la cantidad mínima suficiente, y llegar a los lugares en que han de actuar, las sustancias químicas o toxinas, mediante las cuales los agentes infectantes producen sus efectos. Courmont cree que las verdaderas toxinas no son las que excretan los microbios, sino que resultan de las fermentaciones que algunas diastasas microbianas producen en los medios del organismo; y si así fuese, en el desarrollo de estas fermentaciones se invertiría también algún tiempo, que habría de figurar en el de incubación. Ehrlich, en fin, sostiene que las mismas toxinas necesitan también incubación para obrar.

Algún remoto parecido tiene con las largas incubaciones el pe-

1. Hemos observado un caso de rabia con *dos años* de incubación (CORRAL Y MAESTRO, *Un caso de rabia durante la gestación*, en *El Siglo Médico*, Madrid, 1888, números 1.785 y 1.786); y Colin dió cuenta a la Academia de Medicina de París de otro de *cuatro años y diez meses* (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 1880, p. 1.143). Pasteur, sin embargo, consideró ya excepcional la duración incubatoria del caso observado por nosotros.

Palacios Calderón, de Horguijuela (Cáceres), ha referido más recientemente un caso de rabia paralítica de *cuatro años y cuatro meses* de incubación (*La Ciencia Moderna*, Madrid, 1898, número 84).

riodo llamado por Verneuil de «microbismo latente» en el que terminada una infección, los gérmenes duermen, por decirlo así, inofensivamente en el seno de los tejidos (bacterias de las osteomielitis, erisipelas y forúnculos de repetición, etc.), esperando para producir un nuevo ataque, a que alguna circunstancia permita su proliferación, o prive al organismo, en que se alojan, de sus habituales defensas. Pero no habrá pasado inadvertida en alguno de estos casos una nueva penetración de gérmenes?

b) *Efectos morbosos de los agentes infectantes.*—Muy numerosos y variados, e imposibles por tanto de someter a una descripción general, son los trastornos morbosos desarrollados por los agentes infectantes en el organismo: bastará recordar, para convenirse de ello, que las infecciones por sí solas, o asociadas a otros estados patológicos, representan la inmensa mayoría de las enfermedades conocidas. La *inflamación* entre los desórdenes locales, y la *fiebre* entre los generales, resaltan con suma frecuencia en medio de esta gran diversidad de hechos morbosos; pero una y otra pertenecen más a la reacción viva que a la acción causal: aquí también es la defensa del organismo la que más unifica los procesos patológicos.

Diremos sólo, pues, respecto a localización, que los efectos pueden ser constantemente *locales*, como por ejemplo en el chancro blando; *locales y luego generales* como en ciertas tuberculosis; y *generales* desde el primer momento (*d' emblée*), como en las fiebres eruptivas.

Los efectos locales del comienzo de las infecciones suelen estar en relación directa con la resistencia del organismo a dejarse invadir por los agentes microbianos: a menor aptitud morbosa, mayor intensidad habrá en aquellos fenómenos. En cambio la invasión persistente de la sangre por los microbios (septicemia), causa de los fenómenos morbosos más generales, manifiesta en cierto modo la victoria del microbio sobre el organismo.

Las principales condiciones conocidas que influyen en los efectos patológicos de los microbios son—prescindiendo ahora en lo posible de las que se refieren al organismo—la especie a que pertenecen, su virulencia, su cantidad, y el punto por donde penetran.

α] **Especie.**—Claro está que la especie de bacterias ha de influir en primer término en la acción patógena y que no ha de obrar lo mismo, por ejemplo, el bacilo tetánico que el del carbunco. Respecto a ésto se han dividido las bacterias en *patógenas específicas*, que son las que producen siempre una misma enfermedad que ellas sólo pueden producir, v. gr., las dos que acabamos de citar; y en *patógenas indiferentes*, que son las que se hallan en el caso opuesto, v. gr., el estafilococo, que lo mismo produce un divieso, que una grave osteomielitis, que una infección purulenta mortal. Y aun pudiera formarse un tercer grupo, de transición (*menos estrictamente específicas*), que comprendiese agentes de ordinario específicos, pero que no siempre lo son con todo rigor, v. gr., el gonococo y el bacilo tuberculoso, cuyas lesiones típicas habituales pueden también producir alguna vez otros agentes, al paso que ellos en cambio pueden producir ciertas afecciones comunes. La Bacteriología empezó sus investigaciones muy sugestionada por la cómoda idea de la especificidad de los microbios: «un microbio para cada enfermedad, una enfermedad para cada microbio»; pero hoy se ve forzada a admitir muchos más microbios indiferentes que específicos, y aun éstos sufren cada día nuevas disminuciones.

Obsérvase en algunas bacterias indiferentes una suerte de *especificidad adquirida*, a que han llegado al parecer adaptándose a un tejido u órgano determinado: los microbios comunes procedentes de una meningitis, de una endocarditis, de una artritis, etc., tienden a producir enfermedades de la misma índole y localización. Puede servir de ejemplo el pneumococo, que produce a veces epidemias exclusivamente de meningitis.

Diversas especies microbianas pueden asociarse combinando sus efectos patógenos (*infecciones mixtas*). Si la acción no es simultánea, la primera especie que actúa condiciona la vida de la segunda, facilitando por lo general su desarrollo, gracias a la modificación de los medios humorales del organismo invadido. Es probable que en la mayoría de casos de infección existan estas asociaciones de microbios, que mutuamente se ayudan, realizando así destrozos que cada uno aisladamente sería impotente para producir. De esto último puede citarse como buen ejemplo el bacilo diftérico asociado al estreptococo; y el del tétanos, que puro no

es capaz de causar daño, y sí cuando va unido con ciertos microorganismos de los más comunes. En cambio el caso opuesto en que, por modificación del terreno o por antagonismo microbiano, se perjudican en su acción los agentes infectantes, es aunque posible poco frecuente, o al menos poco observado.

β] **Virulencia.**—Sabemos que la virulencia o poder patógeno de los agentes microbianos es muy variable según las diversas especies, llegando desde la falta completa o saprofitismo hasta la virulencia más exagerada. Pero aun el poder patógeno de una misma especie microbiana puede variar en todos los grados posibles según multitud de circunstancias mesológicas, como ya hemos indicado ¹. Atenúase unas veces dando lugar a ataques muy leves, pudiendo emplearse entonces el agente microbiano como vacuna, y se exalta en otros casos originando afecciones intensas, y dando un sello especial de gravedad a todos los atacados. Una misma infección, el sarampión por ejemplo, da lugar unas veces a epidemias sumamente benignas, y otras a epidemias en las que la mayoría de casos son gravísimos. Esta *malignidad* epidémica no suele muchas veces reconocer otra causa que una exaltación de la virulencia del agente infectante.

Pero aun las bacterias de ordinario más patógenas pueden carecer completamente de virulencia en algunas circunstancias, puesto que la virulencia no es en ellas una manifestación vital obligada: tal sucede con tantas como viven saprofiticamente en nosotros, y que no siempre resultan inofensivas por la acción defensiva del organismo, sino por falta de virtualidad patógena. Tal sucede también con aquellos gérmenes (*anfigenos*) que procedentes de un organismo enfermo necesitan para adquirir el poder patógeno vivir antes algún tiempo en los medios cósmicos (c. XX, § 2, b) ².

1 Esta variabilidad no es tan fácil ni frecuente en unas especies como en otras. En unos microbios, como los de la rabia y de la vacuna, la virulencia es relativamente fija; en otros, como el pneumococo, es sumamente variable.

2 Blachstein (*XIV Congr. alemán de Med. int.*, 1896) ha demostrado que el vibrión cólico presenta en soluciones de nitrato de sodio una fase de virulencia latente, y luego una fase de virulencia activa en soluciones fosfatadas que lleven alguna pequeña cantidad de hierro. Esta fase de virulencia, activa también, se desarrolla en la bilis, pero siempre que previamente haya pasado por la fase latente del nitrato de sodio. Estos hechos explicarían

El bacilo tuberculoso es hoy acaso el mejor ejemplo que puede presentarse de variabilidad de virulencia: capaz en ocasiones de producir los efectos patológicos más generales y violentos, causa otras veces tuberculosis menos graves y extensas, produce con frecuencia tuberculosis locales atenuadas y fácilmente curables—y Arloing ha demostrado que esto es debido sólo a la disminución persistente de su virulencia—y puede, en fin, vivir en nosotros como el más inocente saprofito, según ha descubierto y demostrado Ferrán.

γ] **Cantidad.**—La cantidad de los agentes infectantes influye notablemente—contra lo que antes se creía—en la intensidad y gravedad de los trastornos patológicos, y aun en que éstos se produzcan o no: es muy lógico que así suceda puesto que necesitan estar en cierta cantidad para producir la infección, y para resistir en la lucha con el organismo. Un pequeño número de bacterias no produce desorden alguno morboso; un número mayor produce una alteración local benigna; en mayor cantidad aún da origen a una enfermedad generalizada y mortal. Bouchard ha probado por curiosos experimentos que la cantidad de los cultivos bacterianos empleados en las infecciones experimentales influye en todos los detalles de la enfermedad.

Se comprende, sin embargo, que si los agentes son muy virulentos no se note tanto la influencia de la cantidad, y que un reducidísimo número de ellos—teóricamente uno sólo—puede bastar para producir la infección.

δ] **Punto de entrada.**—Varios hechos experimentales pueden servir como demostración de lo que influye esta condición en la acción

la antigua observación de que el vibrión colérico necesita, por lo general, después de salir del intestino del enfermo, permanecer algún tiempo en el suelo para poder producir efectos patológicos.

Pettenkofer, de la escuela de Munich, defendía que el suelo interviene necesariamente como punto de partida, intermedio o de retorno, en las etapas de los virus, y que las recrudescencias de las enfermedades (tifoidea, cólera, etc.) se relacionan con el descenso del nivel de las aguas subterráneas. Es la teoría localista (*Grundwasser*), opuesta a la hidrica (*Trinkwasser*) de Koch y sus discípulos, que consideran nulo el papel del suelo en la génesis de las enfermedades infecciosas, y dan toda la importancia al agua potable. En ambas teorías, ya muy atenuadas hoy, hay probablemente una parte de verdad.

patógena: el virus de la perineumonía de los bueyes inoculado en la cola de estos animales produce una ligera infección, y la muerte en breve plazo inoculado en cualquiera otro punto; el bacilo pio-ciánico produce graves trastornos introducido en la sangre, y leves si se introduce en los tejidos; y con el bacilo del carbunco sintomático ocurre precisamente lo contrario.

No sería difícil explicar estas diferencias en la forma y gravedad de las infecciones, teniendo en cuenta los diversos modos de reacción de los tejidos, las defensas variadas que oponen a los agentes microbianos, y por otra parte las exigencias de vida de cada uno de estos agentes.

En la especie humana el estreptococo inoculado en una erosión de la piel produce una erisipela, y penetrando por la herida uterina de una púerpera produce una septicemia; la bacteridia del carbunco llevada a la piel por la picadura de una mosca causa la pústula maligna, y respirada por los que manipulan la lana, una pulmonía.

5. Modo de obrar los agentes infectantes.—Hemos visto que los caracteres de las infecciones se explican bien admitiendo que éstas son producidas por microorganismos que obran principalmente de una manera química.

Y decimos principalmente porque no pueden excluirse las acciones mecánicas y depredativas que realicen estos agentes, y que aunque muy en segundo término constituyen también parte de la infección.

Estas acciones no químicas, aunque por la observación deficiente y grosera de que podemos disponer no llegasen a demostrarse, no pueden menos de admitirse, sobre todo en agentes que se multiplican tan enormemente como los de ciertas septicemias. No se concibe que estos seres puedan dejar de estorbar la vida de las células del organismo, robándolas espacio, molestándolas mecánicamente, y hasta quizá sustrayéndolas materiales nutritivos o dificultando su arribo. Pero han fracasado los intentos de algunos autores que en el comienzo de la Bacteriología quisieron explicar la infección por sólo estas acciones.

Toussaint, por ejemplo, creía que las bacterias producían los trastornos morbosos acumulándose y obliterando los capilares

(*embolias*) de los órganos más importantes. No puede negarse que efectivamente existen algunas veces estas lesiones, pero son tan poco frecuentes que no pueden por sí explicar los hechos de las infecciones, en la mayoría de las cuales faltan. Los traumatismos celulares producidos por las bacterias no podrían tampoco admitirse como causa exclusiva de los desórdenes de las infecciones, que recaen frecuentemente en órganos a donde las bacterias no han llegado.

Por acción depredativa de estos pequeños seres no han podido tampoco explicarse las infecciones. Sólo se ha hablado de que los aerobios podrían robar el oxígeno de la sangre, creando una anoxemia, causa de los demás desórdenes. Esta depredación del oxígeno, supuesta por Pasteur al principio en la bacteridia del carbunco, es cierta *in vitro*; pero está demostrado que no existe en el organismo infectado, al menos en grado tal que pueda producir trastornos morbosos¹.

La acción química de los microbios, a más de presentida por el raciocinio, aparece demostrada directamente en muchos casos por la observación, y desempeñando un papel asaz preponderante. Donde menos necesaria parece es en ese grupo de microbios antes aludidos, que se multiplican considerablemente², y que obran, como se dice, *por su presencia*, luchando *cuerpo a cuerpo* con las células del organismo (bacterias del carbunco, cólera de las gallinas, estafilococos, estreptococos); pero la acción química es casi exclusiva en el grupo opuesto de microbios que obran *a distancia*, que desdeñan la lucha cuerpo a cuerpo, y que por antonomasia se llaman *intoxicantes* (bacterias del tétanos, difteria, cólera indiano, etcétera).

1 Ya Toussaint combatió experimentalmente esta afirmación de Pasteur, a la vez que propuso su mencionada explicación, por acciones mecánicas, de los efectos de la bacteridia (TOUSSAINT, *Mécanisme de la mort consécutive à l'inoculation du charbon au lapin*, en la *Acad. des sc.*, 3 de Diciembre de 1887).

2 Se dice frecuentemente hablando de estos microbios, que en sus efectos influye, sobre todo, *la actividad proliferativa*; pero también en los demás ocurre en realidad lo mismo, y no podía ser de otra manera. La multiplicación aumenta la cantidad de los agentes nocivos, y necesariamente aumentará más el daño. Lo que hay es que cuando los agentes son muy virulentos—y este es el caso de los agentes que siguen, los *intoxicantes*—ya vimos que no se notaba tanto la influencia de la cantidad (p. 419).

En las infecciones producidas por estos últimos agentes, los microbios permanecen localizados en un punto durante toda la enfermedad; y sin embargo, se producen trastornos en órganos lejanos o trastornos generales, que no pueden explicarse por reacciones nerviosas. No siendo posible una acción a distancia, algo se ha desprendido de los microbios, o del medio en que viven, y ha ido a obrar sobre los diversos órganos: y éste algo no figurado sólo puede ser un agente químico.

Pero la prueba plena de la acción química preponderante de los agentes microbianos está en que inyectando en un animal los cultivos filtrados de estos agentes, se produce el cuadro de síntomas de la infección correspondiente. Este hecho, que no deja ya lugar a dudas, se ha podido realizar con las bacterias del cólera, difteria, tétanos, etc.

Pasteur fué también el primero que produjo en las gallinas la somnolencia, síntoma de la septicemia llamada *cólera de las gallinas*, inyectándolas cultivos esterilizados de su microbio patógeno¹; pero luego se ha visto que la somnolencia en estas aves es fenómeno frecuente y fácil de producir, aun inyectándolas el caldo antes de servir de cultivo. El camino, sin embargo, quedaba trazado, y Charrin y otros reprodujeron después todos los principales síntomas de la enfermedad picciánica, no solo inyectando las toxinas picciánicas sino aun las orinas y la sangre esterilizadas de conejos atacados de la enfermedad: probando así que estos agentes patógenos se producen lo mismo en los organismos que en los medios de cultivo exteriores.

Continuando por la misma vía, se han estudiado otras muchas sustancias químicas producidas por las bacterias, y se ha probado su función patógena, reproduciendo con ellas los variadísimos hechos y síntomas de las enfermedades infecciosas, y dejando bien demostradas las acciones que antes hemos atribuido a los agentes químicos (c. XVII, § 2).

Concluamos, pues, que, sin negar la intervención de acciones mecánicas y aun depredativas en los agentes que producen las infecciones, las acciones químicas son en ellos las más probadas, e incomparablemente las más salientes.

1 Pasteur (Nota a la *Acad. des sc.*, 3 de Mayo de 1880) atribuye el cólera de las gallinas a la *asfixia* por robo de oxígeno a los hematíes, a ciertas *alteraciones en los órganos internos* y a un *producto soluble* que obra sobre los centros nerviosos. Se ve el prudente eclecticismo con que en esta nota admite las tres formas de acción patógena; pero en ella demuestra en cierto modo por primera vez la tercera y más importante, sólo formalmente conocida después de los estudios de Selmi y Gautier sobre las ptomainas.

6. **Productos solubles de los agentes infectantes.**—Esta denominación empleada por Pasteur, parece la más a propósito para señalar las sustancias originadas por los microbios, si no ha de prejugarse la naturaleza, la acción y la génesis de estos cuerpos, puesto que sólo se refiere a su solubilidad en los cultivos, de cuyos elementos figurados se separan por filtración. Para evitar confusiones, tan frecuentes en esta materia, conviene considerar separadamente estas sustancias según sus efectos en el organismo, según su significación química y según su origen.

a) *Según sus efectos en nuestro organismo.*—Los diversos productos bacterianos pueden sernos *indiferentes, tóxicos, predisponentes*, o, por el contrario, *vacinantes* o defensores contra la infección.

Prescindiendo de los primeros, que no tienen importancia para nosotros, y de los últimos, de que hablaremos más tarde, diremos, respecto a los segundos o tóxicos, que se denominan hoy *toxinas microbianas*, ya que la palabra *toxinas* tiende a usarse más cada vez en su sentido lato y genuino, para expresar *las sustancias químicas morbíficas producidas por seres vivos*. Toxinas se llaman, pues, ahora no sólo los agentes químicos patógenos originados por los microbios, sino también los fabricados por los organismos superiores animales o vegetales, cualquiera que sea su modo de producirse y su naturaleza química.

Hoy se da también como carácter de las toxinas el hecho de que introducidas en un animal provoquen en él la formación de ciertas sustancias defensivas humorales, que estudiaremos después con el nombre de *antitoxinas*; pero esta limitación, sobre poco fundada, puede resultar tal vez inconveniente ¹.

Y se ha demostrado una nueva clase de productos microbianos denominados *predisponentes*, que, sin tener una acción nociva directa, preparan al organismo para la invasión de las bacterias, y le hacen más impresionable a la acción patógena de éstas: probablemente oponiéndose y evitando las defensas orgánicas, y en especial la fagocitosis.

¹ Por lo pronto obliga a excluir del grupo las toxinas alcalóidicas—que tienden hoy a rehabilitarse—y, lo que es más grave, las endotoxinas.

En los cultivos del bacilo diftérico se halla un cuerpo *vacínante*, otro *tóxico* y otro *indiferente* (Brieger y Boer). El bacilo tuberculoso fabrica sustancias *tóxicas*, *vacínantes* y *predisponentes* (Courmont).

Las toxinas microbianas son, como dejamos dicho, las principales causas de la infección.

De lo dicho se infiere la inmensa variedad de efectos patológicos que producirán las toxinas—siendo ellas la principal causa de las infecciones y abarcando éstas casi toda la Patología—y lo pueril que sería aquí todo intento de descripción o de enumeración. Las hay que obran sobre los vasos, dilatándolos o estrechándolos (*ectasinas*, *anectasinas*), disolviendo los hematíes (*hemolisinas*), destruyendo los leucocitos (*leucocidinas*), produciendo inflamaciones o supuraciones (*flogógenas*, *piógenas*), obrando sobre el sistema nervioso (*paralizantes*, *convulsivantes*), sobre la calorificación (*hipotermizantes*, *hipertermizantes* o *piretógenas*), sobre todo tejido (*necrosantes*, *degenerativas*), etc.

Hay toxinas de acción rápida y pasajera, y otras, por el contrario, de acción lenta y durable.

Y Ehrlich, en los productos microbianos, distingue de las *toxinas* propiamente dichas, las *toxonas*, que son unas toxinas debilitadas o atenuadas, y las *toxoides*, que son sustancias que no tienen apenas acción patógena, pero que se asemejan a las toxinas en que neutralizan esos agentes de defensa que estudiaremos luego con el nombre de *antitoxinas*.

Los productos solubles de los microbios pueden tener alguna vez por efecto—y aquí tocamos a lo que antes llamamos acción predisponente—oponerse a las defensas que contra ellos despliega el organismo: tales son las *agresinas* (Bail), que alejarían a los leucocitos, poco distintas de las *antifaginas*, que se opondrían a la fagocitosis, y aun los *anti-complementos*, los *anti-anticuerpos*, etc.... que sólo podemos citar aquí.

Por su capacidad de producir la muerte (*toxicidad global*), se distinguen las toxinas en muy tóxicas, medianamente tóxicas y poco tóxicas.

b) Según su naturaleza química.—Los productos solubles bacterianos son de composición variadísima, y en algunos todavía muy controvertida. Pueden ser sustancias alcalóidicas, albuminoides, diastasas, pigmentos, otras sustancias nitrogenadas, amoniacales, ácidos especialmente grasos, compuestos cíclicos, etc.

Muchos de estos cuerpos son tóxicos, pero entre estos figuran como los más importantes los *alcaloides* y los *albuminoides*, y aun algunos prescinden ya de citar los primeros.

α] **Toxinas microbianas alcalóidicas.**—Se creyó en un principio que

estas substancias, caracterizadas por sus funciones básicas, y las primeramente halladas en los productos de los microbios, eran causa exclusiva de los efectos patológicos que estos producen; pero hoy han quedado relegadas a un papel secundario, y casi ya histórico, mientras que las toxinas proteicas o albuminoides, se consideran ahora como las verdaderas toxinas.

Los cuerpos alcalóidicos o básicos producidos en los animales, y entre ellos los producidos por las bacterias, se dividen en *ptomainas* (de πτώμα, *cadáver*¹), descubiertas casi simultáneamente por Selmi y Gautier; y *leucomainas* (de λευκωμα, *clara de huevo*, por su origen albuminoide), conocidas ya en parte, pero no como tales alcaloides, antes de Gautier, que fué el que las dió nombre y estudió en este concepto.

Hablando de una manera general, se decía que las leucomainas son *los alcaloides fisiológicos o normales de los tejidos*; y las ptomainas *los alcaloides originados por los microbios*². Estas últimas serían las verdaderamente tóxicas.

Pero esta separación entre leucomainas y ptomainas, que cada día resultaba menos precisa, puede darse ya por borrada: la Bioquímica moderna no admite diferencia esencial entre unas y otras.

Todas estas bases de origen animal se consideran hoy como productos de desdoblamiento de las lecitinas—o más en general de los fosfatidos—, de los albuminoides y de los núcleo-proteidos; y casi todas ellas está probado que se originan por procesos microbianos o por procesos normales de las células del organismo³.

Interesa sin embargo conocer la doctrina defendida hasta aquí, y que en alguna parte prevalece todavía.

1 Claro está que las ptomainas no comprendían ya sólo los *alcaloides cadavéricos* o de la putrefacción, en cuyo caso para nada habría que ocuparse aquí en ellas.

2 GAUTIER, *Les toxines microbiennes et animales*, Paris, 1896, p. 196.

3 Entre estas bases sobresalen por su acción tóxica ciertos cuerpos aminados o aminobases, derivados de los albuminoides, y llamados también *toxaminas*. Resultan del desdoblamiento de los amino-ácidos—por reducción o por pérdida de CO₂—bien por la acción de las bacterias, bien por procesos metabólicos del organismo animal; y figuran entre ellos la putrescina que deriva de la ornitina, la cadaverina de la lisina, la histamina de la histidina, la tiramina de la tirosina, etc.

Se estudian hoy sus acciones tóxicas con gran empeño, y los resultados son harto interesantes y sugestivos (Véase GUGGENHEIM y LÖFFLER, *Biochem. Zeitschr.*, t. LXXII, 1916, p. 303). Tal vez hemos abandonado un poco ligeramente la idea de la nocividad de las ptomainas.....

Las *ptomainas*, se decía, son debidas a la acción fermentativa (desdoblamiento) que ejercen los microbios, especialmente los anaerobios, sobre los albuminoides. Pueden ser muy hidrogenadas y desprovistas o muy pobres en oxígeno, reductrices, oxidables, y frecuentemente muy venenosas. Su producción va acompañada por lo general de formación de hidrógeno, nitrógeno libre, y, sobre todo, gas carbónico y amoniaco, y a la vez aparecen cuerpos de olor pútrido, indol, escatol, hidrógeno sulfurado y fosforado, y ciertos cuerpos muy tóxicos intermedios entre los alcaloides y los albuminoides. Si son volátiles suelen tener olor de flores u olor viroso. Pertenecen a las series pirídicas e hidropirídicas o a la quinoleica: a veces son diaminas o monaminas de radicales grasos.

Las *leucomainas*, por el contrario, se forman en nuestros tejidos durante la vida normal sin intervención de microbios, y por hidrataciones sucesivas de los albuminoides; abundan en los músculos, cerebro, glándulas y secreciones. Son casi siempre oxigenadas—hay algunas excepciones, entre ellas la espermina—y la mayoría poco tóxicas. La formación de las leucomainas no se acompaña generalmente del desprendimiento de hidrógeno y nitrógeno libre, o a lo más se desprenden éstos en muy pequeña cantidad: no se producen sustancias pútridas, ni aquellos cuerpos tóxicos que cuando las ptomainas, ni se produce amoniaco, son fijas y casi sin olor; se aproximan a los cuerpos úricos, y pertenecen a las series xántica, creatínica y neurínica.

Las ptomainas, grupo a que pertenecen las principales sustancias alcalóidicas atribuidas a los microbios, tienen, como hemos dicho, todas las propiedades funcionales de los alcaloides orgánicos; se unen a los ácidos formando sales cristalizables; y a los cloruros de metales pesados formando sales dobles. En solución fuertemente ácida precipitan por el ácido fosfomolibdico o por el fosfotúngstico en exceso, o por las sales alcalinas de estos ácidos; precipitan también por el ioduro de potasio iodurado, y casi todas por el iodo-mercuriato de potasio. Son solubles en el éter, en el alcohol, sobre todo en el amílico, y en el cloroformo. No existen, sin embargo, ni pueden existir, reacciones completamente características de las ptomainas (Gautier).

Este mismo autor divide las ptomainas en *cadavéricas* o de la putrefacción y *patógenas*: las primeras son de origen bacteriano indeterminado, y las segundas proceden de bacterias patógenas bien definidas. Cada uno de estos grupos se subdivide en ptomainas *aciclicas* y *cíclicas*, y éstas a su vez en *no oxigenadas* y *oxigenadas*, dejando aparte un grupo en que se incluyen las *inclasificables*, o las de *constitución desconocida* todavía.

β] **Toxinas microbianas albuminoides o albumósicas.**—Son las que Gautier y muchos otros llaman propiamente *toxinas*, porque realmente son mucho más nocivas o venenosas que las sustancias alcalóidicas, y desempeñan el principal papel en la infección, y tal vez tam-

bién porque ese nombre no prejuzga su composición, que está mal determinada. Otros las llaman *toxialbúminas*, *toxalbumosas*, etc.

Estas toxinas—y aun no todas—son las que provocan la formación de antitoxinas.

Arloing descubrió en 1888 la primera toxina albuminoide producida por bacterias, en la perineumonía contagiosa del buey; pero ya mucho antes se habían hallado en las ponzoñas, en algunas semillas como las del jequiriti (*Abrus precatorius* L.) en las del ricino común, en la corteza de la acacia, etc.

La mayoría de estos cuerpos tienen los caracteres de los albuminoides propiamente dichos o de las núcleoproteínas, y otras veces de las nucleínas y de las albumosas. Gautier cree que, salvo la *colerapeptona* de Petri, todas las conocidas son *albumosas*¹. El no conocerse en estado de pureza, su gran inestabilidad, y por ende la falta de análisis cuantitativos elementales impiden desvanecer toda duda acerca de su composición. Es posible hasta que las toxinas no sean ni sustancias albuminoideas, sino sustancias *adheridas a éstas* (J. Courmont).

Parecen más bien las toxinas cuerpos nitrogenados intermedios entre los alcaloides y los albuminoides, acaso mezclas de gran complejidad sin propiedades básicas bien definidas.

Los caldos de cultivo contienen además otros términos de transición entre los albuminoides y los alcaloides o ptomainas: la divisoria entre estos cuerpos no existe pues, si no es de un modo muy relativo; y sustancias hay que no se sabe si colocarlas con los unos ó con los otros (*ptomalbúminas*). Recuérdese que los mismos albuminoides ordinarios podrían ser considerados como bases muy débiles.

Gamaleña emitió la hipótesis de que las toxinas microbianas son *núcleo-albúminas*, cuerpos muy delicados, y que se descomponen fácilmente en ptomainas, albuminoides más estables y fósforo. Esta hipótesis, apoyada con argumentos de gran fuerza, explicaría la presencia de alcaloides o bases orgánicas en los cultivos bacterianos.

Las ptomainas, pues, serían unos venenos artificiales resultado de los enérgicos medios que se vienen empleando para obtenerlas; y así se explica que cada experimentador obtuviese de unos mismos bacilos ptomainas diversas, si diversos

1 GAUTIER, *loco citato*, p. 530.

eran los métodos de obtención. La célebre pepto-toxina de Brieger, que se creyó originada por la digestión de los albuminoides, se vino a descubrir por Bouveret y Devic que era también un producto artificial. A mayor abundamiento, se ha podido probar que las ptomainas no dan inmunidad ni producen los síntomas de la enfermedad; y, a la vez, que las sustancias que producen esos efectos no son solubles en el alcohol absoluto y las ptomainas sí¹.

Son estas toxinas cuerpos amorfos, amarillentos o blanquecinos, sin olor ni sabor, solubles en el agua, de donde los precipitan la alúmina y el fosfato cálcico, solubles en el alcohol débil, e insolubles en el absoluto, en el éter y en el cloroformo. Se alteran, en contacto del agua, muchas desde 65° o antes; pero en el estado seco soportan grandes temperaturas sin perder su papel patógeno. Muchas presentan las reacciones de la albúmina, y entre ellas la de Piotrowsky, la de Millon y la de Adamkiewicz.

La actividad patógena de estas sustancias es tan enorme que actúan en cantidades ya casi incalculables por su exigüidad: la toxina tuberculosa obra violentamente en el hombre sobre 60 mil millones de veces su peso de materia viviente; la toxina tetánica mata en el caballo sobre 600 millones de veces su peso (Gautier). Además muchos de estos venenos ofrecen la particularidad de que ingeridos en el tubo digestivo son inocentes: entre las excepciones figuran las toxinas del cólera y las de la fiebre tifoidea.

Relacionando los caracteres de estas sustancias con su génesis y sus efectos, se tiende hoy a separar las toxialbúminas en dos grupos: *toxialbúminas* propiamente dichas y *toxiproteínas*. Las toxialbúminas son secreciones celulares, muy difusibles, son coagulables por el calor, que las destruye a 60 o 70°, necesitan de incubación para obrar, etc. (toxina diftérica, toxina tetánica, etc.). Las toxiproteínas son derivados celulares, nada difusibles, no son coagulables por el calor, resisten más altas temperaturas, obran sin incubación, etc., (ponzoñas, proteínas de la peste y del cólera, etc.).

Unas especies microbianas como el bacilo de Eberth, y el vibrión colérico dan origen, según algunos, a toxialbúminas y toxiproteínas; otras, como el bacilo de la difteria y el del tétanos, sólo

1 GAMALEÏA, *Les poisons bacteriens*, Paris, 1893, p. 60 y 79.

producen toxalbuminas; y de otras, como el gonococo y el estafilococo, sólo se originan toxiproteínas.

Nuestros conocimientos sobre estos productos son tan insuficientes todavía, que toda precaución es poca para hacer uso de estas sugestivas divisiones.

Discurriendo los microbiólogos sobre el modo de acción de las toxinas de las bacterias, las han comparado, y aun algunos identificado, con los fermentos solubles, diastasas ¹ o enzimas. Ya sabemos que estos cuerpos existen entre los productos de las bacterias, y que gracias a ellos realizan éstas diversas fermentaciones que constituyen una digestión extrasomática (p. 376), pero la acción tóxica no está relacionada con estas acciones diastásicas conocidas: esas diastasas tampoco son tóxicas (Fermi). «Decir, por consiguiente, que los venenos microbianos son diastasas, es una inexactitud si se habla de las diastasas actualmente conocidas; y es pagarse de palabras si se supone una nueva diastasa de acción desconocida ²».

Realmente no podría hacerse hoy otra cosa que *asemejar* la acción de las toxinas a la de los fermentos solubles ³, que también está llena de obscuridad; pero con proceder así habrá siquiera la ventaja de que tendremos, en vez de dos, un solo problema que resolver.

1 Roux y Yersin fueron los primeros que dieron fundamento a esta idea en sus estudios sobre el bacilo diftérico. El término *diastasas*, como antes el de *ptomainas*, recibió en consecuencia una acepción abusiva, en la que entraban *todos* los productos tóxicos bacterianos, que hoy sin prejuzgar su naturaleza se llaman con mejor acuerdo *toxinas*.

2 GAMALEIA, *loco citato*, p. 65. — Charrin hasta duda si las toxinas albuminoides, en vez de ser fermentos, serán *substancias que fermentan* bajo la influencia de las células de los tejidos (CHARRIN, *L'infection*, en la *Pathol. génér.* de Bouchard, t. II, p. 268).

3 Gautier sospecha que las enzimas no son verdaderamente solubles: constituidas al parecer por moléculas químicas de peso y volumen enormes comparados con los de las moléculas ordinarias, se hallan en los líquidos en un estado de tenuidad comparable al de los cuerpos coloides y engrudo de almidón, pero no propiamente disueltas; de aquí su fácil precipitación, y la dificultad de atravesar las membranas animales. Habría ya en estos fermentos alguna organización, y su actividad exigiría cierta relación entre su constitución molecular estereoquímica y la de los cuerpos fermentescibles (GAUTIER, *Les toxines*, etc., p. 544 y siguientes). Buchner dice que las enzimas son materia *semi-viviente*.

Citaremos también, por la relación que pudiera tener con el concepto de las toxinas, la doctrina de que las enzimas son meras propiedades de la materia: fuerzas, como dice Jager; vibraciones, que dijo Naegeli; acciones, que dicen otros...

Las analogías de las toxinas albuminoides—no de todas—con los fermentos son: el obrar por lo general en cantidades casi imponderables; el necesitar de cierta incubación para obrar; el atenuarse o destruirse por el calor y no por el frío; el que no estorban su acción los agentes químicos que no las precipiten ni alteren su composición química; la influencia en la misma de la reacción ácida o alcalina del medio; el adherirse a los precipitados amorfos que se producen en el líquido en que están disueltas, etc.

c) *Según su origen.*—La verdadera génesis de los productos solubles bacterianos, y entre ellos la de los venenosos o tóxicos, ofrece todavía grandes incertidumbres. Enumerando todas las procedencias posibles, estas sustancias pueden ser: 1.º productos de secreción o excreción de las bacterias (*excreta*); 2.º *despojos cadavéricos* de las mismas; y 3.º resultado de las *alteraciones del medio*. Y son posibles estos tres casos, porque no hay que olvidar que las sustancias en cuestión se encuentran y recogen tanto en los cultivos artificiales de las bacterias, como en los órganos, sangre y líquidos excretados por los enfermos.

Las bacterias tienen, como hemos visto, secreciones y excreciones. Las toxinas pueden reconocer el mismo origen? Se creyó muy verosímil que así fuese, y estos *excreta* tóxicos fueron precisamente los primeros que recibieron el nombre de *toxialbúminas* (Brieger, Fränkel), o el de *toxinas* (Klemperer), relacionando un poco prematuramente su génesis y su naturaleza; y aun su modo de obrar, porque se atribuyó a estos cuerpos una acción *piretógena* (generadora de fiebre ¹).

Estas sustancias tóxicas producidas durante la vida de las bacterias y difundidas en los líquidos de cultivo se llaman hoy *exotoxinas*. Se obtienen facilísimamente para el estudio filtrando el caldo de cultivo con una bujía de Chamberland: así se obtienen las de las bacterias de la difteria, del tétanos y de la tuberculosis.

Gamaleña había creído notar que los líquidos de cultivo carecen de poder patógeno en los períodos de mayor actividad de la vida

1 En cambio los restos cadavéricos de las bacterias eran las *proteínas* (Buchner, Klemperer), y producían principalmente inflamaciones y necrosis. Siempre ha quedado algo de estas ideas.

de las bacterias; al contrario de lo que debiera ocurrir si las toxinas fuesen producto de secreción. En cambio cuando las bacterias cesan de multiplicarse y de vivir, y caen al fondo, el líquido se hace alcalino y tóxico, y tanto más cuanto mayor tiempo transcurre.

Se explicaba esto diciendo que el veneno estaba en el cuerpo de las bacterias, e iba siendo extraído lentamente por el líquido alcalino en que estaban maceradas. Las proteínas de Buchner eran estos mismos venenos, pero modificados y alterados por la fuerte cocción a que para extraerlos sometía las bacterias. Los venenos o toxinas se formarían por síntesis en el cuerpo de las bacterias, y su naturaleza química los identifica con las partes constituyentes de los núcleos de las células—y ésto son principalmente las bacterias según Bütschli—: las vitelinas y las nucleínas ¹.

El origen cadavérico de las toxinas no ha dejado ya de admitirse, después de Gamaleia: pero sin excluir por eso que como hemos visto se produzcan también otras sustancias tóxicas durante la vida de las bacterias, y aun de una misma especie bacteriana. Así, por ejemplo, el cultivo de bacilos tuberculosos filtrado contiene sustancias de gran acción tóxica, pero que no producen las lesiones típicas (Claude y Camus), y los mismos bacilos muertos por el calor y lavados producen tubérculos. Rist con los bacilos diftéricos muertos, cuidadosamente desembarazados de la exotoxina, ha producido las parálisis diftéricas tardías aun en animales inmunizados contra la exotoxina.

Estas toxinas intraprotoplasmáticas, o que van en el cuerpo mismo del microbio, se llaman toxinas adherentes o *endotoxinas*. Para su obtención hay que matar a los microbios, y ésto puede hacerse por procedimientos muy variados: por medio del calor y dejándolos luego en maceración prolongada; empleando disolventes especiales; por congelaciones o descongelaciones sucesivas; triturándolos enérgicamente; etc.

Las endotoxinas, como veremos, no producen verdaderas anti-toxinas.

Las endotoxinas predominan, por lo menos, en ciertas especies

1 GAMALEIA, *loco citato*, p. 89 y siguientes.

bacterianas, como las del cólera de las gallinas, carbunco, pneumococos, y estreptococos, pues se observa en ellas que mientras los cultivos filtrados son casi inactivos, los cadáveres son extremadamente tóxicos y producen las manifestaciones de la infección ¹.

Réstanos hablar de la tercera procedencia posible de los productos bacterianos: las alteraciones del medio. Creyóse en un principio que las toxinas albuminoides resultaban de las transformaciones a que en los albuminoides de los caldos de cultivo o del cuerpo del enfermo daban lugar las bacterias, pero se ha visto que se producen lo mismo cuando los caldos carecen de estas substancias proteicas. A cambio de esta hipótesis desechada, tenemos la de Courmont y Doyon, lo cuales admiten que las toxinas que producen la infección (*toxinas secundarias*) nacen de la fermentación que las diastasas segregadas por las bacterias con un fin de nutrición (*toxinas primitivas*) provocan en los tejidos que las rodean, o en los caldos de cultivo. Aducen en favor de esta hipótesis: el que en las ranas sólo se produce el tétanos inyectando los productos solubles, si se las calienta artificialmente hasta que alcanzan una temperatura de 30°, favorable para la fermentación; y el período de incubación que hemos visto precediendo a la acción patógena de los productos solubles. En cambio si se transfunde en un animal sano la sangre de otro atacado del tétanos, o se le inyecta agua que haya recogido los productos solubles de los músculos del mismo animal, las convulsiones tetánicas se presentan inmediatamente, sin la fase previa de incubación, porque desde luego se han hecho penetrar las toxinas secundarias ya formadas. Particularidades análogas se han encontrado con ocasión de las toxinas de la difteria y del muermo. Pero hemos de advertir que no todos están conformes con la interpretación que dan a estos hechos los autores citados.

La formación de las toxinas, tanto albumósicas como alcalóidi-

1 Ya se habrá echado de ver que esta división de los productos bacterianos por el origen en exotoxinas y endotoxinas corresponde a la que antes citamos de toxialbúminas y toxoproteínas, y aun a las diferencias que señalamos en los microbios según que luchen a distancia o cuerpo a cuerpo. Esta correspondencia, sin embargo, no creemos que pueda pasar de aproximada.

cas, puede explicarse en concepto de muchos por una descomposición hidrolítica progresiva de los albuminoides, que en los primeros grados da lugar a las albumosas, y cuando la hidratación es más avanzada a los alcaloides o bases. Ya hemos visto en lo que difiere de ésto la concepción de Gamaleña.

Resumiendo lo que dejamos dicho, puede formarse el siguiente cuadro con las divisiones que hemos establecido entre los variadísimos productos químicos bacterianos:

LOS PRODUCTOS SOLUBLES bacterianos se dividen	{ por su <i>génesis</i> , en por su <i>naturaleza</i> , en por sus <i>efectos</i> sobre nuestro organismo, en	{ productos de secreción y excreción: <i>exotoxinas</i> .
		{ despojos cadavéricos: <i>endotoxinas</i> (<i>proteínas</i> de Buchner; <i>venenos primarios</i> de Gamaleña).
		{ alteraciones del medio (<i>toxinas secundarias</i> de Courmont y Doyon)
		{ alcaloides.
		{ albuminoides (<i>toxialbúminas</i> , <i>toxiproteínas</i>).
		{ diastasas (?).
		{ ácidos, etc., etc.
		{ indiferentes.
		{ tóxicos (<i>toxinas</i>).
		{ predisponentes.
		{ vacinantes.

CAPÍTULO XXII

Defensas contra los agentes infectantes.

1. Defensas contra la invasión de los agentes infectantes. — 2. Inmunidad. —
3. Cómo se adquiere la inmunidad. — 4. Cómo se pierde la inmunidad. —
5. Factores y teorías de la inmunidad. — 6. Defensas en la infección. —
7. Anafilaxis.

1. **Defensas contra la invasión de los agentes infectantes.**—Por lo mismo que son todavía estos agentes—á pesar de la multitud de condiciones cósmicas que se oponen a su multiplicación—la causa más frecuente de enfermedad, el organismo posee contra ellos defensas tan potentes como numerosas, y bien puede afirmarse que sólo gracias á éstas ha sido posible la continuación de la vida sobre el globo. El hombre sano, ha dicho Bouchard, no es hospitalario para el microbio; la vida es *antiséptica*, decía Hunter.

La primera dificultad con que aquellós agentes tropiezan al llegar al organismo son los estratos epidérmicos o epiteliales de los tegumentos, que impiden o a lo menos estorban considerablemente su paso. Aun concediendo que sin necesidad de una rotura, tan pequeña como son los seres que por ella habían de atravesar, la piel o las mucosas puedan dejarse atravesar por los microbios, éstos siempre pasarían en muy pequeña cantidad, y el número de los agresores es de importancia capital en la infección, que no se realiza nunca sin lucha muy sostenida.

Según Sabouraud, constituye una defensa importante de la piel

la perpetua exfoliación de sus células epidérmicas: las superficiales, en cuyos intersticios anidan copiosamente los microbios, son renovadas por las profundas, indemnes todavía, y caen con sus parásitos. Y algo análogo ocurre en las mucosas, y especialmente en la boca.

El tejido conjuntivo subcutáneo presenta también gran resistencia al paso de los microbios.

El tubo digestivo goza de defensas contra los agentes de las infecciones por sus elementos fagocitarios; por sus secreciones, que, si no tan bactericidas como se había creído, dificultan y atenuan por lo menos la vida de ciertas bacterias patógenas, y neutralizan o impiden la acción nociva de sus toxinas; y por el desarrollo en ciertos puntos de una flora impeditiva. La saliva parece no ser tan microbicida como creyó Sanarelli; pero en cambio arrastra mecánicamente las bacterias, anula por la amilasa o ptialina sus venenos, y sobre todo atrae poderosamente a los fagocitos. El jugo gástrico es nocivo para muchas bacterias: el poder antiséptico del ácido clorhídrico es real y efectivo, aunque no en tanto grado como se pensaba, y la pepsina puede neutralizar toxinas tan activas como las del tétanos y la difteria. Los líquidos alcalinos del intestino, incluso la bilis, no tienen ya tan probado su papel protector, pero también neutralizan las toxinas y ayudan en parte, y con el concurso de las defensas fagocitarias, a la destrucción de microorganismos, a lo que contribuye la misma lucha de estos unos con otros ¹.

Aparte de todo ésto se comprende que los epitelios del tubo digestivo que, aun en mayor grado que los de las demás membranas limitantes, viven en contacto íntimo y continuo con agentes infectantes de todo género, han tenido precisión de adaptarse, adquiriendo defensas directas que son innecesarias en órganos profundos.

En el aparato respiratorio, y muy especialmente en su entrada, existen defensas análogas: los gérmenes se quedan mecánicamente detenidos en su mayor parte en el vestíbulo de las fosas nasales,

¹ Metchnikoff atribuye la inmunidad de algunos individuos contra el cólera a la acción impeditiva de la flora del intestino sobre el vibrión cólerico (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1894, p. 583).

y el moco es bactericida para algunas especies, o al menos dificulta su multiplicación y las expulsa mecánicamente. La riqueza en microbios disminuye progresivamente de arriba abajo en el árbol respiratorio: el aire al llegar a los alveolos es bacteriológicamente puro.

Tampoco están sin protección las cavidades del aparato génito-urinario: a pesar de alguna diversidad en el resultado de las investigaciones, se sabe, por ej., que se destruyen en la vagina normal las bacterias patógenas que en ella penetran (*auto-purificación* de Menge), bien sea por el poder bactericida del moco, bien por la acción impeditiva de su flora acidófila (bacilo de Döderlein, etc.), o ya por la intervención de los leucocitos como prefiere Metchnikoff. Estas defensas bastan para impedir la infección en los partos normales, y se han abandonado en ellos por consecuencia aquellas irrigaciones antes tan prodigadas, y que a cambio de una desinfección ilusoria solían destruir esta protección natural.

Estas defensas de las membranas limitantes, pueden, como se comprende, perderse por multitud de motivos, que no hay para que citar.

2. Inmunidad ¹.—Cuando, por un concurso de circunstancias desgraciadas, las barreras que defienden el organismo contra el asedio de los microbios patógenos han sido insuficientes, y éstos han logrado penetrar en el número necesario para desarrollar su acción patógena, ésta no se realiza todavía si el organismo posee ciertas energías protectoras, ciertas defensas, que se comprenden bajo el nombre de *estado refractario, resistencia o inmunidad*.

¹ CH. BOUCHARD, *Les microbes pathogènes*, París, 1892.—FERRÁN, *L' inocul. prev. contre le choléra*, París, 1893.—PIERRE ACHALME, *Immunité dans les maladies infectieuses*, París, 1894.—METCHNIKOFF, *L' Immunité dans les malad. infect.*, París, 1901.—ROGER *Les maladies infectieuses*, París, 1902.—LEVADITI, *La nutrition dans ses rapports avec l'immunité*, París, 1904.—EHRlich, *Gesammelte Arbeiten z. Immunitätsforschung*, Berlín, 1904.—MARTÍN SALAZAR, *Immunidad con aplic. a la Hig. y Terap. de las enferm. infec.* Madrid, 1907.—KRAUS Y LEVADITI, *Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung*, Jena, 1907-1909.—SOBERNHEIM, en *Handb. d. allg. Pathologie* de KREHL Y MARCHAND, t. 1, Leipzig, 1909.—CITRON, *Die meth. d. Immunodiagnostik*, etc., Berlín, 2.^a edic., 1912.—MÜLLER, *Vorl. über Infektion und Immunität*, 4.^a ed., Jena, 1912.—DIEUDONNÉ, *Immunität*, etc., 8.^a ed., Leipzig, 1913.—KOLLE Y WASERMANN, obra citada.—ROSENTHAL, *Thier. Immunität*, Brunswick, 1914.

Inmunidad (de *immunis, exento, privilegiado*), es el estado de un organismo que se opone a que los agentes de una infección desarrollen en él toda su acción patógena. La inmunidad se llama *completa, absoluta* o propiamente dicha, cuando impide totalmente la producción de la enfermedad; y *relativa* cuando la enfermedad se produce, pero en una forma menos intensa que de ordinario. El estado opuesto al de inmunidad, y favorable por tanto a la evolución del germen patógeno, se llama *receptividad* o *predisposición*, y el individuo que le presenta, *receptivo* o *sensible*.

La inmunidad absoluta se considera poco frecuente, y aun algunos la niegan; pero esto lo consideramos ya una exageración: lo que hay es que puede perderse en algunos casos, y es lógico, colocando en condiciones *artificiales* al organismo¹. Metiendo las patas de una gallina en agua fría hasta que se produzca una refrigeración general, se las priva de su inmunidad al carbunco (Pasteur); y a las ranas calentándolas en un baño (Gibier); inoculando un cultivo virulento asociado a ciertas sustancias químicas puede producirse la infección aun en animales inmunes; etc.

La inmunidad relativa ha de establecerse siempre comparativamente, y esto obliga a cierta vaguedad inevitable en el uso de estas palabras: el hombre, que con tan deplorable frecuencia muere víctima de la tuberculosis, y en un plazo de unos meses, todavía parece dotado de cierta inmunidad respecto a esta enfermedad, si se le compara con el conejo de Indias, que sucumbe a ella en unas tres semanas.

La naturaleza rompe aquí la convención establecida (p. 402) al definir los agentes infectantes, y siempre que se trate de intoxicación por agentes vivos, aunque no sean microbianos, cabe hablar de inmunidad. Por eso algunos distinguen una inmunidad *contra los microbios* y otra *contra las toxinas*, pudiendo éstas proceder asimismo de animales ponzoñosos y de vegetales². Y a la in-

1 Por eso algunos, como Ferrán, definen la inmunidad refiriéndola siempre a la infección *natural* o *espontánea*.

2 La intoxicación por toxinas microbianas aisladas es en cierto modo un hecho artificial; y se comprende que la inmunidad natural *antitóxica* sea mucho menos frecuente que la *antimicrobiana*, y que hallemos a cada paso animales refractarios para una infección microbiana, que puedan sin embargo enfermar si se les introducen las toxinas del mismo mi-

munidad contra las toxinas se opone ese estado especial que es más que una predisposición y hemos llamado anafilaxis.

Cuando la inmunidad se posee desde el nacimiento se llama *natural* o *innata*; y *adquirida* cuando se obtiene durante la vida extra-uterina. La inmunidad adquirida puede ser, como veremos luego, *espontánea* o *provocada* (*vacunación, inmunización*), y la provocada puede a su vez dividirse en *activa* y *pasiva*.

La inmunidad por su duración es unas veces *permanente* y otras *pasajera*.

La inmunidad ha de referirse siempre a una infección determinada, y sería muy aventurado discurrir en esta materia por analogía; un individuo, o una especie, inmunes para una enfermedad infecciosa, pueden sin embargo resultar con gran receptividad para las que a ella parezcan más afines.

Considerada con relación al sujeto, varía la inmunidad según las especies, las razas, los individuos, edades y estados de cada individuo. El muermo ataca al caballo, y no se desarrolla en el buey ni en el cerdo; el carbunco ataca al buey, y perdona a la gallina ¹. La raza negra posee una inmunidad casi absoluta contra la fiebre amarilla, y bastante notable contra el paludismo. Algunos individuos son refractarios a padecer ciertas enfermedades, que en cambio atacan facilísimamente a otros de la misma especie y de la misma raza. La vacuna no suele desarrollarse en los primeros tiempos de la vida, y la fiebre tifoidea es excepcional antes de la edad de cuatro años. Un mismo individuo, en fin, puede, según las diversas circunstancias de la vida, modificar sus defensas para las infecciones, bien adquiriendo inmunidad, bien perdiéndola y haciéndose receptivo.

3. Cómo se adquiere la inmunidad.—El modo natural más conocido de adquirir ese estado de protección contra una infección determinada, es padecerla; pues ya dijimos que sufridas una vez

crobio: el hombre, por ejemplo, con las del bacilo piocianico; y la rana con las del vibrion colérico.

¹ Los ejemplos de inmunidad fuera de la especie humana han disminuido hoy mucho por haberse estudiado mejor estos asuntos. Se citaban, y aun se citan, el caballo y el perro como inmunes para el carbunco, el perro y la cabra para la tuberculosis, etc., y se ha comprobado luego que tales inmunidades o no existen o son harto relativas.

estas enfermedades, dejan al organismo inapto para volverlas a padecer durante un período de tiempo más o menos largo. Tal sucede con la viruela, la escarlatina, la coqueluche y otras muchas infecciones, que no suelen padecerse más de una vez en la vida.

La observación de esta curiosa particularidad sugirió la idea de producir artificialmente a los individuos una de estas enfermedades en la forma más benigna posible, para lograr así la inmunidad, preservándolos de un ataque ulterior que pudiera revestir caracteres mucho más graves. El procedimiento resultaba peligroso, porque muchas veces la benignidad de la enfermedad procedía no de la menor virulencia del germen, sino de peculiares resistencias de un organismo, y dió lugar a muchos accidentes cuando se llevó a cabo, especialmente contra la viruela (*variolización*), la sífilis (*sifilización*) y la peste, resultando insuficientes todas las precauciones para evitar que a veces el ataque infeccioso que se procuraba benigno, resultase grave y hasta mortal. Afortunadamente Jenner descubrió la vacuna, infección levisima que sin embargo creaba inmunidad contra la viruela; y la Bacteriología más tarde halló variadas maneras de obtener el mismo resultado con sus *vacunaciones* o *inmunizaciones*, que son sin duda las más importantes conquistas de nuestra época.

Desde tiempo inmemorial, y antes que la viruela fuese importada a Europa ¹, los árabes y otros pueblos de Asia y del África septentrional habían observado que produciendo en un individuo una forma benigna de esta enfermedad, quedaba preservado de padecerla en lo sucesivo. Parece que luego de importada aquella plaga en Europa también se usó la variolización en algunos puntos de ésta, como en nuestra provincia de Lugo y en el condado de Gales; pero positivamente se sabe que fué reintroducida en 1721 por lady Wortley Montagne, esposa de un embajador inglés en Constantinopla, difundiéndose sucesivamente por Inglaterra, Francia y España; y a fines del siglo XVIII la variolización—la «inoculación» se llamaba—había entrado en la practica médica usual ².

Jenner, de Berkeley (condado de Gloucester, Inglaterra), concluyó con estas pe-

1 La viruela tuvo origen en Asia, y no se sabe que se haya padecido en Europa hasta el último tercio del siglo VI, en que reinó epidémicamente en la Galia, y hablan de ella Mario, obispo de Avenches, y San Gregorio de Tours. Las primeras descripciones de la viruela se deben a Rasis (siglo IX) y Avicena (siglo X).

2 S. VELÁZQUEZ DE CASTRO, *Variolización y vacunación* (*Gaceta méd. de Granada*, 1902, p. 531).

ligrosas inoculaciones ¹ utilizando el primero la vacuna (*cow-pox*, viruela de la vaca) y su acción profiláctica; y practicó la primera vacunación en 14 de Mayo de 1796, en el niño Jaime Phips, tomando el virus de la vaquera Sara Nelmes. La tradición popular en el país enseñaba que los que ordeñaban las vacas y se contagiaban de unas pústulas que estos animales solían presentar en las tetas, no padecían la viruela, y a Jenner se le ocurrió después de cerciorarse experimentalmente de esa relación de causalidad, producir por inoculación dichas pústulas, realizando así uno de los más bellos descubrimientos de la Medicina ². La viruela causaba sólo en Europa, según los cálculos de Letrom, más de doscientas mil víctimas por año.

La vacunación, aunque furiosamente combatida en un principio se extendió rápidamente por todos los países, y hoy es obligatoria en España, Dinamarca, Suecia, Italia, Alemania, etc.

España recibió desde luego y propagó con entusiasmo la vacuna. El 3 de Diciembre de 1800 el Dr. Piguillén, de Puigcerdá, practicó las primeras vacunaciones con linfa traída de París; y en 1803 el Gobierno para extenderla a sus posesiones de América y Asia, entonces todavía las más dilatadas del mundo, envió una expedición con médicos y 22 niños—en los que por vacunaciones sucesivas se fué conservando el virus—yendo al frente el Dr. D. Francisco Javier Balmis. Humboldt en su *Ensayo político sobre la Nueva España* describe así la acogida hecha a los españoles por los habitantes agradecidos de las Colonias: «La llegada de las fragatas armadas, a bordo de las cuales el Dr. Balmis había recorrido el Océano Atlántico y el mar del Sur, dió lugar en algunas costas a una ceremonia religiosa de las más sencillas y emocionantes: los obispos, los gobernadores militares y los personajes de alto rango recorrían las orillas del mar y tomaban en sus brazos los niños destinados a llevar la vacuna a los naturales de América y a la raza malaya de Filipinas.» Los expedicionarios españoles tuvieron ocasión de importar también la preciosa linfa *por primera vez* en varios países no españoles (China, Isla de Santa Elena, etc.) ³.

Dos años después de la expedición de Balmis fué cuando—según hemos leído en una conferencia sobre la vacunación en Buenos Aires—llevó nuevamente vacuna a aquella ciudad el armador portugués Machado Carvalho.

La profilaxis de las enfermedades infecciosas recibió últimamente un impulso tan poderoso como inesperado en manos del fundador de la Bacteriología. Pasteur anunció a la Academia de Ciencias de París en 9 de Febrero de 1880 que había

1 Aún se emplea hoy entre los musulmanes y en China y Corea.—La vacunación contra el veneno de las serpientes es antiquísima también, y antiguas la *clavelización* del carnero (siglo XVIII) y la vacunación contra la perineumonía del buey o *villemisización* (Villems, mediados del siglo XIX).

2 MOREAU DE LA SARTHE. *Tr. histór. y práct. de la vacuna*, trad. por Balmis, Madrid, 1803, lib. I, c. I.

3 *Gaceta de Madrid*, 6 de Enero de 1801 y 14 de Octubre de 1806.

conseguido inmunizar las gallinas contra el cólera de las mismas, inoculándolas un *cultivo atenuado* de su microbio productor: la atenuación de los virus, el más trascendental descubrimiento de la Medicina moderna, estaba descubierto¹. El camino estaba abierto, y no tardó en ser aprovechado por los experimentadores. Toussaint en el mismo año halló modo de convertir en vacuna contra el carbunco la sangre de los animales muertos de la misma enfermedad; Pasteur en 1881 consiguió cultivar y atenuar de varios modos la bacteridia; y Chauveau, Arloing y muchos otros consiguieron nuevas conquistas en la producción de la inmunidad contra las infecciones de los animales.

Del campo de la Veterinaria se pasó bien pronto al de la Patología humana. Después de unos trabajos de Freire en el Brasil y Carmona en Méjico para lograr la inmunidad contra la fiebre amarilla, Jaime Ferrán, entonces desconocido médico de Tortosa, descubrió en 1885, como fruto de importantes estudios experimentales, que el cultivo del vibrión cólerico, atenuado por el oxígeno del aire y el calor, e inoculando en el tejido celular subcutáneo, producía inmunidad contra la pandemia que a la sazón hacía terribles estragos en Europa. Demostrada la inocuidad del procedimiento, *cincuenta mil* personas—entre ellas más de trescientos médicos—fueron vacunadas en breve espacio de tiempo, visitaron el modesto laboratorio del médico tortosino sabios y comisiones de todas las partes del mundo, y, como Jenner antes, y como Pasteur y Koch después, Ferrán fué combatido y maltratado por propios y extraños, levantándose contra él la más inicua de las cruzadas, y llevándose hasta tal extremo la injusticia que algunos años después (1888 y 1892) Gamaleña, Haffkine y Brieger copiaron su método, repitieron sus experimentos, y propusieron como novedad la inoculación anticólerica, sin citar siquiera al sabio español de quien lo habían tomado². La vacuna anticólerica de Ferrán y la de Haffkine, que es una modificación suya (Roux, Metchnikoff), son las que se disputan hoy la primacía en la defensa contra el cólera³.

Otra importantísima aplicación a la Patología humana fué la vacunación contra

1 Tan importante descubrimiento fué, como tantos otros, hijo de una casualidad; pero de esas casualidades que sólo el genio sabe utilizar. Un día Pasteur quiso inocular el virus del cólera de las gallinas a uno de estos animales, y el tubo durante las vacaciones había sido alterado por el aire. Pasteur le usó, no obstante, hallando el resultado curioso de que la gallina no sólo sobrevivió a la inoculación, sino que se había hecho refractaria a nuevas y violentas inoculaciones.

2 Véanse las comunicaciones de FERRÁN, *Sur l'action pathogène et prophylactique du bacille virgule* (*Acad. des. sc.* 13 de Abril y 13 de Julio de 1885); la de GAMALEÑA, *Sur la vaccination préventive du choléra asiatique* (*Acad. des. sc.*, 20 de Agosto de 1888); la protesta de la Academia de Medicina de Barcelona (*Gaceta Médica Catalana*, 1892, página 529, y *Unión Médico-Farmacéutica*, Madrid, 1892, p 257); el libro muy documentado de nuestro ilustre compatriota, FERRÁN, *L'inoculation préventive contre le choléra morbus asiatique*, Paris, 1893; y últimamente su artículo contestando a Haffkine sobre prioridad de la vacunación anticólerica (*Bull. de l'Institut Pasteur*, 1906, núm. 24). Véase también el testimonio de los más prestigiosos sabios de Europa en honor de Ferrán, en SOL Y ORTEGA, *Contribución al homenaje a Ferrán*, Barcelona, 1907.

3 Estas dos vacunas son también las únicas que se han usado en el hombre en grande

la rabia, descubierta por Pasteur, que desde 1880 venía haciendo estudios experimentales sobre dicha enfermedad. Hallado el medio de atenuar el virus rábico pasándole por diversos animales, y luego el más ventajoso de desecación de las médulas rábicas, practicó la primera vacunación en 6 de Julio de 1885 en el alsaciano José Meister, de 9 años, que había sido mordido por un perro rabioso. Pronto se extendió también la práctica de estas vacunaciones, creándose en París al efecto el Instituto Pasteur, y a su semejanza otros muchos en diversos países. Ferrán, director del de Barcelona modificó ventajosamente con el nombre de *método supra-intensivo* el procedimiento de Pasteur, y la vacunación antirrábica, después de las resistencias y luchas de costumbre, entró definitivamente en la práctica médica, contándose hoy por muchos centenares las personas mordidas que se han sometido a la vacunación¹.

Posteriormente se han descubierto nuevos procedimientos, fundados en la acción antitóxica de la sangre, con el nombre de *seroterapia*, siendo hasta hoy la *antidiftérica* su aplicación mas importante. Practicada por Behring en el hombre desde 1892, y luego por Ehrlich, Kossel, Wassermann, Aronsohn, etc., y fabricándose y vendiéndose ya el suero en Hoechst, puede decirse sin embargo, que la seroterapia antidiftérica no entró definitivamente en la práctica médica hasta que el sabio francés Roux perfeccionó su técnica, y dió cuenta en 1894² de *trescientos* casos de difteria tratados en dos años en los hospitales de París, con una rebaja en la mortalidad de 60 por 100—que era la ordinaria—a 26 por 100. Esta comunicación obtuvo notable resonancia, y aplicado desde ella el método en grande escala, ha producido beneficios inmensos, que nadie, medianamente ilustrado en esta materia, pone ya en duda.

Justo es consignar aquí—siquiera como advertencia a muchos compatriotas nuestros—que el nombre de Ferrán debe también figurar meritísimamente en la historia de la seroterapia antidiftérica, porque, aparte de haber sospechado antes que nadie el poder antitóxico de la sangre, fué el primero que inmunizó animales contra la difteria³, como el mismo Fränkel—a quien indebidamente se atribuía—ha reconocido noblemente.

Vacunación es, pues, *una operación por la cual se confiere al organismo inmunidad contra una infección*⁴. Este resultado se

escala. Haffkine ha vacunado en la India desde 1893, según dicen, cerca de 150 000 personas.

1 PASTEUR, *Atténuation de la rage* (Acad. des scs., 19 de Mayo de 1884).—*Méthode pour prévenir la rage après morsure* (Ibidem, 26 de Octubre de 1885).—FERRÁN Y CLUA, *Noções sobre la rabia y su profilaxis*, Barcelona 1889, p. 155.—FERRÁN, *Ueber die durch Lyss agift im Reinzustande verursachte galoppierende Vergiftung ohne Infection*, Jena, 1898.

2 ROUX, *Contrib. à l'étude de la sérumthérapie dans la diphtérie* (Congrès d'hygiène de Budapesth, 1894).

3 FERRÁN, *Sobre la vacunación contra el envenenamiento diftérico agudo experimental*. (Nota a la Acad. de Med. de Barcelona, Abril, 1890, publicada aparte y por la prensa en aquella época).

4 Lo corriente es que se vacune para evitar una infección, pero hoy se vacuna algunas

llama *inmunización* ¹. No siempre en la vacunación se procura aquel ataque infeccioso moderado, que había de dejar en pos de sí el estado de inmunidad, sino que se realiza y aprovecha del ataque infeccioso sólo aquello que verdaderamente causa la inmunidad.

La vacunación puede consistir: 1.º en inocular un cultivo microbiano de la misma especie que la del agente cuya acción patógena se trata de evitar. Esto puede hacerse por varias maneras: a) inoculándole atenuado en su virulencia (*virus atenuado*) por alguno de los procedimientos conocidos: por el calor, luz, electricidad, desecación, envejecimiento al aire, antisépticos, etc. ² (es la manera más usada); b) en inocular el virus con toda su fuerza patógena, pero en dosis ínfimas y sucesivas; c) en cambiar la vía de introducción: así se vacuna contra la morriña o viruela del carnero, y contra la perineumonía contagiosa del buey, inoculando el cultivo en la cola.

2.º En inocular un cultivo microbiano sin atenuar, y de distinta especie que la del agente de la infección que se quiere evitar (vacunación *crusada*). En este caso se utiliza el antagonismo de ciertas bacterias entre sí, del que hay ya muchos ejemplos: el microbio séptico del conejo sirve de vacuna contra el cólera de las gallinas; el bacilo piocianico contra la carbuncosis; etc. Y en el mismo caso se hallaría también la vacuna jenneriana—la vacuna por antonomasia—si como algunos sostienen fuese de distinta especie que la viruela que evita: punto que por cierto sigue en litigio.

3.º En inocular un producto químico obtenido de los mismos cultivos por filtración o por esterilización (*vacuna química*) y que

veces dentro de la misma infección: en este caso las defensas que constituyen la inmunidad obtenida se utilizan como curativas. Cuesta un poco de trabajo, sin embargo, llamar a esto *vacuna*.

1 No hay acuerdo en el uso de esta palabra: algunos la extienden a toda inmunidad adquirida, mientras que otros limitan el sentido aun más que nosotros, reservándola para los procedimientos en que no se obliga al organismo a producir los principios de defensa, sino que se le inyectan ya formados, como en la seroterapia.

2 En este grupo pueden colocarse también los antiguos procedimientos de variolización, sifilización, etc., antes indicados, y en los que, por tomarse el virus de una infección natural leve, se supone que se encuentra atenuado.

También cabe aquí el procedimiento de atenuar los virus haciéndoles atravesar por organismos de distinta especie: el bacilo tuberculoso, por ejemplo, haciéndole pasar por la tortuga, como ha intentado Friedmann.

estaría principalmente constituido por aquellas sustancias *vacinant*es de que ya hemos hablado. Es el *desideratum* de la vacunación: suprimir la inoculación de *microbios vivos*, que multiplicándose y exaltando su virulencia pudieran acarrear peligros. El importantísimo descubrimiento del procedimiento no puede ya negarse a Ferrán,¹ y esta vacunación debiera llamarse por tanto *ferraniana*

1 Bouchard (*Terap. de las enf. infecciosas*, trad. Madrid, 1892, lec. 13 y 14), y más recientemente Charrin (*Pathologie générale* de Bouchard, París, 1896, t. II, p. 280 y siguientes) han tratado de la historia de las vacunas químicas.

Estos autores se hallan conformes en que, formulada y combatida por Pasteur en hipótesis, defendida y aun supuesta su realización por Toussaint y Chauveau, la vacunación química se puso otra vez sobre el tapete en 1887 en una carta escrita a Duclaux por Pasteur—en la que éste modificaba sus opiniones en vista de los estudios sobre la rabia, y admitía la existencia de materias vacinantes distintas del virus—y en que por último fué Charrin el que dió (*Acad. des sc.*, 24 de Octubre de 1887) *la primera prueba experimental* de las vacunas químicas, con motivo de la enfermedad piocianica.

Bien es cierto que Bouchard advierte luego en una nota (p. 168) que «es equitativo reconocer que Salmón y Smith son los primeros que han realizado la vacunación por sustancias solubles», y que sus experimentos, dados a conocer en Septiembre de 1887 en el Congreso de Washington, databan del 85 al 86; pero hace objeciones al trabajo de estos autores, y se asocia a Duclaux para afirmar «que no había en este conjunto de hechos por interesantes que sean nada capaz de llevar al ánimo la convicción»; y Charrin por su parte dice también que estos experimentos «no tenían el rigor necesario». Quedan, pues, conformes en que a Charrin corresponde la prioridad del importante hallazgo, y en que antes de él sólo se habían buscado hechos en favor de la teoría de la sustancia añadida. «Las vacunas químicas eran sólo la vispera una idea atrevida.»

Falta sin embargo a esta historia algo que nosotros permitiremos apuntar: La *vispera* de Charrin no sólo no se consideraban atrevidas las vacunaciones químicas, sino que *se habían realizado ya* por Ferrán, que había hecho además importantes consideraciones sobre ellas, dándolas nombre, y propuesto algo así como un método general para obtener estas vacunas. Los trabajos de Ferrán datan de 1884, pero citaremos como mejor comprobación de lo dicho dos párrafos de su comunicación a la Academia de Ciencias de París (*Sur le vaccin chimique du choléra*, sesión de 3 de Agosto de 1885):

«Si después de haberme asegurado de la muerte de un cultivo por medio de una siembra infructuosa, inyecto a un lote de conejos de Indias una cantidad de dos a ocho centímetros cúbicos del cultivo muerto, estos animales enferman con todos los síntomas descritos en mi primera nota. Si, una vez restablecidos, los inyecto una dosis de cultivo vivo—capaz de determinar la muerte en animales semejantes y de la misma talla—*soportan impunemente esta dosis*, mientras que los que no habían sido inoculados por medio del cultivo muerto mueren bajo la acción del cultivo vivo.»

«Por lo que precede, *el problema de las vacunas químicas parece resuelto*. Me permito además emitir desde luego esta idea: *que es posible obtener vacunas químicas de todos los microbios patógenos, cuyos principios activos no sean alterables por las causas capaces de producir su muerte*; importaría muy poco, por lo demás, que sus principios activos pudiesen o no ser aislados por la Química.»

como se llama *pastoriana* la vacunación por virus atenuados. Citaremos como ejemplos de vacunas de este grupo, que se han usado ya en gran escala en el hombre, la de Wright-Leishman y la de Pfeiffer-Kolle en la fiebre tifoidea (Transvaal, India inglesa) y la «antiplague prophylactic»¹ de Haffkine (India inglesa) contra la peste: todas formadas por cultivos, cuyos microbios han sido muertos. Las llamadas vacunas de Wright, que se proponen tratar las infecciones exaltando las defensas orgánicas y favoreciendo la destrucción de los agentes microbianos, mediante «la inyección en puntos sanos de microbios muertos de igual especie, y a ser posible que procedan del mismo enfermo» caben también en este grupo.

4.º En inocular o inyectar una substancia no microbiana, como la neurina, el agua oxigenada, el tricloruro de iodo, extractos del timo, etc. El procedimiento es interesantísimo, pero apenas ha pasado del período de ensayo.

5.º Se ha intentado, como hemos dicho, producir una inmunidad pasiva² inyectando en el tejido subcutáneo suero de animales refractarios o inmunizados (*seroterapia*). Esta práctica, de cuyo fundamento hablaremos luego, se usa más como curativa que como profiláctica, porque esta última acción es muy poco durable.

6.º Y, por fin, a veces (*método mixto*) se combinan con la seroterapia alguno de los otros procedimientos de vacunación en que se inoculan microbios—virulentos, atenuados o muertos—con el fin de obtener reunidas, ya que no son incompatibles, las ventajas

En otra nota a la misma academia (*Le principe actif du bacille virgule comme cause de mort et d'immunité*, sesión de 18 de Enero de 1886) insiste Ferrán sobre los mismos hechos, y detalla minuciosamente nuevos experimentos, algunos verificados con las substancias tóxicas exclusivamente.

Análogos resultados obtuvo también Cajal por la misma época (CAJAL, *Estudios sobre el microbio virgula del cólera, y las inoculaciones profilácticas*, Zaragoza, Septiembre de 1885).

1 «Vacuna antipestosa Ferrán-Haffkine» propuso nombrarla la comisión internacional reunida para estudiar la peste en Oporto, en 1899.

2 Se llama «pasiva» esta inmunidad adquirida, y se diferencia de todas las demás que se califican de «activas»—porque en éstas se obliga al organismo a crearse la inmunidad; y en la seroterapia, inyectándole suero de un animal vacunado, se la damos ya formada. Por eso la inmunidad activa exige cierto tiempo para producirse y, en cambio, es más duradera; y la pasiva se presenta inmediatamente y, siendo propiedad meramente humoral, desaparece con rapidez.

de ambos. La seroterapia por su rapidez de acción protege al organismo mientras viene la inmunidad activa y más durable de la vacunación propiamente dicha, y sobre todo en la breve *fase negativa* que suele seguir a esta y en que el vacunado se hace más sensible a la infección. Se espera resultado de esta combinación contra el cólera, la peste, fiebre tifoidea, etc.¹

Además de por un primer ataque de la infección o por vacunación, admítase que la inmunidad se obtiene también algunas veces natural o espontáneamente cuando se vive algún tiempo en los focos de infección. La resistencia de los individuos que se hallan en este caso contrasta con la receptividad de los que viniendo de fuera son enseguida víctimas de la infección. Es muy verosímil que en los primeros se verifique una absorción muy paulatina y gradual de los agentes infectantes, que equivalga a una vacunación; aunque también es posible que disfrutaran ya de una inmunidad natural, o por lo menos adquirida anteriormente.

Es indudable que la adquisición de la inmunidad puede hacerse muchas veces de una manera tan lenta e insensible que pase por completo inadvertida, aunque en el fondo no difiera de las anteriores. Hay que tener muy presente que, según generalmente se admite, las bacterias lo primero que pierden al degradarse por cualquier motivo es su poder patógeno, y lo último sus propiedades vacinantes; y que muchas especies, saprofitas o casi saprofitas hoy, descenderán acaso, a través de largos períodos de tiempo, de otras muy patógenas. Y siendo esto así, las enormes cantidades de gérmenes que en el curso de la vida se han depositado en los aparatos respiratorio y digestivo pueden haber dado lugar de un modo u otro a la producción de inmunidad.

Y, sin llegar al saprofitismo, las bacterias de muy escasa virulencia dan lugar a veces a infecciones tan leves, que clínicamente no puede ni sospecharse que sean de la misma naturaleza que las graves que conocemos².

Conferida la inmunidad por cualquiera de estos medios, puede

1 Muchas de las vacunaciones no han salido todavía, como se ve, del periodo de ensayo o del campo de la Veterinaria, donde su uso resulta menos comprometido y delicado, no importando que se desgracie algún individuo con tal de que resulten ventajas para la colectividad.

2 En la epidemia tífica de Barcelona de 1914, propagada por el agua, la hemocultura y la reacción aglutinante demostraron que fiebres insignificantes de 9, 7, 6 y 3 días, en que la temperatura no subió de 37°5, eran verdaderas infecciones tíficas (TURRÓ, *Los fermentos defensivos en la inmunidad natural y adquirida*, Barcelona, 1916, p. 135).

en cierto grado transmitirse por herencia, y de aquí tal vez el notable decrecimiento que se observa hoy en muchas infecciones como la sífilis, la viruela, etc. Las generaciones actuales han recibido de sus ascendientes una resistencia cada vez más creciente, y tanto más poderosa cuanto mayor número de individuos se habían hecho refractarios a estas enfermedades por la vacunación o por ataques de las mismas. Acaso toda inmunidad natural no reconozca otro origen.

Por un procedimiento inverso la madre puede ser inmunizada por el feto que lleva en su seno, si éste padece una infección transmitida por el padre. La sífilis puede servir de ejemplo de esta inmunización ascendente: la madre que da a luz un niño sífilítico puede lactarle sin temor a contagiarse ¹.

4. **Cómo se pierde la inmunidad.**—Los *traumatismos* no sólo pueden permitir la entrada de las bacterias en el organismo cuando son exteriores, sino que, si tienen lugar en la profundidad del cuerpo, localizan y acumulan las bacterias que en él pudieran existir, o, mejor todavía favorecen el desarrollo de la infección debilitando la resistencia vital de los tejidos, produciendo desórdenes vasomotores, cambiando el medio químico, etc. Si se inyectan en los vasos de un animal estafilococos o estreptococos, la mayor parte de las veces no producirán efectos patógenos; pero si previamente se han dislacerado las válvulas del corazón, el peritoneo, una articulación, etc., se verán producirse inflamaciones en estos órganos. La producción de artritis específicas en los sujetos ya tuberculosos—o en los que llevan el bacilo de Koch inofensivamente en la médula ósea ²—a consecuencia de traumatismos en una articulación, reconoce la misma génesis.

Los *enfriamientos* cooperan también a la producción de enfermedades infecciosas, y muchas de las antiguas enfermedades *a frigore* se incluyen en este grupo. El agente infeccioso, es, por

1 También podría ocurrir esto, sin embargo, porque la madre padeciese ya una sífilis poco manifiesta, recibida por la vía de la placenta (*sífilis concepcional*). Es decir, que el feto habría transmitido a la madre no la inmunidad, sino la enfermedad.

2 RIVERA Y SANS, *Traumatisme et tuberculose*, en *La Presse Médicale*, París, 13 de Mayo de 1911.

ejemplo, el pneumococo que habita inofensivamente en la entrada de las vías aéreas, y a consecuencia de una brusca refrigeración del organismo ha determinado la explosión de la pulmonía. Los vulgares catarros respiratorios suelen tener el mismo origen.

La *fatiga* física y aun la mental acrecientan poderosamente la aptitud para las infecciones. Multitud de hechos de observación y experimentales pudieran aducirse en apoyo de la verdad de esta afirmación, que nadie por otra parte pone en duda.

La *alimentación insuficiente* es una causa que con no menos frecuencia disminuye la resistencia del organismo a la acción patógena de las bacterias. La gallina pierde también su inmunidad al carbunco sometiéndola a la inanición antes o después de la penetración de la bacteridia. La insuficiente renovación del aire respirable y el hacinamiento favorecen asimismo el desarrollo de las infecciones.

Recordaremos que en este último caso tanto como la deficiencia del oxígeno interviene una intoxicación por los productos del aire espirado. Y muchas *intoxicaciones* quebrantan también las defensas del organismo haciéndole receptivo para las infecciones: el alcoholismo figura en primer lugar. Los *estados diatésicos* de que luego hablaremos, y las *enfermedades* en que se altera notablemente el quimismo de la nutrición, como la diabetes, obran también de la misma manera. Muchas veces son otras enfermedades infecciosas las que igualmente favorecen el desarrollo de las infecciones: la viruela y la tifoidea predisponen para las supuraciones; la coqueluche y el sarampión para la tuberculosis; la escarlatina para la difteria.

Lo que suele denominarse *miséria fisiológica* no es otra cosa que la decadencia orgánica que resulta de algunos de estos últimos factores, el hambre, el hacinamiento, el trabajo muscular excesivo, las fatigas mentales de todo género, el frío obrando sobre el individuo; y de los deterioros orgánicos hereditarios, diátesis, degeneraciones, obrando sobre las especies. Se comprende, pues, que esta miseria fisiológica obre poderosamente destruyendo la inmunidad.

Puede decirse, para concluir, que cuantas circunstancias rebajan las energías del organismo, disminuyen *ipso facto* la resis-

cia de éste a los agentes infectantes, y predisponen por lo tanto a su acción patógena.

5. **Factores y teorías de la inmunidad.**—Averiguar el porqué de la inmunidad, la causa de esos extraños privilegios de que algunos organismos gozan ante las infecciones, no es asunto de mera curiosidad científica, sino de inmensa aplicación para la Medicina, ya que hallando manera de conseguir esos privilegios cuando no existen, se abren nuevas y fecundas vías para evitar, y aun para curar las enfermedades más frecuentes de la Patología. No es de extrañar, pues, que a la solución de problema tan importante se haya consagrado, y se siga consagrando, el esfuerzo más considerable de que se tiene noticia en la historia de la ciencia. Ni sorprenderá por otra parte que el coordinar y exponer lo más saliente de los resultados obtenidos hasta hoy en labor tan intensa y tenaz, ofrezca grandes dificultades; y que, a su vez, el estudio de tan intrincado asunto exija del alumno un poderoso trabajo de atención.

Desde luego podemos adelantar que la inmunidad aparece como un hecho complejísimo: como una síntesis o resultante de múltiples y variadísimas defensas orgánicas, que por un esfuerzo de análisis tenemos que dividir y separar, si ha de ser posible el estudio.

Estas defensas se han venido estudiando separadamente en la inmunidad natural y en la adquirida; porque en la inmunidad adquirida las explicaciones tienen que aceptar como causa, y tomar como base un hecho que al parecer ¹ no existe en la natural: la penetración y acción previa del agente infectante en el organismo en un primer ataque (enfermedad adquirida espontáneamente, o provocada por la vacunación).

Pero varias consideraciones van borrando poco a poco esta separación. No puede haber, en primer lugar, diferencia esencial entre las dos inmunidades: el organismo ha de usar en unos y otros casos de las mismas actividades, que sólo puede reforzar y especializar en una dirección determinada según las circunstancias. Además, la inmunidad natural, siempre específica, es decir, refe-

1 Al parecer. Véase lo que sobre esto acabamos de decir (p. 446).

rente a una determinada infección, no parece ser otra cosa que la misma inmunidad adquirida en la lucha con los microorganismos, y transmitida y acumulada por la herencia a través de las generaciones. Tal vez por esta misma razón, o por resultar más fácil el estudio experimental, las investigaciones se han dedicado casi exclusivamente a la inmunidad adquirida, y muchos autores al buscar explicación a los hechos, apenas se acuerdan de que existe la inmunidad natural, lo que ocasiona frecuentes confusiones y obscuridades.

Y, para concluir, parece que va borrándose poco a poco la diferencia más notable que se suponía entre las dos inmunidades, y que era la siguiente: Cuando ciertos agentes extraños de origen vivo (microbios, células, toxinas) penetran en un organismo no refractario, en débil dosis, estos agentes—a que se da el nombre genérico de *antígenos*—provocan en el organismo, si éste se halla en condiciones de lucha, la formación de sustancias defensivas inmunizantes—que se han llamado también genéricamente *anticuerpos*—y que según los casos destruyen, transforman o neutralizan el antígeno. Este era el hecho más saliente de la inmunidad adquirida y el que más la separaba de la natural. Pero estas sustancias inmunizantes ¿son realmente nuevas en el organismo, o existían en él en cantidades inapreciables, y no han hecho más que aumentarse en la inmunización? *A priori* esto es lo más defendible, y parece que la experimentación lo va también comprobando. Si pues se admite que los anticuerpos existen aun en los individuos receptivos, menos podrá negarse su existencia en los naturalmente refractarios.

Nos parece pues preferible estudiar hoy los factores de la inmunidad, prescindiendo de si ésta es natural o adquirida; y los dividiremos—como las demás defensas que venimos estudiando—en *defensas pasivas* y *defensas activas*; y éstas, que son las más importantes, en *celulares* y *humorales*. Y ya tendremos luego ocasión de decir si en ellas hay algo que sea peculiar a cada una de las dos consabidas inmunidades.

a) *Defensas pasivas*.—La primera explicación que ocurrió de la inmunidad fué que la especie microbiana no hallaba en el orga-

nismo refractario las condiciones fisico-químicas que necesita para su vida.

α] Los organismos aun de una misma especie, y más si las especies son diversas, ofrecen una extensa gama de variantes químicas que convierten a cada individuo en un *medio de cultivo* distinto. Una cantidad de estafilococos que sería inofensiva inoculada aisladamente en un conejo, produce un foco de supuración si se inyecta antes un centímetro cúbico de solución de glucosa al 25 por $\%$. Si es al 12 por $\%$ hay que inyectar cuatro centímetros cúbicos. Todo es, pues, cuestión de terreno; pero las condiciones físicas también podrían tener en esto su importancia, sobre todo en la inmunidad de las especies, y de ello sobrarían ejemplos.

Pero varios hechos observados hacen desconfiar hoy de estas explicaciones que seducían por su misma sencillez. Así vemos que algunos organismos son inmunes para ciertas especies microbianas, que sin embargo pueden cultivarse en ellos fácilmente: el conejo, por ejemplo, para la bacteria más pequeña conocida, la de la perineumonía bovina, la paloma para la de la influenza, el hombre para el *Bacillus subtilis*, etc. En cambio otros organismos son muy receptivos para microbios que sin embargo son muy exigentes respecto a condiciones de vida, y no podrían cultivarse en ellos. Y respecto a las variantes, ya citadas, de las temperaturas sobre la receptividad de la gallina y la rana para el carbunco, adelantaremos que no se deben a una acción directa sobre la vida de la bacteria, sino a las dificultades que la opone la actividad de los fagocitos.

Dase hoy pues poca importancia a las defensas pasivas en la inmunidad natural, y muy grande en cambio a las activas, como luego veremos. El organismo inmune no lo es porque deje de suministrar condiciones de vida al agente infeccioso, sino porque le ataca directamente bien por medio de sus células, bien por sus humores.

β] Lo mismo sucede en la inmunidad adquirida, donde pueden darse también como fracasadas las explicaciones del mismo orden que se habían dado, y de las que las más importantes llevan el

nombre de teorías del *agotamiento*, de la *substancia añadida* y de la *mitridatización*, y deben, no obstante, exponerse aquí sucintamente.

Agotamiento o substracción (Pasteur, 1880).—Si se siembra en caldo, y se coloca a la estufa la bacteria del cólera de las gallinas, cesa de desarrollarse a los cuatro días. Si se filtra este cultivo y se siembra de nuevo, la bacteria ya no prospera; y es el caldo precisamente el que se ha hecho inapto para el cultivo, porque las primeras bacterias consumieron en él algún principio nutritivo necesario; y no porque dejasen en él algunas sustancias tóxicas, pues si se evapora al vacío, y se restituye luego su volumen primitivo adicionando caldo fresco, la bacteria puede desarrollarse de nuevo. De este experimento quiso valerse Pasteur para explicar la inmunidad adquirida: los microbios del primer ataque han agotado alguna sustancia necesaria para su vida, y este agotamiento no les permite desarrollarse ya otra vez.

Pero su mismo autor abandonó más tarde esta explicación, que pugna contra muchos hechos demostrados, y entre ellos los siguientes. Se vacuna con sustancias químicas: estas no habrán consumido pues ningún principio. En el animal vacunado puede producirse la infección inoculando mayor cantidad de microbios; pero si faltaban principios nutritivos para que viviesen pocas bacterias, la falta será mayor habiendo de vivir muchas. Pueden cultivarse las bacteridias en sangre y tejidos de animales inmunizados para el carbunco. Cuesta trabajo creer, además, que durante meses y aun años no se hayan renovado en el organismo aquellas sustancias agotadas.

Substancia añadida o adición (Chauveau, 1880).—Los desechos nutritivos son en general tóxicos para los seres de que provienen, y es lógico que las bacterias del primer ataque infeccioso no den inmunidad porque hayan consumido algo útil, sino porque dejen algo que las sería nocivo si por segunda vez invadiesen el organismo. El experimento de Pasteur, citado antes, demuestra que aquel microbio no deja en el medio de cultivo sustancias nocivas, pero otros muchos microbios las dejan. Un extracto del cultivo del bacilo piocianico, por ejemplo, basta para hacer inapto e improductivo un caldo nuevo. Además el feto queda inmunizado cuando la madre sufre una infección carbuncosa o es vacunada, y siendo la placenta un filtro para los microbios y partículas figuradas, solo ha podido atravesarla una sustancia soluble.

Tal era la explicación de Chauveau y sus fundamentos, que hoy ya no pueden sostenerse. El hecho de que los caldos se hagan inaptos para el cultivo de las bacterias cuando estas han vivido en ellos, no se refiere sólo a la especie que los ha impurificado sino a muchas más; y se explica además por un cambio de reacción. Esto no tiene analogía con lo que ocurre en el organismo, donde los humores se están renovando y reconstituyendo continuamente, y los productos microbianos se eliminan con rapidez; y donde la inmunidad no se adquiere más que

para una soja infección. Está probado que la placenta, normal o alterada, deja pasar también microbios al feto.

La inmunización por vacunas químicas prestó, sin embargo, nuevos apoyos a esta doctrina. Pero aun en este procedimiento la inmunidad no se adquiere por *retención* de productos solubles, que pudieran perjudicar a las bacterias del segundo ataque; porque, si así fuera, la inmunidad debería ser inmediata a la vacunación, y lejos de eso, sólo se establece cuando los productos vacinantes han sido eliminados.

De todos modos, hay que confesar que esta teoría contribuyó en gran manera al descubrimiento de la vacunación por sustancias solubles.

Hábito o mitridatización.—Puesto que lo más importante en las infecciones es la acción tóxica, recordando como se conduce el organismo con muchos venenos, puede atribuirse la inmunidad natural a una indiferencia innata para las toxinas, y la adquirida a una especie de hábito o costumbre adquiridos en el primer ataque infeccioso o en la vacunación. Ferrán, Arloing y Gamaleña son los que principalmente han defendido esta teoría. Aparte de los numerosos hechos análogos que registra la historia de los tóxicos ¹, otros muchos de Bacteriología hablan en favor de esta hipótesis: la gallina, por ejemplo, refractaria al tétanos, y la rata, que lo es a la difteria, soportan grandes dosis de sus toxinas; mientras que son muy sensibles a ellas muchas especies receptivas.

Pero aparte de que el hábito es en el fondo tan desconocido como la inmunidad—que esto no es objeción—no puede dar razón de la disminución o desaparición de las bacterias, que debieran por el contrario prosperar y multiplicarse en los refractarios, si no tropezasen con otras dificultades. La mitridatización ² que no explica por tanto el hecho de la desaparición de las bacterias, sino, en caso, el porqué no hacen daño, sólo puede figurar como complemento de otras teorías. De tal sirvió antes a la de Grawitz ³, y hoy, como veremos, a la de los fagocitos. Estos serían los agentes que habituándose en el primer ataque a los productos tóxicos bacterianos, podrían luego a pesar de ellos desarrollar su acción protectora.

1 Conocida es la leyenda según la cual Mitridates VII, rey del Ponto, temiendo ser envenenado, se habituó hasta tal punto al uso de los tóxicos tomándolos en cantidades progresivas, que cuando luego, prisionero de sus enemigos, intentó suicidarse por el veneno, no le fué ya posible realizarlo, y tuvo que hacerse matar por un esclavo. Esto demuestra, por lo menos, lo antigua que es la observación del hábito a los tóxicos.

2 Véase antes p. 290.

3 Grawitz (1881) sostenía que el combate entre los microbios y las células era extracelular, disputándose la asimilación de los materiales nutritivos que existen en el medio ambiente. Era, pues, una lucha por la existencia, que terminaba con la derrota por hambre del elemento menos poderoso. Un primer ataque infeccioso adaptaría las células para la lucha, aumentando su actividad nutritiva y haciéndola superior a la de la célula vegetal vencida, y esta adaptación se transmitiría por herencia. La vacunación por sustancias químicas y los hechos de fagocitosis se oponen a esta teoría—la primera celular—, que está abandonada.

b) *Defensas activas celulares. Fagocitosis.*—La fagocitosis (Metchnikoff, 1883) es una gran función fisiológica que existe en todo el reino animal desde la amiba hasta el hombre, durante la vida adulta como durante la vida embrionaria—las excepciones son cada día más raras—y aun en algunos vegetales, como los mixomicetos, dotados de locomoción y de digestión intracelular. Es una especie de digestión intracelular destinada a despojar el organismo de todas las partículas sólidas—residuos orgánicos o corpúsculos procedentes del exterior—que pueden serle molestas o nocivas.

La fagocitosis se realiza por células llamadas *fagocitos* (de φαγην, *comer*, y κητος, *célula*), poco diferenciadas, muy irritables y vivaces, que son las que mejor han conservado el primitivo tipo amiboide.

Las células dotadas de poder fagocitario pueden dividirse en *móviles* o *emigrantes* y *fijas*. Entre las móviles están ante todo los leucocitos polinucleares y mononucleares de la sangre, y los mononucleares linfáticos de los órganos linfoides. Entre los fijos figuran muchas células endoteliales de los revestimientos vasculares y serosos, ciertas aglomeraciones celulares del bazo, médula de los huesos, ganglios linfáticos, etc.; y—sólo en ciertos casos—elementos fagocitarios formados en los músculos por los núcleos del sarcoplasma, y en las fibras nerviosas por los de la vaina de Schwann, etc. Las células fijas del tejido conjuntivo parece que han perdido la actividad fagocitaria al dejar de ser migratrices, conservándola sólo, por excepción, con la célula nerviosa, para el bacilo de la lepra.

Como se ve, todos los fagocitos—exceptuada la célula nerviosa—proviene de la hoja media del blastodermo, cuyos elementos habrían sido todos fagocitarios en alguna época de su vida.

De estos elementos fagocitarios unos engloban y destruyen generalmente cuerpos de pequeñas dimensiones, que pueden ser residuos orgánicos, ciertos microbios (infecciones agudas), etc., y se llaman por eso *microfagos*; y otros pueden englobar cuerpos más voluminosos, como parásitos animales, células orgánicas (hematíes, espermatozoides, etc.), las bacterias más resistentes (infecciones crónicas) y aun a los mismos microfagos, y se llaman

macrófagos. Por lo general son micrófagos los leucocitos polinucleares de la sangre, y macrófagos todos los demás.

En la fagocitosis hay que considerar dos actos: el *englobamiento* y la *digestión* del agente nocivo. Pero precede a la fagocitosis la *quimiotaxia positiva*, y frecuentemente la preparan y ayudan una *vaso-dilatación* y la *hiperleucocitosis*.

En efecto, para que la fagocitosis se realice, los fagocitos móviles han de aproximarse a las partículas figuradas que tienen que destruir, y en virtud de una atracción que sobre ellos ejercen estas partículas mediante algunos de sus productos solubles: esta atracción es lo que se llama quimiotaxia positiva. Pueden citarse como ejemplos de enérgico poder quimiotáxico el que tienen los cultivos del estafilococo dorado¹, las substancias procedentes de células muertas, y la saliva.

Si las substancias nocivas rechazan o paralizan los fagocitos en vez de atraerlos (*quimiotaxia negativa*), la fagocitosis no tiene lugar, y la inmunidad no existe. Así sucede, por ejemplo, con el bacilo del cólera de las gallinas y sus productos, con el ácido láctico, quinina, guanidina, etc.: mezcladas algunas de estas substancias e inoculadas con un virus para el que hay inmunidad, sobreviene la infección. La concentración de disoluciones dotadas de quimiotaxia positiva basta a veces para convertirla en negativa.

Bien sea atraídos por la quimiotaxia positiva, o por condiciones mecánicas o por otras causas, los leucocitos para desempeñar su papel tienen muchas veces que salir de los vasos (*diapedesis*), y a ésto contribuyen sobremanera una dilatación vascular que coexiste frecuentemente con la fagocitosis, y que Bouchard atribuyó a substancias microbianas que directa o reflejamente excitarían los centros nerviosos dilatadores (*ectasinas*): la tuberculina es un buen ejemplo de estas substancias. Otras substancias microbianas para-

¹ Ya Leber había podido observar que introduciendo un tubito de cristal con estafilococos en la cámara anterior del ojo se llenaba de leucocitos. Pero los que estudiaron, dándoles ya la interpretación debida, los hechos de quimiotaxia fueron Pfeffer, Stahl y Rosen (1888); Peckelharing hizo aplicación de ellos a las células animales, viniendo luego las bellas demostraciones de Massart y Bordet.

lizan en ocasiones -aquellos centros, impidiendo o dificultando la defensa (*anectasinas*): una de ellas es la toxina piociánica.

Carnot ha demostrado experimentalmente la influencia de la vaso-dilatación en la defensa del organismo. Infectando animales con el bacilo de Eberth, si en alguno de ellos se provoca una vaso-dilatación visceral con el nitrito de amilo, baños fríos, etc., la diapedesis y la defensa aumentan, y los animales sobreviven cuando los otros sucumben.

Otro acto que es frecuente en las infecciones y se considera también como reacción de defensa, y relacionado con la fagocitosis, es el aumento anormal de los leucocitos (*hiperleucocitosis*), aumento que empieza siendo local y concluye siendo general. Es muy natural que este aumento se tenga como gran adyuvante de la fagocitosis, ya que en esta son los leucocitos los principales agentes. Pero se observa una variabilidad tan grande en el número de estas células según las infecciones, la virulencia de los microbios, las condiciones del enfermo y la intensidad de la reacción, que ofrece todavía grandes dificultades la interpretación de los hechos.

Diremos sólo que en la hiperleucocitosis preponderan unas veces los polinucleares (*polinucleosis*) como en las supuraciones, pulmonía, escarlatina, rabia, etc.; y en otras infecciones, muy pocas, los mononucleares (*mononucleosis*) como en la viruela, vacuna, orejones, etc. Metchnikoff y Besredka sostienen la necesidad de la polinucleosis para la producción de la inmunidad; P. Courmont y otros no la consideran necesaria, aunque sí un síntoma de la intoxicación y reveladora de la defensa del organismo. Parece que es también indudable la relación entre la mononucleosis y la inmunidad. Téngase presente que aparte de la intervención decisiva de los leucocitos en la fagocitosis, se les concede gran papel, según veremos, en la producción de sustancias microbicidas y antitóxicas.

1 En los animales que han adquirido la inmunidad, la hiperleucocitosis empieza desde luego a la llegada de los agentes infectantes; en la inmunidad natural precede una hipoleucocitosis pasajera (por emigración de los leucocitos); si no hay inmunidad la hipoleucocitosis continúa hasta la muerte, exagerada por la gran destrucción de leucocitos. En las infecciones experimentales suele haber cuatro estadios sucesivos: hipoleucocitosis, polinucleosis, mononucleosis y eosinofilia.

Cuando en virtud de su sensibilidad quimiotáctica se han aproximado los fagocitos a las partículas figuradas—y en nuestro caso a los microbios—las engloban o incorporan a su protoplasma emitiendo pseudopodos o efectuando algún otro movimiento amiboide. La ingestión no tarda a veces más de dos minutos en efectuarse. De un modo análogo, si la defensa no resulta suficiente, estos leucocitos pueden a su vez ser englobados, con los microbios contenidos en su interior, por otros elementos mayores (macrófagos): hechos que resultan posibles por carecer todas estas células, total o parcialmente, de membranas de cubierta.

Y cuando las partículas eliminables—parásitos, células, etc.—lo exigen por su volumen, resistencia o alguna otra circunstancia, se fusionan en torno suyo varios fagocitos, gracias también a su falta de membrana, formando una especie de plasmodia: tal es el origen más probable de la *célula gigante* de ciertas neoplasias, como la del tubérculo.

Multitud de experimentos pueden llevarse a cabo para observar la fagocitosis en esta su primera fase: la de los micrófagos puede verse inyectando en el peritoneo del conejillo de Indias estreptococos con diversos grados de virulencia, y examinando luego al microscopio gotas del exudado tomadas en tiempos sucesivos.

La de los macrófagos se puede estudiar inyectando bajo la piel o en el peritoneo del mismo animal células extrañas, fáciles de reconocer (por ejemplo, hemáties de ganso).

Complicando el experimento, se puede estudiar la acción sucesiva de los elementos fagocitarios haciendo una inyección intravenosa de bacilos tuberculosos: la lucha se entabla primero entre los parásitos y los micrófagos, y como estos no son suficientes para vencer por sí solos, hacia el tercer día acuden muchos mononucleares que fagocitan los bacilos y los restos de los polinucleares, edificando en cierto modo el tubérculo: ya que sus elementos principales, la célula epitelioide y la célula gigante, son respectivamente, y según parece, mononucleares aislados y mononucleares fusionados.

La destrucción o digestión de las partículas ingeridas por los fagocitos—cuando éstos son vencedores hasta el último término en la lucha—tarda ya un tiempo variable en verificarse, y se realiza por medio de fermentos llamados *citases*, en una vacuola formada por el protoplasma. Las citases pertenecen al grupo de las tripsinas, obran en un medio débilmente ácido, neutro o débil-

mente alcalino, y son muy sensibles a las temperaturas altas, destruyéndose en los líquidos a los 55 o 56°, y en los órganos reducidos a emulsión desde los 58 a los 62°.

Mientras que Bordet y Buchner creen que no hay más que una citasa en cada especie, y Ehrlich que hay muchas, Metchnikoff admite dos en relación con las dos variedades de fagocitos: una *macrocitasa*, que obra principalmente sobre los elementos de origen animal; y una *microcitasa* que obra principalmente sobre los microbios.

Los leucocitos mientras están vivos y normales retienen estos fermentos, como retienen la plasmasa o fermento de la fibrina; pero los dejan escapar cuando se destruyen o alteran, comunicando al plasma sus propiedades hemolíticas o bactericidas ¹.

De la digestión fagocitaria quedan a veces como residuo insoluble algunas granulaciones, tales como las pigmentarias en caso de haberse englobado viejos hematíes o polvos procedentes del exterior; y las granulaciones de los leucocitos eosinófilos de Ehrlich no tienen para algunos otra procedencia. Por la indicada fermentación fagocitaria se explicaría la presencia de peptona en los glóbulos del pus—que no son otra cosa que fagocitos—y la peptonuria que sobreviene en las grandes supuraciones, y en otras infecciones (Jaksch).

No siempre al englobamiento de las bacterias sigue su destrucción; los fagocitos pueden no tener energía bastante para matar los microbios que han englobado, como ocurre con los de la tuberculosis y la lepra, y entonces se contentan con retenerlos y paralizarlos, si pueden; y hasta en ocasiones les forman cápsulas infiltradas de sales calcáreas. A veces los mismos fagocitos pueden ser destruídos por las bacterias. También puede ocurrir que la destrucción fagocitaria se verifique, pero tardíamente. Se comprende las muchas variantes que, según esto, pueden ocurrir en el resultado de la lucha, y que no siempre la victoria sea del organismo.

¹ Luego veremos que estas citasas son en parte lo que Buchner llama *alexinas* y Ehrlich *complementos*. Metchnikoff ha estudiado y utilizado en su doctrina los hechos de importancia presentados por sus adversarios.

La doctrina de la fagocitosis se debe a Metchnikoff; y el que de antes fuesen conocidos algunos hechos aislados y sin significación averiguada referentes a esa función—como por ejemplo la identidad de los glóbulos del pus con los leucocitos, la diapedesis, y la inclusión y disgregación que dentro de los leucocitos sufrían los hematies y las bacterias—y aun se hubiese ocurrido la idea de la función misma (Bir-Hirschfeld, Panum 1874, Roser 1881), no aminora en modo alguno el indiscutible mérito de la obra de este sabio, cuyos primeros trabajos datan ya de 1865¹.

La función fagocitaria existe ya como defensa en las organismos monocelulares, pero confundida con la digestión intracelular. Merced a esa función luchan las amibas, por ejemplo, contra las bacterias y las diatomeas, sucumbiendo cuando engloban micrósfaras, que no sólo no mueren sino que se multiplican y matan al organismo que las devora. Ascendiendo en la escala de los seres se vé que en los primeros animales polícélulares todas las células siguen encargadas a la vez de la fagocitosis y de la digestión, pero cuando se establece la diferenciación y aparece un entodermo, éste se queda con la digestión, y las células del mesodermo con la fagocitosis². Al aparecer el sistema sanguíneo la defensa aumenta considerablemente, porque pueden enviarse con la corriente legiones de fagocitos al lugar de la lucha. Si el sistema está constituido por lagunas, ningún otro fenómeno interviene, pero si está constituido por vasos cerrados, los leucocitos tienen que salir de ellos atravesando sus paredes (*diapedesis*), para lo que están admirablemente dispuestos los leucocitos polinucleares con su núcleo fragmentado o deformable; y por lo mismo son también los más numerosos en los animales superiores (unos $\frac{3}{4}$ del número total).

La diapedesis es, pues, en estos animales, un fenómeno previo y necesario para la fagocitosis, y todas las causas que la suspenden o suprimen, como, por ejemplo, la inmovilización de los leucocitos por los narcóticos, suspenden o su-

1 METCHNIKOFF, *Untersuch. über mesoderm. Phagociten einiger Wirbeltiere*, en *Biol. Centralbl.*, 1883.—*Leçons sur la pathol. comp. de l'inflammation*, Paris, 1892.—*Ann. de l'Institut. Pasteur, passim.*—*L'immunité dans les maladies infectieuses*, Paris, 1901.—METCHNIKOFF y CANTACUZÈNE, *La phagocytose dans le règne animal*, en *Année biologique de Delage*, t. II, p. 294.

2 Estas células mesodérmicas son, efectivamente, las menos diferenciadas de todas, las menos ocupadas en otras funciones y, por lo tanto, las más aptas para la defensa general del organismo, que ellas asumen casi totalmente. En cambio las de las hojas externa e interna del blastodermo, células nobles, distraídas con funciones más especiales, gracias si se defienden a sí propias pasivamente, pero no es seguro que protejan, como las mesodérmicas, al resto del organismo.

Entre las células mesodérmicas corresponde el primer papel en la defensa fagocitaria a los leucocitos, que, móviles e independientes, pueden ir allá donde el organismo sufre el ataque. Después vienen las demás células mesodérmicas, ya menos móviles y libre. Y aun las células *madres* de la médula de los huesos, ganglios y bazo, muy sensibles a las infecciones, tienen en esto papel indirecto, multiplicándose y emitiendo enjambres de fagocitos móviles, etc. (Carnot.)

primen la inmunidad. Este hecho es, por cierto, uno de los que más alto hablan en favor de la teoría.

Hemos dicho—concretándonos ya al hombre—que entre las células *migratrices* o amibocitos son los leucocitos poli- y mononucleares sanguíneos, y los mononucleares linfáticos los dotados de actividad fagocitaria. Entre los puntos en que de preferencia se observa la diapedesis de estos amibocitos citaremos las mucosas, constantemente atravesadas por leucocitos que se dirigen hacia la superficie libre; y sobre todo la del intestino, donde se verifica con gran actividad (*fenómeno de Stöhr*), protegiendo la economía contra las infecciones intestinales. Una emigración semejante se observa en la boca a nivel de las amígdalas, cuyo moco lleva siempre sus leucocitos cargados de microbios: recordemos que la saliva es poderosamente quimiotáctica. A través de los epitelios de los alveolos pulmonares también es muy activa la diapedesis, y los leucocitos se cargan sobre todo de polvos procedentes del exterior, fijándose luego y dando al pulmón sus pigmentaciones tan frecuentes. Como se ve, estas defensas protegen las dos principales puertas de entrada de los microbios, que ya Huffeland llamó con metáfora muy expresiva *atria morborum*.

Entre los fagocitos fijos *endoteliales*, figuran en primera línea por sus energías los de los capilares del hígado (*células de Kupffer*), que emiten voluminosas prolongaciones estrelladas, que casi detienen el curso de la sangre, ya muy lento en estos puntos, y forman una especie de filtro que la desembaraza de gran número de partículas sólidas, microbios y viejos hematíes.

Pero los aparatos de defensa más perfectos están constituidos por *aglomeraciones* especiales de fagocitos fijos—en puntos también muy bañados por los líquidos—, que circulan lentamente por lagunas y conductitos, como sucede en la pulpa del bazo, en los ganglios linfáticos y en la médula de los huesos. En la pulpa del bazo, especialmente, la destrucción de microbios es activísima y el lugar casi exclusivo de ello en ciertas infecciones, como la fiebre recurrente. Por eso el mono, que padece esta enfermedad en forma benignísima, sucumbe seguramente a ella si antes se le ha privado del bazo.

Comparando ahora entre sí los diversos fagocitos, diremos que los leucocitos polinucleares son más rápidos, pero menos enérgicos en su acción que los grandes mononucleares de los órganos linfáticos, que por ésto suelen intervenir en la lucha en último término, englobando los leucocitos, que cargados de microbios vivos se encuentran vencidos y en vías de degeneración. Por eso también en las reacciones inflamatorias agudas debidas a bacterias poco resistentes (*estreptococos*, *gonococos*, etc.) intervienen principalmente los polinucleares; y los otros en las crónicas, producidas por bacterias muy resistentes, como la de la tuberculosis y la lepra, según hemos dicho antes.

Pero la fagocitosis desempeña también papel importantísimo en la vida normal. Los fagocitos devoran y eliminan todo lo que en torno suyo es débil, y sólo respetan lo que es fuerte y resistente: aun los mismos fagocitos débiles serían devorados por los más fuertes, perfeccionándose así por selección el aparato fagocitario. Obra fagocitaria es la renovación lenta de los tejidos, y la brusca que

ocurre en las metamorfosis de ciertos seres, como la destrucción de los tejidos larvarios de los insectos, y la supresión de la cola de los renacuajos; también intervienen los fagocitos en la fijación del huevo a la mucosa uterina¹, y en la reabsorción del cartilago óseo que precede a la osificación, etc. En el periodo senil reemplazan, según Metchnikoff, a las células más diferenciadas, siendo los autores de la muerte natural.

En las enfermedades no microbianas, con frecuencia figura también la actividad fagocitaria (degeneraciones atróficas de músculos y nervios, reabsorción de derrames sanguíneos, de tejidos oseos necrosados, etc., etc.).

Jamás se ha observado de una manera auténtica, dicen los partidarios de la fagocitosis, la *disolución humoral y extracelular de los tejidos vivientes*.

Tales son los curiosísimos e importantes hechos de la fagocitosis, que podrían figurar con justo título entre las más ardientes fantasías de los cuentos orientales—el capítulo más novelesco de la Patología, le llamó Lister²—si la observación *directa* no los demostrase de la manera más palmaria. El acuerdo en lo fundamental de estas observaciones puede darse hoy por unánime, disintiendo sólo algunos en su interpretación, y en cuestiones de detalle.

Gracias, pues, a la fagocitosis, los organismos se sostienen en lucha constante con todos los agentes invasores microscópicos, y la vieja inflamación en el fondo no sería otra cosa—con vasos o sin ellos—que *un acúmulo de fagocitos en torno de un cuerpo irritante*: la expresión más alta de la reacción fagocitaria.

α] Compréndese desde luego que en la inmunidad natural absoluta los fagocitos son atraídos por los agentes microbianos, y tienen condiciones y energías para destruirlos por completo y desde un principio. Si la destrucción no es inicial y total, la infección se producirá más o menos benigna. Si los fagocitos son rechaza-

1 En la formación de la placenta el epitelio y capas dérmicas superficiales uterinas son destruidas por células superficiales del huevo, que gozan el papel de fagocitos, permitiendo así a las arborizaciones fetales llegar hasta los vasos maternos (NOLF, *Arch. biolog.*, Gante-Paris, t. XIV, p. 561).

2 No hay que decir lo desagradable que resulta a los que padecen la fobia del finalismo la doctrina de Metchnikoff. Con ser el hombre menos sospechoso de *extravíos* en esta materia, se le reprenden por sus amigos hasta las más inocentes y casi obligadas metáforas: eso de batallas, de luchas, de defensas (!); de que los fagocitos se dirigen aquí o allá, de que sienten, etc., es siempre objeto de severos comentarios.

Estas minucias dan bien la medida de la mentalidad de los impugnadores, y aun de la altura en que se sostienen ciertas discusiones...

dos en virtud de una quimiotaxia negativa, o si después de englobar los microbios sucumben a su acción, la infección no hallará vallas que la limiten, y se producirá intensa y mortal. Y esto mismo ocurrirá si, después de luchar los fagocitos en un principio con ventaja, concluyen al fin por ser vencidos. Las causas que hemos visto que destruyen la inmunidad, obrarían debilitando las energías de los fagocitos, o estorbando su acción, o aumentando la resistencia de las bacterias. Un paralelismo evidente existiría siempre entre la actividad de la fagocitosis y el grado de inmunidad o resistencia del organismo. Sin fagocitosis no habría inmunidad.

Añadiremos que, según se induce de varios hechos experimentales, los fagocitos no inmunizarían sólo contra los microbios, sino contra las mismas toxinas. La inmunidad natural que ciertas especies presentan contra algunas toxinas, no procede de que las células sobre que habían de actuar sean insensibles o carezcan de afinidad para ellas, sino de que los fagocitos se apoderan de estas toxinas y las transforman, no dejándolas llegar hasta aquellas células. La toxina tetánica, por ejemplo, es inofensiva inyectada a grandes dosis en el tejido conjuntivo subcutáneo de la gallina, y la mata inyectada en el cerebro en una cantidad mínima, o cuando en el caso anterior se la enfría: casos ambos en que se anula la acción de los fagocitos. Provocando en la gallina inyectada de toxina tetánica subcutáneamente, la formación de un absceso aséptico, se ve que el pus contiene más toxina que la sangre o que el extracto de cualquier órgano.

Las objeciones formuladas contra la doctrina de la fagocitosis se reducen realmente a invocar hechos oscuros que ella no explica; no a presentar hechos que se la opongan o la sean contrarios. Una de las objeciones en que más se ha insistido es la siguiente:

Buchner ha dicho que los leucocitos son atraídos por el cuerpo de las bacterias ya *muertas*, cuyas sustancias difundidas en el medio son fuertemente quimiotáxicas. Los leucocitos serían pues sólo *enterradores* de las bacterias, y los agentes que destruyen éstas serían los humores. Pero la afirmación de Buchner no está bien demostrada, y además pugna contra el hecho de que la leucocitosis y la diapedesis tienen su máximo de intensidad cuando los microbios proliferan, y no cuando se han muerto. Además, la

vida y aun la virulencia de los microbios englobados por los fagocitos duran a veces lo bastante para que debilitándose éstos artificialmente pueda todavía desarrollarse la enfermedad pasados unos días. Calentando a 37° ranas, inoculadas con esporos del carbunco cierto número de días antes, o enfriando gallinas que se hallen en igual caso, se hace aparecer en ellas la enfermedad.

El empleo de algunos reactivos colorantes, que sólo tiñen las bacterias muertas, demuestra también que estas viven por algún tiempo dentro de los fagocitos. Metchnikoff ha probado asimismo plenamente la virulencia de estas bacterias.

De todos modos, si está probado que los fagocitos engloban bacterias vivas y virulentas, no es fácil demostrar que esta vitalidad y esta virulencia no estén ya entonces debilitadas por otras causas anteriores, y esto permitiría conciliar la fagocitosis con las teorías humorales.

β] La fagocitosis intervendría también en la inmunidad adquirida, como en la natural, y aun los defensores de esta doctrina insistían en que la distinción entre ambas inmunidades es poco fundada, y que siempre se trata de un mismo hecho.

Pero ¿cómo se explica que los fagocitos hayan adquirido en el animal inmunizado un poder que antes no tenía? Por lo pronto, hállese o no la explicación, el hecho está demostrado, y esto es lo que más importa. Los microbios del carbunco, cólera, mal rojo del cerdo, etc., que no atraen los leucocitos de ciertas especies receptoras, dando por tanto lugar a la infección, los atraen poderosamente si los animales han sido vacunados¹. La potencia digestiva de los fagocitos se ha acrecentado además considerablemente. Por qué así? ¿Se han *adiestrado*, como se dice, los fagocitos para la lucha, en la vacunación o en el primer ataque infeccioso? Puede al menos suponerse con gran verosimilitud que en estos casos han sido estimuladas las energías fagocitarias.

El hecho cuyo porqué se trata de indagar no es, por otra parte, de absoluta novedad. Conocida, aunque no bien explicada, es la influencia de la repetición de actos en casos análogos (*hábito*); y

¹ Véase MASSART, *Chymiotaxisme des leucocytes et immunité*, en *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1892, p. 321.

aun, concretándonos a la quimiotaxia, resulta muy semejante al hecho en cuestión el siguiente experimento de Stahl y Engelmann. Colócase en las paredes de un vaso húmedo una plasmodia, el *Aetaliium septicum*: si se pone en el vaso una infusión de corteza de encina, medio en el que vive de ordinario, la planta se dirige enseguida hacia ella. Si por el contrario, al líquido, en que se baña en parte, se añade una solución de glucosa, la plasmodia se aleja rápidamente. Pero si se repite varias veces el experimento, la plasmodia *se acostumbra a la disolución, y, en vez de huir, acaba por dirigirse hacia ella.*

En cuanto al notable aumento de la potencia digestiva de los fagocitos, que se observa en la inmunidad adquirida, se explica, porque además de las citasas, los fagocitos—principalmente los micrófagos—producen en exceso unos anticuerpos llamados *fijadores, sensibilizatrices* o *amboceptores*, que favorecen notablemente la fagocitosis, obrando sobre los microbios, impregnándolos y haciéndolos sensibles a las citasas ¹. Pero los fijadores por sí solos son incapaces de modificar los microbios ni en su vitalidad ni en su virulencia. Estas sustancias son precisamente las que, siquiera por su cantidad, darían carácter y distinguirían la inmunidad adquirida de la normal: las citasas apenas varían.

Los fijadores se distinguen de las citasas en que resisten más altas temperaturas (hasta 60 y 65°); en que son en general específicos, es decir, que no obran más que sobre las bacterias o células para las que se ha adquirido inmunidad; y últimamente en que pasan fácilmente—normalmente según Metchnikoff—a los plasmas y líquidos del cuerpo, debiendo considerarse como sustancias humorales, aunque siempre se les reconozca, como a las citasas, un origen celular ².

Aparte de las objeciones generales que se formulan contra la teoría fagocitaria, se ha hecho una especial para los casos de inmunidad adquirida, basándose en el llamado «fenómeno de Pfeiffer». Si se inyectan vibriones coléricos en el peritoneo de

1 Metchnikoff creyó hallar sustancias que obrando sobre el organismo estimulaban sus reacciones defensivas, y, como veremos luego, las llamó *estimulinas*.

2 Al hablar enseguida de las defensas humorales, volveremos a tratar de estos anticuerpos.

conejos de Indias *hipervacunados*—o en el peritoneo de estos conejos sin vacunar, pero mezclados entonces con un poco de suero de los hipervacunados—se transforman en muy pocos instantes en gránulos redondeados que se disuelven. Se trata, pues, de una acción bactericida evidente, y como el peritoneo contiene entonces pocos leucocitos, Pfeiffer la creía producida por las células endoteliales del mismo. Es, como luego veremos, el hecho fundamental para la admisión de las defensas humorales adquiridas, que se invoca aquí contra las defensas celulares.

Pero estudios de Metchnikoff y de Bordet parecen demostrar que en este caso las substancias bactericidas son las microcitasas y fijadores, desprendidos de los leucocitos alterados bajo la influencia del choque de la inyección (*fagolisis*); y que si se evita la alteración de los leucocitos, el fenómeno no se produce. Tampoco se produce si la inyección se hace en puntos donde no hay leucocitos preexistentes (tejido subcutáneo, cámara anterior del ojo) que puedan alterarse por ella: pronto entonces acuden leucocitos de las inmediaciones y se realiza la fagocitosis como de ordinario.

Condiciones que influyen en la intensidad de la fagocitosis en general.—Es todavía un tema de estudio, pero como fin de este capítulo merecen ya consignarse algunos de los resultados obtenidos. Desde luego, y desde un punto de vista teórico, deben considerarse condiciones intrínsecas y extrínsecas de la fagocitosis, y entre las intrínsecas las referentes a los fagocitos, a los cuerpos fagocitables, y a los humores o medio donde la fagocitosis se verifica: claro está que en la práctica no será cosa fácil hacer estas distinciones.

Respecto a los *fagocitos*, se comprende que la actividad estará en relación con su resistencia y vitalidad. Las enfermedades de los leucocitos (*leucopatías*), que pueden ser primitivas (*leucosis* de Feüllié¹) o secundarias, han de influir desfavorablemente en la fagocitosis.

Los *microbios* según su especie, virulencia y cantidad, variarán el poder quimiotáxico y harán más o menos difícil su englobamiento y destrucción. Y aquí tenemos que hacer también mención de las *agresinas*:

Para explicar la muerte rápida que produce una inyección de bacilos tuberculosos en el peritoneo de un conejo de Indias tuberculizado ya unas semanas antes, Bail admite que los microbios tuberculosos pueden defenderse contra las células del organismo, mediante unas substancias segregadas, las *agresinas*, que tendrían por efecto conservar a cierta distancia o paralizar los leucocitos impidiendo la fagocitosis. Hoke y Kukushí han confirmado estos trabajos hallando también las

¹ FEULLIÉ, *Leucopathies*, Tesis de París, 1909.

agresinas en los pneumococos y en los bacilos disintéricos; y hasta se ha provocado la formación de *anti-agresinas* por parte del organismo para la obtención de sueros antiagresínicos. Pirquet y Schick dan otra interpretación a los hechos, que creen más fácilmente explicables por anafilaxis ¹.

Los *humores* intervendrán también según su naturaleza y condiciones. Como en la fagocitosis experimental el medio ordinario es el suero sanguíneo o soluciones salinas isotónicas, se ha visto que la reacción de estos líquidos, su composición, la presencia de ciertas sustancias como los anticuerpos, o inorgánicas como el cloruro y el fluoruro de sodio, las sales de calcio, etc., modifican notablemente los resultados.

Hamburger en recientes experimentos ² ha demostrado que el calcio es un excitante de la fagocitosis—el cloruro de calcio posee fuerte quimiotaxia positiva—y asimismo el iodoformo, que por su acción disolvente sobre los lipoides reblandecería la parte más externa de los leucocitos. (Wright defiende que estos lipoides de los leucocitos realizan una acción antitóxica sobre los gérmenes fagocitables.) Activan también la fagocitosis otras sustancias lipólicas, como el cloroformo, alcohol e hidrato de cloral, en soluciones débiles.—Impiden la fagocitosis estos mismos cuerpos en soluciones concentradas, porque paralizan el protoplasma; y la perjudican también los iones iodo y bromo.

Los investigadores miden la actividad fagocitaria en general por el mayor o menor número de partículas englobadas por los leucocitos de la sangre en condiciones previamente establecidas. Achard y Foix usan como cuerpos fagocitables una emulsión de hongos del muguet esterilizados por el formol, y como medio, una mezcla de suero normal y agua salada fisiológica adicionada de citrato sódico; Feuillie polvos inertes (preferentemente tinta de China) y un líquido análogo; Hamburger emplea partículas de carbón y leucocitos de caballo; Wright, que hace la exploración en infecciones determinadas, usa una emulsión de microbios de la misma especie, y el suero del enfermo y el de uno sano sucesivamente, para comparar en uno y otro la actividad fagocitaria.

Entre todas las condiciones enumeradas, la influencia que pueden tener en la fagocitosis las sustancias contenidas en el suero ha sido objeto de atención preferente y de investigaciones especiales. Denys y Leclef parece que fueron los primeros que hallaron en el suero sustancias que favorecían la fagocitosis. Metchnikoff las llamó *estimulinas*, atribuyéndolas una acción sobre los leucocitos, y Swatchenko después las consideró idénticas a los fijadores.

Wright y Douglas continuando estos estudios, y siguiendo un método de

1 Pueden verse estos trabajos, empezando por el de Bail, en *Wien. klin. Wochenschr.*, 1905, págs. 212, 348, 430 y 431.—Y aun se citan más sustancias que dificultan o impiden la fagocitosis. Tchistovitch y Jurievitch experimentando con pneumococos (*Rousski Vrach*, 1908, p. 669) han creído hallar otras sustancias que protegen a los microbios contra la fagocitosis, y, por supuesto, las han dado enseguida nombre: las *antifaginas*, sustancias específicas y poco durables. Después se han hallado en el cólera de las gallinas.

2 HAMBURGER, *Phys. chem. Untersuchungen über Phagocytose*, Wiesbaden, 1912.

Leishmann, hallaron también (1902) en los sueros normales y en los de los animales inmunizados unas sustancias solubles que llamaron *opsoninas* (de ὄψωνιο, preparar las viandas?) y que intervienen en la fagocitosis exagerándola y haciéndola más eficaz ¹.

En un principio afirmaron que *in vitro* los leucocitos eran incapaces de fagocitar los microbios sin la intervención de las opsoninas. Esta afirmación que chocaba con observaciones anteriores, fué rebatida por Löhlein y Levaditi e Immann, y abandonada por su mismo autor; reduciéndose en consecuencia el papel de las opsoninas, que se había llegado a creer que eran las que determinaban la fagocitosis.

Las opsoninas no son las *estimulinas* de Metchnikoff: coinciden en lo de favorecer la fagocitosis, pero las estimulinas—cuya existencia parece dudosa—se dice que *obran sobre los fagocitos*, y las opsoninas obran sobre los microbios. Bulloch y Atkin, y Hektoen y Ruediger por otro lado, demostraron que la opsonina *se fija* en el cuerpo de los microbios, propiedad ya sospechada por Wright. Los microbios que han estado en contacto a 37° con un suero opsonizante, centrifugados después y lavados, son fagocitados si se colocan en una solución salina, isotónica con el suero de la sangre, en contacto con fagocitos lavados: si los microbios no han estado en contacto con un suero opsonizante la fagocitosis no se produce. Por otra parte, el suero pierde sus propiedades opsonizantes si se le mezcla con bacterias y se le centrifuga después.

Las opsoninas existirían en los sueros de animales vacunados y entonces serían específicas, es decir, favorecerían la fagocitosis sólo de la especie microbiana contra la que se había hecho la inmunización; pero existirían también, y entonces sin especificidad, en el suero normal o de animales no vacunados. Estos y otros caracteres confunden las opsoninas con el fijador o sensibilizadora en el primer caso; y con el complemento o citasa en el segundo. Wright y Douglas sostienen, sin embargo, que las opsoninas poseen propiedades especiales que las separan de estas sustancias; mientras que una serie de investigadores de Francia y de Alemania creen que se trata de propiedades opsonizantes que no pueden menos de atribuirse a los complementos o a los amboceptores según los casos, puesto que siguen la misma suerte que ellos en las investigaciones.

Recientemente Neufeld y Hüne han creído encontrar falta de paralelismo entre las propiedades opsonizantes del suero de inmunizados y su riqueza en amboceptores, y consideran la opsonina específica como una sustancia aparte que llaman *bacteriotropina*; pero no son muy sólidas las razones que aducen ². Hay que esperar a que nuevos estudios resuelvan estas dudas ³.

1 WRIGHT Y DOUGLAS, *Brit. Med. Jour.*, 1902, i., p. 73.—*Proceed. royal soc.*, 1904, tomos LXXII y LXXIII, y 1905, t. LXXIV.—WRIGHT, *Studies in Immunization*, Londres, 1909.

2 LEVADITI, *Les opsonines*, en *La Presse méd.*, Paris, 1907, p. 556.

3 La doctrina de Wright, poco original como se ve—aparte del neologismo, que no ha dejado de tener fortuna—va unida a un procedimiento de exploración del poder opsónico específico del suero, y a un método de tratamiento por vacunas, regulado por las variaciones de ese poder opsónico, que la han dado gran resonancia. Por lo pronto ha suscitado

Y terminamos esta reseña de las influencias humorales en la fagocitosis, mencionando el poder *leuco-activante* de Achard, o propiedad que según este autor tienen ciertas modificaciones de los humores de aumentar la actividad fagocitaria de los leucocitos sanos. Este poder carece de especificidad—en lo que se distingue del poder opsonico de Wright—y sus oscilaciones en las enfermedades pueden tener algún valor pronostico.

c) *Defensas humorales.*—Parece a primera vista que no hay en estos importantes factores de la inmunidad aquella unidad o simplicidad de acción defensiva que vimos en las células, casi reducidas a englobar y destruir partículas formes; pero tal vez las diferencias son sólo aparentes, y causadas en caso por la mayor diversidad de agentes o formas contra quienes los humores tienen que luchar.

Los humores varían efectivamente su acción según que el agente extraño que hasta ellos ha llegado sea forme o líquido, hístico o anhístico. En el primer caso le destruyen principalmente por disolución (*lisis*), y según que se trate de células, de glóbulos de la sangre o de bacterias—células todo al fin—se dice a la acción *citólisis*, *hemólisis* o *bacteriolisis*, y en general, tratándose de bacterias, *acción bactericida*. Pero otras veces conglomeran o aglutinan los agentes formes haciéndolos así quizá inofensivos (*acción aglutinante*), y aun preparándolos en ciertos casos para la *lisis* o disolución.

Si los agentes extraños están en forma líquida, los humores los hacen pasar al estado sólido, es decir, los precipitan (*acción precipitante*). Y cuando, por fin, los agentes extraños son las sustancias que hemos llamado toxinas, los humores las transforman en sustancias inofensivas, las neutralizan (*acción antitóxica*).

Salta aquí a la vista que la defensa contra este último grupo de agentes sale al parecer de aquellas dos acciones disolvente y precipitante que parece que debieran bastar contra todos, y tal vez por esta consideración algunos tratan de reducir la acción antitóxica

xica a la precipitante: la neutralización de las toxinas se haría llevándolas a un estado sólido.

No todos los organismos disponen naturalmente de estos preciosos recursos humorales contra los agentes morbígenos, y entonces un primer ataque morboso, o el arte mediante la inmunización, puede conferírsele.

Experimentalmente los procedimientos de inmunización pueden reducirse en nuestro caso a una simplicidad ideal. Si un animal no posee alguna de estas defensas antes citadas, haciendo penetrar en su sangre una cantidad de aquellos agentes insuficiente para producir la muerte, y repitiendo la operación cierto número de veces en cantidades gradualmente mayores, observaremos que la defensa contra el agente en cuestión se ha desarrollado. Supongamos como caso más sencillo que el agente nocivo son los hematíes de un animal de distinta especie. Si en un perro, por ejemplo, inyectamos los glóbulos de un conejo, como aquel animal posee resistencia natural contra estos glóbulos, los disolverá desde luego. Pero si por la inversa, inyectamos glóbulos de un perro en un conejo, como éste no es refractario a ellos, no puede disolverlos; si entonces le *preparamos* repitiendo la inyección en ciertas condiciones, veremos que llega un momento en que a la penetración de hematíes extraños sigue ya su disolución, la hemólisis: el conejo ha adquirido el poder de defenderse contra el elemento extraño. Si en vez de un agente forme hacemos el experimento con una sustancia líquida, por ejemplo, albúmina que proceda de otra especie diferente, si el animal no es refractario su sangre no la coagulará a la primera vez, pero si repetimos las inyecciones llegará un momento en que habrá *aprendido* a precipitarla. Y cosa análoga ocurriría empleando cualquiera otro de estos agentes, bacterias, toxinas, etc. ¹

Ya digamos que estas interesantísimas *propiedades*, que aparecen en los organismos, se atribuyen hipotéticamente a que se han formado unas sustancias nuevas—o se ha exagerado suficientemente su cantidad si existían previamente—que en general se han llamado *anticuerpos*; y que los agentes que provocan su formación se llaman *antígenos*.

¹ El animal o su suero se llama entonces *preparado*; en el caso opuesto, es decir, cuando no se le ha inmunizado, se le llama *nuevo*.

Pero últimamente se ha averiguado que todavía los antígenos pueden ser transformados en sustancias inofensivas por un procedimiento diferente de los anteriores: desintegrándose en virtud de una especie de digestión hallada por Abderhalden, y producida por lo que él llama *fermentos defensivos*.

Antígenos (generadores de algo opuesto) serían pues las sustancias extrañas, vivientes o de origen viviente, que penetrando en lo íntimo de un organismo, tenderían a modificar el equilibrio biológico de éste, y provocarían en consecuencia la formación de sustancias antagonistas. Algunos añaden al calificar los antígenos que son sustancias «tóxicas o inofensivas». Nos parece mucho afirmar; de tener que señalar este carácter nos parecería más seguro decir sólo «tóxicas».

Anticuerpos serían los productos de la reacción del organismo contra ciertas sustancias extrañas (los antígenos) a las que tienden a modificar, neutralizar o destruir. La palabra «anticuerpo» sólo sirvió en un principio para designar la sensibilizadora, que actuaba en la disolución del «cuerpo» de las bacterias. Pero luego se ha tomado como voz genérica, incluyendo además otras sustancias defensivas, análogas, suscitadas también por la penetración de un antígeno.

Los antígenos estudiados hasta ahora son los microbios y los hematíes, células de tejidos, ciertas materias protéicas de origen celular (albúminas, nucleoproteidos; en los sueros, etc.) o sustancias de naturaleza poco conocida, pero también de origen celular, como las toxinas (microbianas, de las ponzoñas y de los vegetales), los complementos y aun los mismos anticuerpos. Son todas sustancias que proceden de especies diferentes de la del animal en que actúan; pero en ciertas ocasiones obran también como anticuerpos células y líquidos de animales de la misma especie, y aun del mismo individuo: tal vez en estos casos se trate de sustancias alteradas.

Parece que todos los antígenos han de ser coloides, y que las aparentes excepciones se pueden reducir también a esta ley.

No actúan como antígenos los hidratos de carbono—ni aun los coloidales—, las grasas ni los lípidos. Tampoco obran como tales las peptonas y polipéptidos no coloidales, y muy poco las gelatinas y algunas nucleínas.

Se comprende que cada antígeno suscitará la producción de sus anticuerpos más apropiados: un antígeno forme, por ej., una bacteria—y aun sus endotoxinas—producirá lisinas y aglutininas; un antígeno líquido, precipitinas y antitoxinas; un antígeno complejo, varios anticuerpos a la vez. Pero esto se halla todavía en estudio.

Se ha observado que la unión de un antígeno con su anticuerpo origina un descenso en la tensión superficial de sus soluciones.¹

¹ En este hecho se funda un curioso procedimiento de serodiagnóstico, la reacción de Ascoli e Izar, o de la *meiostagmina*: como consecuencia de aquel descenso disminuye el tamaño de las gotas de la solución, y, por tanto, aumenta el número de gotas contenidas en la unidad de volumen, que puede apreciarse fácilmente.

Otro procedimiento análogo, la reacción de Weichardt o de la *epfanina*, se basa en

Los anticuerpos cuando producen la disolución se llaman *lisinas* (*citolisinas, hemolisinas, bacteriolisinas, nefrolisinas, hepatolisinas, etc.*)¹; si producen la aglutinación, *aglutininas*; si la precipitación, *precipitinas*; si la neutralización de toxinas, *antitoxinas*; y si su desintegración *fermentos defensivos*. En los casos en que los antígenos son sustancias procedentes de la misma especie animal, los anticuerpos se llaman *isolisinas, isoaglutininas, etc.*; y si proceden del mismo individuo, *autolisinas, autoaglutininas, etc.*

Los anticuerpos tienen el importante carácter de ser *específicos*—más tarde haremos ciertas reservas sobre esto—es decir, de obrar sólo sobre un *antígeno* de la misma especie². Si un animal A se ha inmunizado contra los hematíes de una especie B, sólo con hematíes de la misma especie será capaz de efectuar la hemólisis; si se ha inmunizado contra la albúmina o suero de una especie B, sólo con albúmina o suero de un animal de la misma especie B será capaz de producir el fenómeno de la precipitación. No hay para que indicar aquí las inmensas aplicaciones y las interesantes inducciones a que dan origen estos curiosos hechos.

Diremos sólo, porque es pertinente, que mientras los demás de estos anticuerpos obran por sí solos, las *lisinas* exigen el concurso de otra sustancia que preexiste en todos los sueros, de acción común o no específica, y es la que ya hemos llamado *citasa, alexina* o *complemento*.

Hechas estas necesarias consideraciones previas, pasamos a estudiar las defensas humorales en lo que hacen referencia a la infección, dividiéndolas en *poder bactericida, poder aglutinante,*

que la disminución de la tensión superficial, influyendo sobre la función electro-química de los iones, hace que la unión de un ácido y una base, que debieran neutralizarse exactamente, dé una reacción alcalina, apreciable sin dificultad con la fenoltaleína.

1 Las voces *nefrotoxinas, hepatotoxinas, etc.*, implican un poder nocivo especializado sobre ciertas especies celulares, pero no tan definido como el de las lisinas, con las que, no obstante, se confunden. Sólo disculpa la redundancia caótica de términos que se observa en estos asuntos, la circunstancia—como dice Ferrán—de ser el período científico actual eminentemente revolucionario. Se impone un severo expurgo de todas las palabras que resulten innecesarias, y una limitación precisa del sentido en las que le tienen vago y confuso.

2 Desde luego hay que distinguir dos especificidades, que en ciertos casos se yuxtaponen: una *anatómica* (el antígeno es por ejemplo un hematíe, una célula renal, etc.), y una *zoológica* (el hematíe, la célula renal son de un perro, de un conejo, etc.)

poder precipitante y poder antitóxico. Y a continuación de ellas hablaremos de la constituida por los *fermentos defensivos* de Abderhalden, ya que no puede asignársela todavía un lugar definitivo.

α] **Poder o estado bactericida de los humores.**—Grohmann en 1884, y Fodor en 1887, observaron que sembrando bacteridias en la sangre de un conejo recién sacrificado disminuían notablemente en número, y que la multiplicación de las restantes se hacía tardíamente y con trabajo, y aun a veces las bacteridias desaparecían en totalidad. Esta influencia desfavorable, confirmada por Flügge y sus discípulos Nuttall y Nissen, se refirió al suero exclusivamente por Buchner, que la demostró además en el suero del conejo y del caballo para el bacilo tífico y el vibrión colérico, así como Behring en el de la rata blanca para la bacteridia.

Era natural hacer aplicación de estos hechos para explicar la inmunidad: el microbio de una infección sería destruido por el suero en el animal refractario, y no podría por lo tanto producir efectos morbosos.

Pero se tropieza con el hecho de que no siempre, ni siquiera en la mayoría de los casos, existe el estado bactericida en los animales refractarios, y en cambio existe con frecuencia en los animales receptivos: el conejo mismo, cuyo suero hemos visto que destruye la bacteridia del carbunco, es precisamente receptivo para esta enfermedad. Tales faltas de concordancia impiden basar en el estado bactericida una teoría general de la inmunidad, sin perjuicio de considerarle cuando exista como uno de los factores posibles de la misma.

En la inmunidad adquirida puede aparecer el poder bactericida en animales en quienes no existía naturalmente. El conejo de Indias, por ejemplo, es receptivo para la septicemia de las aves, y su sangre no es bactericida para su microbio (*Vibrio Metchnikovi*); pero si se le vacuna contra esta enfermedad, su suero se hace bactericida. Este hecho y algún otro parece que demuestran una relación de causalidad entre el estado bactericida y la inmunidad adquirida; y, sin embargo, sería también aventurado inducir de ellos una conclusión general, porque las excepciones serían más nume-

rosas que los hechos en que aquella se fundase: así, por ejemplo, la sangre del hombre es bactericida para la bacteria tífica, y sin embargo el hombre es receptivo para ella; en cambio en los convalecientes de fiebre tifoidea, inmunes contra la enfermedad, la sangre ha perdido ya su poder bactericida.

Prescindiendo pues por ahora de los alcances que pueda tener el estado bactericida en sus relaciones con la inmunidad, diremos que al precisarse el mecanismo de este hecho queda hoy casi reducido al de la bacteriolisis.

El fenómeno de Pfeiffer puede considerarse como el punto de partida de esta transformación. Ya vimos que introduciendo una emulsión de vibriones coléricos vivos en el peritoneo de un conejito de Indias, inmunizado contra el cólera, los vibriones son muy pronto inmovilizados, transformados en gránulos y disueltos en el suero, sin inmediata intervención de los leucocitos. Análogo experimento puede hacerse con los bacilos tíficos y otros; y Bordet ha demostrado que el mismo resultado se obtiene fuera del cuerpo del conejo, *in vitro*, mezclando el suero con los microbios.

Los trabajos de este último autor sobre la hemolisis o disolución de los hematíes ¹, que sigue al parecer las mismas leyes y se origina por las mismas causas que la destrucción de las bacterias, y trabajos posteriores con resultados semejantes sobre la destrucción de otras células orgánicas (*citólisis*) han arrojado una luz muy viva sobre este asunto, permitiéndonos creer que en todos estos casos se trata de un mismo y único procedimiento de defensa.

Se ha llevado además el poder bactericida o bacteriolítico—contra los exclusivismos de Buchner—desde los sueros a los plasmas intercelulares, donde tienen origen, con lo que si se acrecientan las dificultades de la experimentación, se ahonda más en el concepto filosófico del fenómeno. Son notables sobre ésto los trabajos experimentales de nuestros compatriotas Turró y Pi y Suñer, de los que concluyen que las substancias bactericidas o bacteriolíticas son producto de la labor fisiológica de las células,

¹ En la práctica se llama «hemolisis» a la destrucción de hematíes caracterizada por la difusión de la hemoglobina fuera del protoplasma. En rigor ni la bacteriolisis ni la citólisis serán exactamente una solución.

y que se acumulan en los plasmas intercelulares y pasan lentamente al medio interno comunicándole las propiedades bactericidas¹. El poder bactericida es, pues, incomparablemente mayor en el seno de los parénquimas que en el suero, al que aquellas sustancias son sólo en parte acarreadas. Esas sustancias bacteriolíticas se refuerzan específicamente en la inmunización, pero ya existían previamente en el animal.

Si se inyecta una emulsión muy densa de vibriones coléricos en la substancia cortical del riñón de un perro no inmunizado—sin sacarle el riñón del abdomen—y se enchufa en el uréter una cánula de cristal para recoger la orina, el examen microscópico de ésta a los pocos minutos—o el examen de cortes del riñón si se retiene la orina—demuestra que la mayoría de los vibriones han sufrido la misma transformación que en el experimento de Pfeiffer. Si se hace el experimento con bacilos de Eberth no sufren éstos alteración; en cambio en el hígado que es más bactericida sufren la transformación granular y la fusión. En el hígado los vibriones «se disuelven con la misma facilidad que un cristal de sal en el agua».

Corolario de estos resultados—demostrado además por nuevos experimentos—es que el poder bactericida de los humores está en relación con la solubilidad de las bacteriolisinas en los plasmas, y su consiguiente difusión. Por su acción plasmolítica es por lo que aumenta la resistencia de los animales la inyección de soluciones salinas en la sangre: merced a ellas el conejo, por ejemplo, puede hacerse temporalmente refractario al carbunco².

Poder atenuante.—Bouchard y sus discípulos Charrin y Roger hallan dema-

1 Turró, que a la par que hombre de laboratorio es un filósofo, viene hace años sosteniendo que los plasmas celulares son bactericidas, y que esta propiedad es un atributo de la materia viviente. Las sustancias bactericidas serían producto fisiológico de los procesos nutritivos, y hasta tal punto, que la resistencia a la infección podría medirse por la energía de estos procesos.

2 TURRÓ Y PI Y SUÑER, *Der Mechanismus der natürlichen Immunität*, en *Centralblatt für Bakt.*, etc., 1905, núm. 148.—*Mécanisme physiologique de l'immunité naturelle*, en *Journ. de Physiol. et Path. génér.*, 1905, núm. 1.—*Bacteriolisinas naturales* (Comun. al primer Congreso de la Asoc. Españ. para el Progreso de las Ciencias).—*Les bactériolysines naturelles*, en la *Soc. de biol.* de París, 6 Junio 1908.

R. TURRÓ, *Zur Bacterienverdauung*, en *Centr. f. Bakt.*, etc., 1900, p. 173, y 1902, número 2.—*Origine et nature des alexines*, en *Journ. de Physiol. et Path. génér.*, 1903, número 5.—*Las defensas orgánicas y la infección*, Barcelona, 1906.

siado estrecho el concepto bactericida y le sustituyen por el atenuante. Las bacterias no morirían en los animales inmunes, pero serían modificadas en su forma, y sobre todo en su virulencia y en su multiplicación: *atenuadas*, en una palabra, pudiendo ser así víctimas fáciles de los fagocitos. Por otra parte, la propiedad atenuante no pertenecería sólo a la sangre sino a varios tejidos.

Este supuesto poder atenuante no está demostrado por lo pronto en la inmunidad natural, y aun por el contrario muchas observaciones parecen demostrar que los microbios en los animales naturalmente refractarios (por ejemplo, la bacteridia en el perro y la gallina) no sólo no se atenúan, sino que exaltan sus propiedades vitales.

En la inmunidad adquirida sí que se observa a veces esta atenuación. El estreptococo, el pneumococo, la bacteridia, el bacilo piocianico, etc., pierden su virulencia en la sangre de los animales vacunados, y pueden inyectarse a un animal receptivo sin afectarle en lo más mínimo. Sin embargo, el hecho tiene muchas excepciones, y tal vez la atenuación sea sólo aparente, porque si se lavan los microbios despojándoles de todo el suero, la virulencia reaparece (Sanarelli e Issaef). Relacionase ésto con el llamado *poder preventivo*, con que Klemperer quería explicar la inmunidad, asunto poco conocido y que probablemente se reducirá al de las ya mentadas influencias de los humores en la fagocitosis ¹.

De todos modos se ve claramente que el supuesto poder atenuante—*antimicrobiano* le llama un autor moderno, poco afortunado en neologismos—no tiene apenas relación con el poder bactericida tal como hoy se comprende.

Viniendo ahora a la explicación de los hechos de la bacteriolisis, diremos que Buchner atribuye el poder bactericida del suero a la presencia en él de ciertas substancias probablemente albuminoides, llamadas proteidos o globulinas defensivas, o mejor *alexinas* (de ἀλεξω, *apartar, proteger*). Estas substancias, no específicas, y que se alteran con gran facilidad, son los mismos fermentos que Metchnikoff llama como vimos *citinas*, y Ehrlich *complementos*. Buchner y Metchnikoff las asignan como origen los leucocitos; pero mientras el primero cree que salen de ellos y se difunden en los plasmas normalmente, Metchnikoff sostiene que el poder bactericida es un estado artificial que no existe en condiciones normales: al alterarse la sangre extraída del cuerpo, los fagocitos se han alterado también y dejado escapar sus citinas. En el fenómeno de Pfeiffer los leucocitos son alterados por el choque de la inyección: si no ocurre previa alteración (*fagolisis*), los leucocitos retienen siempre sus fermentos.

1 Para explicar el poder preventivo se ha supuesto la existencia de substancias llamadas *inmunisinas*...

Un caracter de gran aplicación en la investigación experimental separa la alexina de los anticuerpos: esta es *termolable*, es decir, se destruye elevando el suero a la temperatura de 55°, y los anticuerpos son *termoestables*, es decir, resisten esa temperatura y sólo se destruyen a 60 o 65°. Además, una temperatura de 0° deja inactiva la alexina y no tiene influencia sobre el anticuerpo. Bien fácil es pues, merced a estas diferencias, separar la acción de cada uno de estos dos grupos de agentes hipotéticos.

Estudios efectuados en la inmunidad adquirida tanto contra las bacterias como contra otros cuerpos extraños nocivos (hematíes, células, etc.) han complicado la explicación de los hechos, haciendo necesaria la intervención en ellos de otras sustancias distintas de las alexinas, que son las que ya conocemos con el nombre de *sensibilizatrices* o *fijadores* ¹. Pertenecen al grupo de los anticuerpos y por tanto se distinguen de las alexinas, como hemos dicho, en que son termoestables y en que son en general específicas, es decir, que no actúan más que contra los agentes para los que se ha adquirido la inmunidad ².

En la parte que alexina y sensibilizatriz toman respectivamente en la acción bactericida o bacteriolítica no reina completo acuerdo. Le hay sí, y es lo importante, en que cada una de por sí es incapaz de producir la lisis, y en que la sensibilizatriz se adhiere al microbio o célula haciéndole *sensible*, o apto para recibir la acción de la alexina.

Para que la acción bacteriolítica se realice son necesarias cier-

1 La sensibilizatriz de Bordet ha sido llamada por Metchnikoff *fijador* (antes *filocitasa*) y *amboceptor* por Levaditi, que son los nombres que prevalecen. Agréguese los de *cuerpo intermediario* (*Zwischenkörper*) por Ehrlich, *cuerpo auxiliar* (*Hilfskörper*) por Buchner, *cópula* por Müller, *preparador* por Gruber, *desmon* (gr. *cadena*) por London, etc., y se tendrá alguna idea de la deliciosa uniformidad con que los microbiólogos proceden en sus denominaciones.

2 Buchner había visto que un suero bacteriolítico o hemolítico *natural* calentado a 55° pierde la propiedad disolvente, y de ello infirió la existencia de la alexina. Bordet calentó asimismo a 55° un suero hemolítico *inmunizado*—y específico por consiguiente—y vió que también dejaba de producirse la lisis, pero observó que este suero recobraba su poder disolvente, *se reactivaba*, añadiéndole un suero fresco cualquiera, que por sí sólo no fuese hemolítico. Luego aquí intervenía, además de la alexina—que es común a todos los sueros, naturales o inmunizados—otra sustancia desarrollada en la inmunización, específica y termoestable: la sensibilizatriz.

tas condiciones. Desde luego las referentes a la temperatura que ya se deducen de los caracteres expuestos. Además, los tres elementos que en la bacteriolisis figuran (antígeno—sensibilizatriz—complemento) han de entrar en proporciones definidas. De aquí surge una curiosa aplicación diagnóstica: como la cantidad de complemento en el suero es limitada, un exceso de antígeno y sensibilizatriz fijará todo el complemento, el suero quedará despojado completo de él, y no podrá realizarse ya una nueva lisis si se le pone en contacto con un nuevo antígeno sensibilizado. En esto se basa el tan usado procedimiento exploratorio llamado *de fijación o desviación del complemento* de Bordet y Gengou¹.

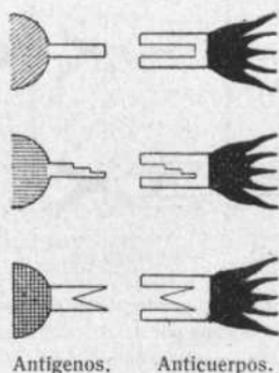


Fig. 28.—Esquema de los antígenos y de los anticuerpos simples (Ehrlich y Hallion).—

Antígenos: su diversidad se representa por su diferente figura y rayado.—Anticuerpos: tienen su grupo *zimóforo* (negro), al que deben su acción especial, y su grupo *haptóforo* (blanco), al que deben su afinidad con los antígenos.—La correlación específica entre antígenos y anticuerpos se representa por una configuración especial que permite la exacta adaptación de cada antígeno a cada anticuerpo, como una llave a su cerradura.

Bordet compara la acción de las sensibilizatrices o fijadores a la del mordiente que hay necesidad de usar para teñir ciertas telas, y la de la alexina a la substancia tintórea; y cree, contra la opinión de Ehrlich, que la sensibilizatriz no tiene afinidad alguna con la

1 Véase nuestra *Clinica propedéutica*, 4.^a ed., p. 377.—Neisser y Wechsberg han estudiado también con el nombre de *desviación del complemento* el hecho de no producirse la lisis si hay un exceso de sensibilizatriz. Lo que explican porque este exceso obraría directamente sobre el complemento, fijándole (?) e impidiéndole así obrar sobre el antígeno, que tendría que habérselas solamente con la sensibilizatriz libre.

alexina. La sensibilizatriz abre la puerta en el microbio para que la alexina pueda entrar y obrar: la especificidad, que sólo le permite obrar sobre elementos de la misma especie, se ha comparado ingeniosamente a las guardas de una llave (Fischer), que sólo sirve para una cerradura dada. Para Éhrlich la sensibilizatriz tiene una doble afinidad: es como un doble harpón que sujeta por un lado el microbio y por otro la alexina, y de aquí el nombre de *amboceptor*; la alexina completa el hecho y por eso la

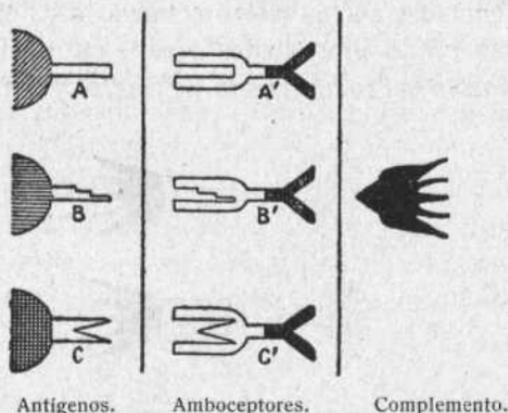


Fig. 29.—Esquema de los antígenos, amboceptores y complementos (Ehrlich y Hallion).—Antígenos: su diversidad se representa por su diferente configuración y rayado.—Amboceptores o sensibilizatrices: el grupo antigenófilo (blanco) de cada una puede adaptarse exactamente al antígeno correspondiente; el grupo complementófilo es igual en todos.—Complemento: es de forma única y puede adaptarse a todos los amboceptores (también distinguen en él grupo amboceptorófilo y grupo zimóforo).

llama *complemento*¹. Delezenne asemeja la sensibilizatriz o fijador al fermento intestinal llamado enteroquinasa, que sensibiliza los albuminoides y permite la acción digestiva de la tripsina, comparable a su vez a la alexina o citasa. Y otros, por fin, consideran la alexina como un catalizador.

Si comparamos ahora las sensibilizatrices o fijadores con los demás anticuerpos (aglutininas, precipitinas, antitoxinas) hallamos que en todas estas sustancias inmunizantes destacan dos propiedades bien caracterizadas: 1.^a la de afinidad especial para ciertos

1 Al tratar de su teoría de las antitoxinas podremos completar las ideas de Ehrlich sobre estas sustancias.—Bordet, como vemos, cree que el anticuerpo y el complemento se fijan directamente en el antígeno.

cuerpos o antígenos; y 2.^a la de ejercer en ellos cierta acción definida (lisis, coagulación, etc.). Pero mientras estas afinidad electiva y propiedad transformatriz tienen en la bacteriolisis cada una un *substratum* o soporte material ¹, en los demás anticuerpos un solo soporte sirve de base para las dos propiedades (anticuerpos *simples*). Estas diferencias resaltan bien en los esquemas de las figuras 28 y 29.

ε] **Poder aglutinante.**—La aglutinación o conglomeración de los cuerpos de las bacterias formando grumos en los cultivos líquidos bajo ciertas influencias es un hecho que venía observándose por los microbiólogos, y que ya hemos visto que ocurre también en el «fenómeno de Pfeiffer». Bordet al realizar *in vitro* este último fenómeno fué el primero que estudió la aglutinación en el vibrión colérico; y Gruber en el mismo año extendió el estudio a otras bacterias, creó la palabra *aglutinación*, y demostró que esta propiedad, siendo como es específica, puede utilizarse para distinguir unas especies microbianas de otras. Lo que efectuó Widal en 1896, creando un valioso procedimiento para diagnosticar la fiebre tifoidea, el *sero-diagnóstico*, o mejor *aglutino-diagnóstico*, fundándose en que la aglutinación existe no sólo después de la inmunización, como se decía, sino ya durante la misma infección inmunizadora.

Si en un tubo de ensayo se pone un cultivo líquido de bacilos de Eberth, y se agrega cierta cantidad de suero de un animal inmunizado, o de un tífico, se observa que en el líquido, turbio homogéneo en el primer momento, se forman pequeños granos que se unen formando grumos, y acaban por caer al fondo del tubo, constituyendo un depósito blancuzco, y dejando límpido el resto del líquido. Al microscopio se ve que en el cultivo primitivo los bacilos se mueven y están perfectamente separados, y que una vez realizada la aglutinación, están *inmóviles* y *aglomerados*—como soldados entre sí— formando grumos más o menos voluminosos.

1 Nos es más cómodo expresarnos y discurrir como si realmente los anticuerpos fuesen substancias materiales, pero no olvidemos que esto no pasa de ser pura hipótesis: lo que nos consta únicamente es la existencia de tales o cuales propiedades en los humores o en las células.

Análoga reacción puede determinar en general cualquier microbio; pero sobre todo las bacterias, y entre éstas los bacilos.

La aglutinación se verifica del mismo modo con glóbulos de la sangre o con células de tejidos, si previamente, por inyecciones repetidas y graduadas, se ha preparado contra ellos el animal cuyo suero es objeto de estudio.

El poder aglutinante existe también en el suero normal, pero presentando grandes diferencias en su acción según las especies animales, y según las especies microbianas contra quienes se manifiesta, y sin relación con las variantes que la inmunidad natural presenta en los mismos sujetos. En las infecciones e inmunizaciones aparece si no existía, y se eleva considerablemente si existía antes.

En cada infección, además, varía el momento de la aparición de la propiedad aglutinante, que persiste en general durante la enfermedad, presentando una marcha que suele ser paralela a la marcha de las defensas—que revela y mide en cierto modo—y terminada la infección queda durante cierto tiempo. En la fiebre tifoidea, por ejemplo, aparece generalmente hacia los siete días, y persiste luego durante años; en los casos graves puede ser más tardía, y aun puede no aparecer.

Aunque el poder aglutinante existe sobre todo en la sangre, se halla también, si bien en menor grado, en casi todos los humores. Se discutió si este poder actuaba realmente en el organismo, o era una propiedad que se manifestaba solo *in vitro* (Salimbeni); pero hoy parece que la aglutinación se produce también *in vivo*, y aun que constituye un medio más o menos poderoso de defensa. La aglutinación por lo pronto inmovilizando los microbios impide su difusión, y es probablemente un acto preparatorio de otras defensas como la bacteriolisis y la fagocitosis¹. Por otra parte, es evidente el antagonismo entre los microbios y la substancia que los aglutina—la que absorben y destruyen cuando pueden—; y hay quien

1 C. Bull, experimentando con pneumococos, bacilos tíficos y otras bacterias, ha visto que si en la sangre existe, natural o adquirido, el poder aglutinante, los microbios introducidos en la circulación desaparecen en algunos minutos: en una primera fase se aglutinan, y después, en una segunda fase, las masas retenidas en los capilares son fagocitadas rápidamente. La aglutinación protege pues al organismo contra las septicemias (*La Presse méd.*, Paris, 1918, p. 597).

créese todavía que los microbios aglutinados disminuyen por ese solo hecho su virulencia. Lo que es indudable es que aun aceptando con los más la propiedad aglutinante como una defensa real y efectiva, no puede considerársela como reacción *de inmunidad*, sino de *infección*, puesto que aparece, o se manifiesta en grado perceptible, cuando la inmunidad no existe aún.

La especificidad del poder aglutinante es solo relativa. Para hablar con exactitud hay que decir que *prepondera* contra la especie microbiana que provocó su formación, y la preponderancia no es difícil de apreciar, puesto que el poder aglutinante se mide bien con sólo averiguar el número de volúmenes de cultivo que puede aglutinar un volumen dado de suero. Así se dice que un suero aglutina *a uno* (de suero) *por diez* (de cultivo), o *por ciento*, etc. Cuando un suero es muy aglutinante se ve pues que no obra sólo sobre la especie para la que se ha preparado al animal, sino sobre las especies *afines* ó vecinas, pero en un grado menor: es una aglutinación *de grupo*, como suele llamarse, que puede servir para indicarnos el parentesco entre las especies. Un suero que es muy aglutinante, por ejemplo, contra el bacilo de Eberth será débilmente aglutinante para los colibacilos.

Por otra parte habrá que tener muy en cuenta, al medir el poder aglutinante, que la *aglutinabilidad* de los microbios ofrece grandes diferencias aun dentro de una misma especie o raza: hecho curioso que obliga a emplear siempre en la exploración lotes de microbios cuya aglutinabilidad esté probada.

Esto presente, la reacción aglutinante se utiliza para resolver dos órdenes de problemas, uno clínico y otro microbiológico: 1.º averiguar si una enfermedad es producida por un agente microbiano determinado (se ve si le aglutina el suero del enfermo); 2.º averiguar si un microbio pertenece a una especie dada (se ve si le aglutina un suero preparado contra esta especie).

El aglutino-diagnóstico se usa en la fiebre tifoidea, fiebre de Malta, tuberculosis, cólera, pneumococia, etc. Las aplicaciones de la aglutinación al pronóstico (*aglutino-pronóstico*) son más limitadas.

Para explicar la aglutinación se admite la existencia de un an-

ticuerpo, la *substancia aglutinante* o *aglutinina*, con ciertos caracteres de las diastasas, y que resiste la temperatura de 55°, disminuye desde los 66.º, y se destruye a los 75º (Nicolle y Halipre). Resiste a la congelación y, aunque no por completo, a la luz difusa, putrefacción o desecación. Una solución saturada de sulfato magnésico la precipita como si fuera una globulina. Los filtros y las membranas dializantes detienen casi por completo las aglutininas, que en cambio pueden pasar por ciertas membranas vivas, sin duda merced a una acción especial de las células.

La *substancia aglutinable* está constituida por el cuerpo de los microbios, o alguno de sus componentes, y en algunos casos hasta se ve que la periferia de los microbios se hincha, y se pone viscosa, facilitando la adherencia o aglutinación. Pero Kraus, Nicolle y otros autores explican la aglutinación por la precipitación de una substancia que existiría no en el cuerpo de los microbios, sino en el líquido de los cultivos: esta precipitación existe realmente en muchos casos, y ayuda tal vez a la aglutinación, pero parece probado que es cosa distinta que ésta.

En el fenómeno de la aglutinación influye la composición salina del suero, y al parecer su riqueza en cloruro de sodio y en hierro; en esto se fundan algunos sin gran razón para considerar la aglutinación como un hecho meramente químico.

No creemos que pueda todavía profundizarse más en el mecanismo íntimo de la aglutinación, y provisionalmente nos parece lo más racional admitir con Bordet y Duclaux que es debida a una modificación de las atracciones moleculares que unen los microbios entre sí, y los microbios con el medio ambiente, bajo la influencia de un elemento extraño, que es el suero.

7] **Poder precipitante.**—Preparando Tchistowitch un conejo con inyecciones de suero de anguila, llegó a conseguir que el suero del conejo *in vitro* precipitase formando copos al suero de anguila al mezclarle con él. Lo mismo consiguió preparando el conejo con suero de caballo: el suero del conejo adquirió la propiedad de precipitar el suero de caballo. Nolf ha demostrado después que los soluciones de substancias albuminoides (serina, globulina, etcétera) desarrollan también el proder precipitante; e igual resul-

tado parece que se ha obtenido con las orinas albuminosas. Asimismo se desarrolla ese poder con cultivos microbianos filtrados y con extractos alcohólicos de los mismos (vibrión colérico, bacilo de Eberth, de la peste, etc). Se trata pues de un hecho general de la misma índole que los que venimos estudiando.

La precipitación de los antígenos disueltos constituiría por sí una verdadera defensa, anulando o impidiendo su acción nociva: *corpora non agunt*, etc. Además, la precipitación prepara tal vez la intervención de la fagocitosis y otras defensas.

La especificidad de la reacción precipitante ha hecho pensar en las numerosas aplicaciones que de este hecho pudieran hacerse para el reconocimiento de muchas sustancias líquidas o solubilizadas de origen viviente: por ejemplo, para averiguar de qué especie animal procede una mancha de sangre, una muestra de leche o de carne, de qué estado patológico proviene una albúmina urinaria, de qué vegetal procede la albúmina de una harina, etc. Bastaría para ello preparar un animal con inyecciones del líquido orgánico, con extractos acuosos de la carne, con soluciones en una palabra de la sustancia cuya presencia se sospecha, y buscar después en su suero la reacción precipitante ante la materia cuya naturaleza se desconoce. Uhlenhuth es el primero que ha aplicado la acción precipitante al reconocimiento en Medicina legal de las manchas de sangre humana. Forzoso es confesar, sin embargo, que el lado práctico de estas exploraciones está todavía rodeado de muchas dificultades.

La especificidad de la reacción precipitante no es tampoco todo lo rigurosa que para el caso fuera menester, y, como ocurría con la aglutinación, la precipitación no se verifica sólo con el suero o sustancia de la especie para el que el animal ha sido preparado, sino con los de otras varias especies próximas. La reacción *prepondera*, es mayor si las sustancias en cuestión proceden de la especie contra la que se ha hecho la preparación, y si la dilución es muy grande, sólo en ellas se verifica: esto es todo. Hay que apreciar pues con toda exactitud la sensibilidad de la reacción para poder concluir algo de ella.

En Patología se han intentado también aplicaciones del poder precipitante, atribuyéndole entre otras cosas la producción de

erupciones cutáneas que siguen a veces a la seroterapia, mediante pequeñas trombosis o coagulaciones que ocurrirían en los vasos de la piel. Y en Clínica se utiliza el *precipito-diagnóstico* en la equinococia, tuberculosis, meningitis epidémica, muermo, etc.

La reacción precipitante se atribuye a los anticuerpos llamados *precipitinas*, que, como los demás, son termostables y relativamente específicos ¹; y se separan de los otros anticuerpos por su acción, que es diferente, y por sus variaciones que no suelen guardar paralelismo. Ya dijimos, sin embargo, que en el experimento de Kraus un suero aglutinante produce una precipitación en un cultivo de microbios despojado de éstos por filtración, de donde se ha querido inducir la identidad del poder aglutinante y el poder precipitante (Nicolle, Wassermann), aunque parece que se trata de cosas diferentes ².

Nicolle pretende además reducir las antitoxinas a las precipitinas. Si las toxinas, se dice, son albuminoides, necesariamente han de provocar, como los demás, la formación de precipitinas; pero ni la premisa está demostrada, ni aunque lo esté, se deduce necesariamente la consecuencia.

δ] **Poder antitóxico.**—Es la propiedad que pueden tener los humores de neutralizar lo mismo *in vitro* que en el organismo ciertas toxinas. Sospechado primeramente en el cólera por Ferrán ³, que

1 Las precipitinas disminuyen desde los 60° y desaparecen a los 100°. La solución saturada de sulfato magnésico las precipita y arrastra también, como a las globulinas.

2 Von Calcar deduce de sus investigaciones que en todas estas precipitaciones específicas lo que se precipita es la globulina contenida en el suero. Atribuye la precipitación de la globulina a que el suero inmune contiene fermentos digestivos específicos capaces de desdoblarse la albúmina, que actúa de antígeno, formando aminoácidos. Al poner, por tanto, en contacto el suero inmune con esta albúmina se formarán aminoácidos, y la globulina, tan sensible a la acción de los ácidos, será precipitada. Según esta teoría, la precipitación no desempeña más papel que el de indicador. Y la especificidad de la reacción de precipitación no será debida a una especificidad del precipitado, sino a la de los fermentos del suero capaces de desdoblarse la albúmina-antígeno.

Por lo demás, este autor es de los que identifican la precipitación y la aglutinación, que, según él, sería un fenómeno accesorio de la primera.

3 FERRÁN, *Teoría sobre la profilaxis del cólera morbo asiático*, en la *Gaceta Médica Catalana*, Barcelona, 1884, p. 489.

propuso utilizarle como vacuna, fué demostrado en el tétanos por Behring y Kitasato ¹ en 1890. He aquí el experimento fundamental:

Mezclando *in vitro* cierta cantidad de una toxina tan activísima como la tetánica con una muy pequeña de suero de un conejo vacunado contra el tétanos, se puede enseguida inyectar esta mezcla en los animales más sensibles sin que los afecte en lo más mínimo, cuando sin la adición del suero los hubiese matado con seguridad. Parece, pues, como si el veneno se hubiese destruido instantáneamente.

En el animal viviente (*in vivo*), si se inyecta un suero antitóxico, y, al mismo tiempo, un poco antes o un poco después, la toxina correspondiente, los efectos son asimismo nulos, es decir la acción antitóxica se ha realizado de la misma manera. Y aun puede agregarse que cuando se ha inyectado el suero antes que la toxina la acción resulta preventiva; y curativa cuando se ha inyectado después, porque los efectos morbosos de la toxina pueden haber ya empezado.

El poder antitóxico existe probablemente en algunos sueros *normales*, pero en pequeña cantidad, y apenas ha sido estudiado ². En cambio en los animales inmunizados se manifiesta con prodigiosa actividad, y ha sido objeto de grandes estudios. Ya hemos visto que se descubrió en los vacunados contra el tétanos, y luego se ha demostrado en los vacunados contra otras varias infecciones —y aun en intoxicaciones— dando origen a una de las más preciosas conquistas médicas que ya hemos citado, la seroterapia.

El poder antitóxico existe principalmente en el suero de la sangre y en la serosidad de los edemas; pero también se encuentra en la leche—en cantidad 15 a 30 veces menor, según Ehrlich—y en

1 BEHRING Y KITASATO, *Ueber das Zustandekommen der Diphtherie-Immunität und der Tetanus-Immunität bei Thierem*, en *Deutsch. med. Woch.*, Diciembre, 1890.

2 Hácense en cambio investigaciones sobre el poder antitóxico de los *lipoides*—sustancias extraídas de humores o parenquimas por los disolventes de las materias grasas—al que muchos creen que se reduce en gran parte el poder antitóxico del suero normal. Y entre estos lipoides figuran en primera línea las colessterinas, cuya acción neutralizadora sobre muchas toxinas (animales, vegetales y microbianas) parece probada.

Pueden verse los resultados de estos estudios—todavía harto provisionales para que puedan figurar aquí—en O. PORGES, *Die Beziehung der Lipoides z. Immunitätslehre*, en KRAUS Y LEVADITI, *loco citato*, t. II, p. 1136.—Y en ISCOVESCO, *Les Lipoides*, en *La Presse Medicale*, 1908, págs. 157, 529 y 553.

varios otros humores, como el humor acuoso, saliva, orina, pus, etcétera.¹

Si la inmunización ocurre en una hembra durante el período de gestación, el poder antitóxico se trasmite al feto.

El poder antitóxico puede desarrollarse artificialmente por una vacunación; pero sobre todo si se utiliza aisladamente el factor tóxico, inmunizando desde luego el animal con la misma toxina microbiana, que se inyecta repetidas veces en dosis que empiecen siendo débiles y vayan aumentando progresivamente. De esta última manera, por ejemplo, se desarrolla el poder antitóxico contra la difteria en el caballo para obtener el suero antidiftérico; y se elige este animal porque siendo de gran talla, pueden extraérsele luego sin inconveniente grandes cantidades de suero. Se empieza por inyectarle una fracción de centímetro cúbico de la toxina atenuada, y se llega muy progresiva y lentamente hasta inyectarle 100 o 200 centímetros de toxina muy virulenta, de la cual al principio de las inyecciones hubiesen bastado unos pocos centímetros para matarle.

Y no sorprenderá ya saber que el mismo poder antitóxico puede desarrollarse contra las intoxicaciones por ciertas substancias vegetales, como la abrina, ricina y rubina (Ehrlich, 1891). Acostumbrando al animal con dosis crecientes a la acción de estas toxinas, se consigue hacerle refractario, y entonces se ve que su suero ha adquirido la propiedad de destruir aquellas toxinas *in vitro* y en el organismo, porque inyectado a los animales los hace insensibles a ellas. Trásmítese también este poder antitóxico al feto y a la leche, lo mismo que el que provocan las toxinas bacterianas.

Calmette, Phisalix y Bertrand han hallado análogo poder antitóxico en los animales inmunizados contra las ponzoñas de los ofidios.

La naturaleza dispone pues de un medio poderoso para anular los efectos de la intoxicación, que es uno de los hechos más culminantes de la infección. Y aun se admite por algunos que contra

1 Los animales alimentados con la leche antitóxica adquieren la inmunidad, y ya Ferrán había observado en 1886 el poder inmunizante de la leche en las vacunadas contra el cólera.

la colonización del organismo por el parásito puede tener también cierta acción el poder antitóxico, que sería a la vez un tanto bactericida. Esta creencia procede sin duda de que el suero antitóxico obtenido inmunizando animales con cultivos de microbios es bactericida; pero es porque a la vez se han formado en él sensibilizantes. En el suero obtenido con toxinas, el poder bactericida es más que dudoso.

Desgraciadamente el poder antitóxico no actúa contra todas las infecciones, porque no todas las sustancias tóxicas tienen la facultad de provocarlas: en las microbianas, hasta hoy solo parece demostrada en las exotoxinas; y ni las toxinas alcalóidicas ni las endotoxinas¹ la poseen. En consecuencia con esto los únicos sueros *antitóxicos* de acción bien probada que usa la Terapéutica son el antidiftérico, el antitetánico, el antiponzoñoso y algún otro².

Se atribuye el poder antitóxico a la presencia en los humores de ciertas sustancias hipotéticas llamadas *antitoxinas*, que, como las sensibilizantes, aglutininas y precipitinas, entran en el grupo de los anticuerpos. Resisten como ellos la temperatura de 55° y sólo se alteran después de los 60 o 65°, carácter por el que pueden ser separados de las alexinas o citinas. De algunas toxinas pueden separarse también, porque poseen mayor o menor resistencia que ellas a ciertos grados de temperatura. Desecadas se conservan perfectamente, y pueden resistir así sin alterarse temperaturas de 120°.

La Química no ha podido aislar las antitoxinas: como están muy adheridas a los albuminoides del suero, y son precipitadas con sus globulinas, y destruidas por la digestión de la

1 Friedberger admite que las toxinas, mediante la acción de ciertos anticuerpos—por lo menos semejantes a las *lisinas* de Nicolle (p. 498)—y el complemento, sufren una desintegración que termina por privarlas de su toxicidad. He aquí una verdadera acción antitóxica—aunque bien diferente de la que ahora estudiamos—que podría defendernos de las endotoxinas.

Y contra las toxinas alcalóidicas bacterianas es de creer que el organismo se defiende usando los mismos procedimientos que emplea con los productos básicos nitrogenados de su propia desasimilación.

2 Hay otros sueros llamados *antimicrobianos* o *antiinfecciosos* (antiestreptocócico, antipestoso, etc.) que obran utilizando las restantes defensas humorales (bactericida, aglutinante, etc.).

tripsina pancreática, algunos las consideran como sustancias albuminoides o muy vecinas; pero lo cierto es que dializadas a través de las membranas pierden toda reacción albuminoide sin dejar de obrar como antitoxinas.

La actividad de estas sustancias es tal que causa vértigo el reducir a cifras sus efectos ¹; y parece muy natural que Calmette'y Detarde se inclinen a considerar el poder antitóxico como un fenómeno físico—comparándole con la imantación—en vez de vincularle en una sustancia química especial ².

El origen de las antitoxinas es todavía desconocido. Creyóselas primero (Buchner) productos de las bacterias, proteínas de su cadáver o transformaciones de las mismas toxinas bacterianas, porque lo cierto es que la producción del poder antitóxico, según lo visto hasta hoy, depende en absoluto de la introducción de la toxina en el organismo. Pero esta seductora teoría tiene contra sí el hecho de la falta de proporción entre la antitoxina y la toxina introducida: Knorr ha probado, por ej., que un caballo inmunizado contra el tétanos contiene 100 000 unidades de antitoxina por cada unidad de toxina que se le ha inyectado. Las antitoxinas hasta se reproducen, porque se puede retirar en poco tiempo del animal en que existen un volumen de sangre igual al que circula, sin que se note disminución en el poder antitóxico de su suero. Es pues indudable que las antitoxinas son un producto del organismo animal, y aun puede darse por establecido que son las células las encargadas de eleborarlas.

Respecto a cuales son las células que tienen esta misión el acuerdo desaparece y las conclusiones permanecen muy dudosas. Metchnikoff cree que son los leucocitos—especialmente los macrófagos—e invoca en su apoyo lo sensibles que son estos elementos a las toxinas, la hiperleucocitosis que estas provocan, y la retención probada de las toxinas por los leucocitos, que las impiden llegar a los órganos sensibles; pero todo esto ocurre de la misma

1 Una trillonésima de centímetro cúbico (0,000 000 000 000 000 001 cm³) de suero de un animal vacunado al máximo contra el tétanos basta para preservar un ratón contra una dosis mortal de toxina tetánica. Una gota de este suero—si obrase como sobre el ratón—preservaría del tétanos por lo menos a diez billones de hombres (Gautier).

2 *Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. X, p. 675.

manera con las sustancias tóxicas que no producen antitoxinas, y hay además algunos hechos que contradicen esta teoría.

Ehrlich sostiene, por el contrario, que las antitoxinas no son formadas exclusivamente por los leucocitos, sino por cualesquiera células sensibles a la toxina correspondiente: cada célula fabricaría la antitoxina que necesita para defenderse.

Wassermann y Takaki neutralizan la toxina tetánica *in vitro* mezclándola con cerebro de conejillo de Indias; y la mezcla con otros órganos no tiene los mismos efectos: parece pues que la parte del animal sensible al tétanos es la que produce la acción antitóxica. Pero no pueden darse estos alcances al experimento, y esta interpretación ha sido muy combatida. Metchnikoff objeta que en las gallinas este poder antitetánico aparece antes en la sangre que en el cerebro y la médula, y que no son estos centros, como debían ser dentro de la teoría, los que tienen más alto poder antitético. Y la neutralización de la toxina tetánica en el experimento de Wassermann y Takaki sería debida simplemente a los lipoides del cerebro.

Es también un misterio la manera de obrar las antitoxinas. Se dijo primero que destruían las toxinas; pero se ha visto que no es así, porque en ciertas condiciones las toxinas pueden volver a obrar, demostrando que no están destruidas. Se creyó después que las antitoxinas neutralizaban las toxinas combinándose con ellas, y dando lugar a un tercer cuerpo indiferente; pero se hizo igual objeción que contra la hipótesis anterior, añadiendo además el hecho de que la especie del organismo en que actúan tiene una influencia decisiva en los efectos de las antitoxinas (Buchner, Roux, etc.), cosa que no se explica tratándose de una simple reacción química.

A pesar de todo, es esta segunda hipótesis la que ha ganado más terreno. El cuerpo resultante, se dice, puede ser muy inestable, deshacerse en ciertas condiciones y volver a obrar la toxina; y por otra parte la influencia del organismo, aunque no bien explicada, se observa también en otras reacciones químicas. Así, por ejemplo, introduciendo en el organismo hiposulfito de sodio y ácido cianhídrico se transforma éste en ácido sulfocianico inofensivo, y no hay intoxicación: mientras que *in vitro* no puede realizarse esta reacción.

Las teorías propuestas para explicar la acción de las antitoxinas son numerosas, y sólo podemos hacer mención aquí de las más principales, comenzando por la de *los receptores* o *cadena laterales* de Ehrlich, que es la que ha alcanzado más resonancia.

He aquí esta ingeniosa teoría: Ehrlich ¹ parte de la unidad fundamental de los cambios nutritivos—la *molécula viva* o *biógeno* de Verworn—y de los grupos atómicos y cadenas laterales de Pflüger ².

La molécula de las sustancias albuminoides del protoplasma celular encierra, como ciertos cuerpos químicos de la serie cíclica, dos especies de grupos atómicos: 1.º, un núcleo central inmutable,

característico de la función especial que tenga la célula (*Fig. 30, C*); y 2.º, varias *cadena laterales* o *receptores*, fijos en él a manera de brazos y que sirven para la nutrición de las células. Estas cadenas, que en la vida normal se unen y combinan con las moléculas alimenticias, pueden adherirse en ciertas condiciones a las toxinas, y entonces en vez de nutrir la célula la envenenan más o menos rápidamente.

Las moléculas de las toxinas (T), contienen según Ehrlich, un grupo atómico *toxóforo* (t), que envenena, y otro *haptóforo* (h), que es el que combina con el receptor. El grupo toxóforo de una toxina sólo puede penetrar o actuar en una célula merced al grupo haptóforo, que le fija al receptor correspondiente si tiene afinidad con esta célula. Si son muchos grupos tóxicos los que penetran en la célula, la matan; pero si son pocos, como en las dosis débiles de la inmunización, sólo consiguen inmovilizar o neutralizar los receptores que con ellos se han com-

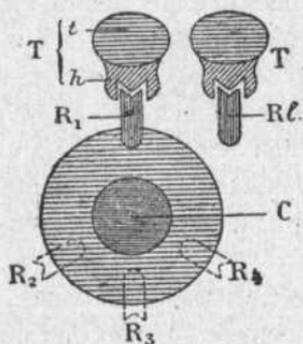


Fig. 30.—Esquema de la producción de la antitoxina, según Ehrlich.—C, célula.—R1 a R4, receptores o cadenas laterales.—T, toxina con sus grupos toxóforo (t) y haptóforo (h).—R1, receptor libre o antitoxina, neutralizando una molécula de toxina.

1 EHRlich, *Klinisches Jahrbuch*, 1897, t. VI.—*Toxines et antitoxines* (*Congr. Inter. de Med.*, París, 1900).—Y su obra citada en la p. 436.

2 Nuestro Letamendi en una de sus concepciones más atrevidas, llegó a considerar el organismo como la verdadera *molécula viva* (*biomeria*), como un radical compuesto, sujeto por tanto a la ley de las sustituciones, y con apetencias y saturaciones que darían lugar al cambio incesante de sus elementos constituyentes, conservando no obstante su forma específica. La molécula viviente, que para Ehrlich es la menor parte, el elemento biológico, para Letamendi es *el todo*; pero la representación gráfica que al modo de Kekulé da Letamendi de esa molécula viva y de sus funciones, guarda notabilísimo parecido con las representaciones de Ehrlich (LETAMENDI, *Patología general*, t. I, p. 298 y siguientes).

binado. Y como la célula no puede vivir sin ellos, produce otros aun en mayor cantidad que la normal. Es una verdadera *regeneración*, y en ésta es sabido que, según la ley de Weigert ¹, la naturaleza suele ir hasta la *superproducción*. Estos receptores en exceso no hallan sitio bastante en las células, y se desprenden de ellas pasando a los líquidos del organismo. Si entonces se inyectan nuevas toxinas en el animal, la combinación con el grupo haptóforo se hace en ellos mismos, sin llegar a la célula, que queda así preservada. El producto resultante de la combinación del receptor y la toxina es inofensivo.

Los receptores libres en el plasma son las antitoxinas, que llenan, como se ve, una función antitóxica, al paso que en el interior de la célula eran vehículo de intoxicación, resultando su función *flotóxica*. Son, pues, estos receptores como un pararrayos, que mal colocado atrae el rayo al edificio y bien dispuesto le neutraliza, y así se explica el hecho extraño de que las células de los vacunados sean más sensibles para las toxinas que antes de la vacunación. La antitoxicidad está sólo en los humores.

La acción específica de una toxina sobre un tejido determinado y no sobre otros, se explica porque haya, o no, afinidad entre los haptóforos y los receptores correspondientes. Una célula, en efecto, no puede sufrir la acción de una toxina si sus receptores no son apropiados a los haptóforos de esta toxina, que deben adaptarse a ellos como una llave a su cerradura.

Se deduce también que para incitar a la célula a la superproducción y movilización de receptores, es decir, a la formación de antitoxinas, es bastante el grupo haptóforo de las toxinas y sobre el toxóforo.

Esto explica el hecho de que un cuerpo no necesite ser tóxico para provocar la formación de antitoxinas; que la provoque sin dificultad una toxina privada de su toxicidad por el calor o por agentes químicos; y que, en fin, los *toxoides*, cuerpos casi desprovistos de toxicidad, sean capaces también de formar antitoxinas. Todos estos cuerpos estarían constituidos sólo por el grupo haptóforo, y se comprende la gran aplicación que esto puede tener en la práctica de la inmunización.

En cambio las *toxonas*—que explican los efectos tardíos, paralizantes, que se observan, por ejemplo, en los casos de intoxicación diftérica—serían moléculas tóxicas que han perdido en parte su grupo haptóforo.

En cuanto a la unión de las toxinas y las antitoxinas, Ehrlich admite que resulta de una combinación química en proporciones definidas: una cierta cantidad de la substancia tóxica (unidad-toxina) fija una cantidad perfectamente determinada e invariable de antitoxina (unidad-antitoxina), dos unidades-toxinas fijan dos unidades antitóxicas, y así sucesivamente ². El hecho, sin embargo, aparece un tanto complicado. La neutralización se verifica como si las toxinas estuviesen formadas por compuestos químicos diferentes, que fuesen siendo neutralizados

1 Ley de Weigert o de la *hiper-regeneración*: «La célula regenera aquellos de sus elementos que han sido inutilizados, y los regenera *con exceso*».

2 Es lo que se llama «ley de los múltiplos» o «ley de proporciones definidas».

de una manera sucesiva y por orden de sus afinidades químicas; las partes o compuestos que restan sin neutralizar manifestarían propiedades fisiológicas diferentes. No se saturarían pues, como en Química, fracciones *cuantitativas*, sino *cualitativas*. Y se distinguen por su avidez de antitoxina y por consiguiente por su orden de neutralización: 1.º los *toxoides*,

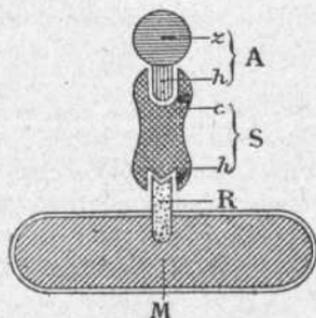


Fig. 31.—Esquema de la acción de un humor bactericida sobre una bacteria. —M, bacteria.—R, receptor.—S, amboceptor o sensibilizadora, con su grupo citófilo o bacteriófilo (h) y su grupo complementófilo (c).—A, alexina, con su grupo zimotoxógeno (z) y su grupo haptóforo (h). (Según Ehrlich.)

a su vez de dos haptóforos: uno que se adapta a la alexina o complemento (grupo *complementófilo*, c) y otro que se adapta al receptor de la célula o microbio (grupo *citófilo*, h) ¹.

Las hipótesis de Ehrlich son, como todas, susceptibles de objeciones, pero responden a la mayor parte de los hechos conocidos, son fecundas, y tienen el gran mérito de aproximar las reacciones de la inmunidad a las muy conocidas de ciertos cuerpos químicos; y, por otra parte, de fundir en cierto modo lo patológico en lo fisiológico, haciendo de la inmunidad antitóxica una adaptación de la nutrición normal.

Citemos sólo una de las objeciones. Es consecuencia forzosa de la teoría de Ehrlich que un animal contiene en estado de combinación con la materia viviente cada uno de los anticuerpos que manifiesta desde luego, o que se pueden hacer aparecer por inyecciones apropiadas. Esta preexistencia es inverosímil. Es muy difícil concebir cómo un animal lleva en sí no sólo un gran número de anticuerpos diferentes, sino la serie, por decirlo así, indefinida de todos los anticuerpos posibles (Hallion).

1 Comparando esta figura con la anterior—ambas complementarias—de las figuras 28 y 29—se echa de ver bien la diferencia que hasta hoy se admite entre las dos variedades de anticuerpos.

de neutralización: 1.º los *toxoides*, los primeros saturados (*protoxoides*, *sintoxoides*) y poco tóxicos; 2.º las *toxinas* propiamente dichas, menos ávidas y muy tóxicas, y 3.º las *toxonas*, menos ávidas de antitoxinas todavía y poco tóxicas. Y Dungern agrega un 4.º grupo: los *epitoxonoides*.

Para explicar la bacteriolisis y la citolisis, Ehrlich admite de un modo análogo la existencia de receptores o cadenas laterales en las células y en los microbios (Fig. 31, R); y en la alexina (A) un grupo *zimotoxógeno* (z) y un grupo *haptóforo* (h). Pero el grupo haptóforo de la alexina no puede unirse o fijarse directamente en el receptor, y se hace preciso para ello la existencia de un cuerpo intermediario, el amboceptor o sensibilizadora (S), dotado

Arrhenius y Madsen sostienen una teoría físico-química: la unión de la toxina y la antitoxina es una combinación química, pero inestable y fácilmente disociable, y regida por las leyes del equilibrio químico, especialmente por la de acción de las masas o de Guldberg y Waage. Aquí entra ya pues el elemento físico. Por eso en la mezcla coexisten siempre una proporción variable de compuestos y de componentes, la toxina y la antitoxina no desaparecen jamás completamente, ni son saturadas la una por la otra. No podemos desarrollar aquí esta teoría¹ que Ehrlich y sus discípulos han combatido, y fué muy discutida en la sesión de la Sociedad Bunsen de 1904.

Por cierto que, con motivo de las discusiones suscitadas entonces, Bechhold Biltz y Zangger fundamentaron una nueva teoría en la que lo químico llega ya a desaparecer del todo: la de que la neutralización de la toxina por las antitoxinas no procede de una reacción química, sino de un fenómeno coloidal de *adsorción*². Ya mucho antes Bordet había explicado la neutralización de la toxina por la antitoxina como un fenómeno físico de fijación por adherencia molecular o adsorción mecánica, análogo a los fenómenos del tinte y a la fijación de la sensibilizadora por los microbios. El asunto sigue estudiándose, y recientemente Mentz von Krogh concluye de sus investigaciones sobre la toxina diftérica que la fijación de ésta por la antitoxina en los primeros estadios es efectivamente un fenómeno de adsorción, regido por las leyes de la misma, pero no se llega a una verdadera neutralización de la toxina. Esta tiene lugar por un fenómeno químico³.

No es posible hoy todavía decidirse entre tan encontradas opiniones; pero, a pesar de todo, en la actualidad las de Ehrlich

1 La teoría de Arrhenius-Madsen y sus fundamentos pueden verse en ARRHENIUS, *Inmunochemie*, Leipzig, 1907; y su crítica en FRIEDEMANN, *Arch. für Hyg.*, 1906, t. IV; y en MICHAELIS, *Die Bindungsgesetze zwischen Toxin und Antitoxin*, Berlin, 1905.

2 *Adsorción* es el aumento de concentración que experimenta un cuerpo disuelto, en la superficie límite del disolvente y otro cuerpo. Si se agita, por ej., una solución de glucosa con polvo de carbón y se filtra después, se observa que la solución está menos concentrada. Es que el carbón ha adsorbido azúcar, el azúcar se ha concentrado en la superficie límite que separa el carbón de la solución.

La adsorción de una substancia está regida por la propiedad que posea de rebajar la tensión superficial (*adsorción mecánica*), y por el estado eléctrico que posean tanto el adsorbente como la substancia adsorbida (*adsorción electrostática*).

Los coloides, gracias al enorme desarrollo que en ellos alcanza la superficie límite entre la fase de dispersión y la substancia dispersa, y gracias también a sus propiedades eléctricas, constituyen el estado más apropiado para que en ellos se verifiquen fenómenos de adsorción. Por la adsorción se originan complejos que tienen propiedades nuevas.

Este fenómeno físico-químico se cree llamado a modificar profundamente la interpretación que hoy damos a muchos fenómenos biológicos. Ya en 1903 Zangger explicaba la reacción tanto entre toxina y antitoxina, como entre toxina y células en el sentido de adsorción, por razón de reacciones coloidales.

3 MENTZ VON KROGH, *Ist die Bindung von Diphtherietoxin und Antitoxin eine Adsorptionsbindung?* en *Zeitschr. für Hygiene*, 1911, p. 251.

son las que están más en boga, y las que cuentan mayor número de partidarios.

ε] **Fermentos defensivos.**—Abderhalden ¹ haciendo investigaciones sobre las defensas del organismo contra las substancias extrañas introducidas en él de cierta manera, halló que las células obran sobre estas substancias produciendo fermentos apropiados, que las modifican y las desintegran.

Esas substancias pueden ser extrañas a la especie animal o sólo extrañas al plasma sanguíneo por proceder de otros órganos aun dentro de la misma especie. Son proteínas, hidratos de carbono o grasas, cuya procedencia da a cada una, como ya sabemos, cierto carácter de especificidad. La introducción se hace por inyección intravascular, subcutánea o intraperitoneal, es decir, excluyendo la vía natural que es el intestino, y por eso se dice por *vía parenteral*.

Al poco tiempo de verificada la inyección— $\frac{1}{4}$ de hora inyectando en las venas sacarosa; 3 a 4 días si se inyecta albúmina hipodérmicamente—pueden demostrarse en la sangre fermentos adecuados a la substancia introducida, fermentos que antes no existían y que pueden persistir algún tiempo. Si la substancia introducida es, por ej., una albúmina, el fermento la disocia en peptona, luego la peptona en fragmentos más sencillos hasta llegar a los amino-ácidos ². Abderhalden ha llamado a estos fermentos *defensivos* (*Abwehrfermente*, antes *Schutzfermente*).

Se ve que estos fermentos son análogos a los de las células de las glándulas del tubo digestivo. Y es que en cierto modo toda célula del cuerpo tiene la propiedad de digerir. La digestión tiene como uno de sus principales fines impedir que entren en el organismo productos que no estén adaptados a la sangre; pero si por un artificio, o por cualquier eventualidad la substancia extraña no pasa por el tubo digestivo, las otras células del cuerpo producen

1 E. ABDERHALDEN, *Abwehrfermente*, 4.^a ed., Berlín 1914 (hay una trad. española de la 3.^a ed.).—*Lehrb. d. physiol. Chemie*, 3.^a ed., t. II, Berlín-Viena 1915, p. 1147.—LANGE, *Erfahr. mit dem Abderhaldenschen Dialysierverfahren*, en *Biochem. Zeitschr.*, t. LXI, 1914, p. 193.

2 Con las proteínas es con las que los fermentos se producen con más regularidad.

los fermentos adecuados y la digestión en cierto modo se realiza en la sangre. Si las cosas no ocurriesen así, la substancia extraña, cuando no fuese directa e intensamente nociva, llegaría a asimilarse, y se alteraría a la larga la unidad de composición, la especificidad de las células y con ella la del organismo. La digestión en un caso y los fermentos de Abderhalden en otro evitan ésto, destruyendo la especificidad de la substancia extraña y haciéndola indiferente.

Esta producción de fermentos (*zimogenia*) que provocamos experimentalmente, se realiza del mismo modo si las substancias franquean por cualquier razón, sin modificarse, la valla del tubo digestivo; o si se originan ya dentro del organismo a consecuencia de alteraciones del metabolismo celular; o si son producidas por agentes microbianos. Y he aquí como se ha encontrado una defensa más contra los agentes infectantes, defensa que sería un caso particular de la preparación que sufren los alimentos para la asimilación. La inmunidad es aquí un capítulo de la nutrición.

Los fermentos defensivos obtenidos por la experimentación no son rigurosamente específicos; pero lo son según Abderhalden cuando los produce naturalmente el organismo, y en ésto basa sus conocidos procedimientos de serodiagnóstico del embarazo, cáncer, etc.¹ Estos fermentos para obrar necesitan la intervención del complemento: por eso calentando a 60° el suero que disociaba albúminas y peptonas, pierde su acción; y la recobra añadiendo otro suero fresco.

Se habrían hallado estos fermentos defensivos en la tuberculosis, difteria, fiebres tíficas, sífilis, tripanosomiasis, etc.

Un animal a quien se inyecta suero procedente de otro que contenga fermentos defensivos adquiere pasivamente la misma inmunidad que aquél posee.

El alcance que tengan en la inmunidad los fermentos defensivos no se conoce bien todavía, como tampoco la relación que tenga este proceso de defensa con los demás.

Se asemeja su acción a la del poder antitóxico humoral en que en ambos el resultado final es la desnaturalización de las toxinas,

1 Véase la *Clínica Propedéutica*, p. 385.

la anulación de su acción tóxica; pero se diferencian en que en el primero no es necesaria la presencia del complemento, y además la combinación de toxina y antitoxina es regida por la ley de proporciones múltiples, y en nada se parece a las fermentaciones.

Se asemeja al poder bacteriolítico en exigir la presencia del complemento; pero en cambio la bacteriolisis parece a primera vista cosa bastante distante de una fermentación. Sin embargo, no es nada extraño á la digestión el hecho de transformarse elementos formes en materia soluble. Es indudablemente con la bacteriolisis con la que tiene más puntos de contacto la acción de los fermentos defensivos, y podrían fundirse en uno ambos procedimientos en lo porvenir.

La idea de reducir los fermentos defensivos, y en caso la bacteriolisis, a un hecho de Fisiología general es harto sugestiva; y de aquí el peligro de que se extienda más allá de lo que permite la realidad.

El organismo para nutrirse, para transformar en propia la substancia extraña, necesita antes prepararla, adaptarla por medio de fermentos idóneos: ésto es la digestión. La inmunidad muchas veces es un caso particular de la digestión, que ha de realizarse según el mismo mecanismo con toda clase de substancias potencialmente asimilables, sean antígenos o sean alimentos. Si el organismo se defiende contra ciertos antígenos, es porque se va a nutrir con ellos (Inmunidad natural); y agregan algunos que cuando se ha nutrido con ellos, y porque se ha nutrido con ellos, ha reforzado y especializado contra ellos su zimogenia (inmunidad adquirida).

Y entonces ocurre la duda de si nos defendemos para nutrirnos, o nos nutrimos para defendernos; pero pensándolo mejor vemos que la cuestión ni siquiera debe plantearse, porque ideológicamente nutrirnos o vivir es lo primero, y en la realidad vida y defensa son dos cosas inseparables.....

Algunas ideas generales sobre anticuerpos.—Después de haber hecho un breve y particular estudio de los diversos grupos de anticuerpos que intervienen en los poderes defensivos de las células y de los humores, debemos exponer aquí sobre ellos, y a guisa de resumen, algunos puntos de vista generales, que no han podido tener antes cabida.

Desde luego hemos visto que puede darse como seguro que los más conocidos de estos agentes, como las sensibilizatrices y antitoxinas, tienen un origen celular; y el mismo se atribuye a las aglutininas, precipitinas, etc. Queda siempre en litigio—que ha de resolverse *a posteriori*—si las células productoras de los anticuerpos son los fagocitos, como quiere Metchnikoff, idea que tiene *a priori* el apoyo de las excelentes condiciones en que para la defensa general se hallan colocadas estas células, y el papel bien probado que en ésta tienen; o si todas las

células del organismo, como pretende Ehrlich, y especialmente las más agredidas pueden concurrir a la producción de los anticuerpos—y aun de las alexinas—: idea que *a priori* tiene también en su favor la ausencia de aquel exclusivismo de Metchnikoff, que a muchos parece poco filosófico. Y entre ambas opiniones extremas caben todas las intermedias que se puedan suponer.

Otra divergencia separa aquí a Metchnikoff de Ehrlich. Cree el primero que estas substancias defensivas permanecen en las células de origen mientras están normales, exceptuada la sensibilizatriz o fijador que se vierte desde luego en los humores. Para Ehrlich, en cambio, conforme en ésto con Bouchard y Buchner alexinas y anticuerpos se vierten constante y normalmente en los humores.

Respecto a la naturaleza de los anticuerpos ya hemos dicho que nos es totalmente desconocida, y, más aún, que ni siquiera sabemos sí, aunque decorados con nombres que suenan tanto a científicos¹, existen realmente como tales substancias, puesto que lo que nosotros observamos son sólo propiedades de los humores o de las células. De ordinario, no obstante, y siguiendo una tendencia que se ha hecho también habitual en la ciencia moderna, estas substancias hipotéticas y sus acciones se consideran de naturaleza química.

Pero debemos volver a mentar aquí las novísimas corrientes que, sacando estas acciones del organismo sobre los microbios del campo de los fenómenos químicos propiamente dichos, tratan de reducirlos a las acciones físicas coloidales. Victor Henri, por citar alguno, cree que los anticuerpos constituirían con los antígenos «complejos coloidales», aglutinantes o descoagulantes según su carga electrolítica. No existirían dos substancias diferentes, la sensibilizatriz y el complemento, sino estados diferentes de ciertas substancias coloidales del suero, producidos al calentar éste. Cuando se agrega suero no calentado se modificaría simplemente el estado molecular del suero calentado.

Nicolle ha formulado una concepción general sobre los anticuerpos² con muchos puntos de vista verdaderamente originales, y que, aunque susceptible de objeciones, ha sido en general recibida con gran simpatía. Como ya hemos hecho algunas referencias a ella, queremos resumirla aquí brevemente para remate de estos asuntos.

Según Nicolle, todo antígeno provoca en el organismo la formación de anticuerpos, que por su acción pueden dividirse en dos clases: 1.^a las *coagulinas*, que

1 El afán con que los modernos se apresuran a velar su desconocimiento de las cosas suponiendo la existencia de un agente material que explique el fenómeno, e inventando para él algún nombre terminado en *ina*, ha sido ya con razón censurado. Ciertamente que si el personaje de Molière hubiera vivido en estos tiempos no hubiese dado que reír a las generaciones con aquello de que el opio hace dormir porque tiene una *virtud dormitiva*; lo hubiese atribuido simplemente—y tanto monta—a una substancia llamada *dormina*, y todo el mundo se hubiese quedado satisfecho. Dado un *fenómeno*, dice Dantec, se inventa para explicarle una *fenomenina*, y en paz.

2 M. NICOLLE y POZERSKI, *Une concept. génér. des anticorps*, en *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1908, t. XXII, p. 23.—Y otros dos trabajos en el mismo tomo p. 132 y p. 237.

obran coagulando el antígeno, es decir, produciendo una condensación de las moléculas coloides, que reduce el espacio que estas ocupan; y 2.^a las *lisinas*, que obran descoagulando, descondensando, disolviendo los antígenos. Estos anticuerpos, atacando los cuerpos formes o las toxinas *brutas*, ocasionan una liberación de las toxinas *verdaderas* ¹.

Considerando los anticuerpos con relación a las variedades de antígenos que los originan pueden reducirse a tres grupos: anticuerpos de las *células*, anticuerpos de las *materias albuminoides* y anticuerpos de las *toxinas solubles*. Células, albuminoides y toxinas solubles que por su origen pueden a su vez ser animales, vegetales o microbianos.

Todas estas divisiones, y sus relaciones con las que nosotros habíamos establecido, se aprecian a primera vista en el siguiente cuadro:

ANTICUERPOS	{	de las células	{	<i>citocoagulinas</i> (aglutininas)
				<i>citolisinas</i>
		de los albuminoides	{	<i>albúminocoagulinas</i> (precipitinas)
				<i>albúminolisinas</i>
		de las toxinas solubles	{	<i>toxinocoagulinas</i> (antitoxinas)
				<i>toxinolisinas</i> ²

El organismo animal en el que penetra cualquier antígeno, reacciona por medio de los dos anticuerpos correspondientes (coagulina y lisina), formados en general paralelamente, pero en cantidad variable de cada uno según el tiempo y el lugar; y de esta variabilidad procede el que puedan sobrevenir fenómenos de inmunidad, o por el contrario, de hipersensibilidad (anafilaxis), según la época elegida para volver a hacer penetrar el antígeno.

Teóricamente las coagulinas serían anticuerpos *beneficiosos*, porque al condensar rápidamente los antígenos, los inmovilizan, dando tiempo al organismo a que se vaya librando poco a poco de ellos, ya que la cantidad de toxina que así pueden poner en libertad no es suficiente para intoxicarle. Y las lisinas serían anticuerpos *perjudiciales*, porque al obrar sobre los antígenos pueden dejar libre en un momento gran cantidad de endotoxinas verdaderas, contra las que el organis-

1 Los antígenos (células, albuminoides, toxinas) no son tóxicos, según Nicolle, sino por los productos de su disgregación, originados por las lisinas. Estas ponen en libertad lo que él llama *endotoxinas verdaderas*, contra las que el organismo tendría tan poca defensa como, por ejemplo, contra los alcaloides.

2 Esto de la lisis o disgregación de los antígenos *líquidos* es una novedad; pero aunque organolépticamente no se manifiesta, se prueba que existen sus lisinas por la fijación del complemento (procedimiento de Bordet y Gengou). Esta fijación, en efecto, se verifica de la misma manera que en la lisis de los antígenos formes.

mo dispone de medios de defensa limitados: peligro señalado ya por varios autores al hablar de los sueros bacteriolíticos. Prácticamente, sin embargo, las lisinas determinan rápidamente la muerte de los antígenos vivos.

Según los casos, pues, la Medicina hará porque preponderen las coagulinas o las lisinas; mientras que por otra parte la Terapéutica química tratará de neutralizar las toxinas verdaderas libertadas ¹.

d) *Conclusiones.*—Hemos expuesto muy sucintamente los hechos más importantes que relacionados con las defensas orgánicas pueden considerarse como factores de la inmunidad. Como hemos visto de paso, estos hechos suelen tomarse como base de explicaciones o teorías, un poco prematuras, de la misma inmunidad, exagerando frecuentemente sus alcances por una generalización poco justificada.

El asunto es demasiado arduo y complejo para que puedan todavía formularse conclusiones generales y definitivas, y huyendo nosotros de toda doctrina exclusivista—y casi todas pecan por ésto—habremos de considerar la inmunidad, natural o adquirida, como una resultante de diversas fuerzas, empleadas por el organismo para defenderse de los agentes infectantes.

La tendencia hoy entre los defensores de cada doctrina es a la conciliación, y las intransigencias entre ellos son menores cada día ². Si a pesar de todo tuviéramos que establecer prelación por razón de su importancia entre las variadas defensas inmunizantes, nosotros colocaríamos en el primer lugar la fagocitosis contra las bacterias—hecho sin disputa el más constante y general en la inmunidad—, y en segundo término el poder antitóxico contra sus productos: viniendo después, y más bien como auxiliares, las demás defensas activas, y sólo en último lugar las defensas pasivas.

Todo se reduce, en suma, a procesos celulares y humorales, pero como los humores o plasmas derivan en gran parte de las cé-

1 En el estado normal hay también fenómenos más reducidos de resistencia y de sensibilidad, dependientes de coagulinas y de lisinas normales.

2 Hay que reconocer, sin embargo, que mientras los defensores de las teorías humorales cada vez se han ido aproximando más a las celulares, Metchnikoff y sus discípulos *apenas se han movido de su sitio*: toda la mayor concesión que han hecho a *lo humoral* es que puede, cuando más, *inmovilizar* las bacterias para facilitar la fagocitosis. Pero aun las substancias defensivas de los humores provienen de las mismas células: idea que por cierto había emitido Cajal antes que nadie.

lulas, aun podría simplificarse más, y afirmar la inmunidad como propiedad de las células (*a cellula immunitas*). Y como la inmunidad natural no es probablemente otra cosa que la inmunidad adquirida transmitida por herencia, vendríamos a concluir que la *inmunidad es una propiedad de las células, recibida de sus ascendientes, o adquirida por educación*. Pero siempre está afirmación resulta un tanto hipotética, porque aun concretándonos al cómo se realizan las defensas inmunizantes, queda todavía mucho sin explicar.

6. **Defensas en la infección.**—Cuando, resultando insuficientes las defensas anteriores, los agentes infectantes llegan a producir la enfermedad, hay en ésta, como siempre, una parte que corresponde a la reacción o defensa del organismo, constituida aquí por los mismos procesos de inmunidad antes citados, y por aquellos otros actos de que sumariamente hemos hablado al tratar de la protección contra los agentes mecánicos, y sobre todo contra los agentes químicos (p. 288); y que sería del todo imposible enumerar aquí siquiera ¹.

Insistiremos todavía, sin embargo, en decir que en el desarrollo de la infección el organismo frecuentemente consigue un poco más tarde, gracias a los procesos fagocitarios y humorales, el triunfo a que no había podido llegar en los primeros momentos. Es lo más probable que los fagocitos, paralizados o rechazados en un principio por la gran cantidad de toxinas bacterianas—como digimos que ocurría *in vitro* con las soluciones muy concentradas—, se repongan cuando aquellas disminuyen por cualquier causa, o que se habitúen a la acción tóxica, o que sean estimulados o auxiliados por otros procesos como la fiebre, y puedan de alguna de estas maneras luchar con mayor ventaja. El papel de los órganos especialmente fagocitarios es tan evidente que su alteración o supre-

1 Ya se comprenderá que si hubiésemos de estudiar las defensas que el organismo despliega contra la infección sería menester traer aquí casi toda la Patología. Y citar tal cual hecho defensivo más o menos probado, como las hipersecreciones glandulares, las retenciones acuosas (edemas, derrames acuosos), ciertas modificaciones salinas de los humores, los exudados fibrinosos y otros hechos más menudos—si no es a título de ejemplo—sólo puede servir para empequeñecer en el ánimo del alumno el gran concepto de las defensas orgánicas, que son toda la vida, como diría Bichat.

sión, si no es compensada muy oportunamente por órganos vicarios, suelen decidir la victoria en favor de las bacterias. Ya vimos que la fiebre recurrente, muy benigna en los monos, era en ellos, si previamente se les extirpaba el bazo, indefectiblemente mortal, hallándose la sangre enormemente cargada de espirilos: la protección esplénica no puede ser más palmaria en esta infección. En cambio, el hígado suele proteger en mayor grado que el bazo contra los estragos de la bacteridia. No son infrecuentes estas especiales adaptaciones de las vísceras fagocitarias en las diversas infecciones.

Aparte de las acciones antitóxicas, que siguen también constituyendo dentro de la infección otro importante recurso defensivo, merecen mención especial, entre otros actos químicos protectores, las *oxidaciones*, medio poderoso por el cual la economía se desembaraза lo mismo de sus productos de desasimilación que de los productos bacterianos. Gautier, sobre todo, viene insistiendo hace mucho tiempo sobre este proceso general de desinfección, o destrucción de toxinas. Estas oxidaciones se realizarían por virtud de los fermentos de oxidación (Jaquet), las *oxidases*, que harían activo el oxígeno de la sangre, y cuya presencia en los órganos de la economía parece demostrada ¹.

7. **De la anafilaxis** ².—Richet estudió y llamó así en 1902 a un fenómeno que venía observándose en Medicina, y del que habían hablado ya varios autores, pero sin concederle la atención que merece. Anafilaxis (de *ανα*, lo contrario y *φύλαξις*, protección) es

¹ ABELOUS y BIARNES, *Mém. de la Soc. de biol.*, París, 1892, p. 55; y *Arch. de physiolog. norm. et path.*, París, Enero, 1895.

² CH. RICHET y PORTIER, *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1902, p. 170.—RICHET, *De l'anaphylaxie, ou sensibilité croissante des organismes*, etc., en *Arch. de Physiol.*, 1904, páginas 129 y 142.—*Des poisons contenus dans les tentacules des actinies*, en *C. R. de la Soc. de Biologie* 1903, p. 246 y 248.—PIRQUET, *Klinische Studien über Vaccination und vaccinale Allergie*, Viena, 1907.—*Allergie*, Berlin, 1910.—PIRQUET y SCHICK, *Die Serumkrankheit*, Viena, 1907.—ARMAND-DELILLE, *L'anaphylaxie et les reactions anaphyl.*, París, 1910.—R. TURRÓ y P. GONZALEZ, *Contribución al estudio de la anafilaxia*, en *Gaceta Médica Catalana*, 1911, p. 165.—*Beitrag zum Studium der Anaphylaxie*, en *Zeitschrift für Immunitätsforsch.*, 13 Mayo, 1911.—CH. RICHET, *L'Anaphylaxie*, París, 1911.—DOERR, *Allergie u. Anaphylaxie*, en KOLLE y WASSERMANN, obra citada, t. II, 1913.—SELIGMANN, *Anaphylaxie*, en OPPENHEIMER, *Handb. d. Biochemie*, tomo suplemento, Jena, 1913.—BES-REDKA, *Anaphylaxie et antianaphylaxie*, París, 1917.

la exagerada impresionabilidad que adquiere el organismo para un veneno, a consecuencia de una penetración anterior del mismo veneno. La estudiamos aquí porque tiene una relación indudable con los fenómenos de inmunidad.

Richet hizo sus primeras investigaciones con una secreción tóxica o ponzoña, extraída de los tentáculos de la actinia ú ortiga de mar, y con la que ésta, a semejanza de otros animales marinos, mata sus presas produciéndolas una congestión intensa de las vísceras abdominales.

Para el perro la dosis mortal mínima de esta ponzoña son 65 miligramos por kilogramo del animal: esta dosis produce la muerte en 3 días. Ahora bien, si a un perro se le inyectan sólo 50 miligramos por kilo de peso (inyección *preparante*), se le produce un ligero malestar, del que cura rápidamente; pero si a las 4 u 8 semanas se le inyecta una dosis muy pequeña, por ejemplo dos miligramos y medio (inyección *desencadenante*), a los pocos segundos aparecen fenómenos de intoxicación muy graves. La primera inyección, pues, ha creado un estado especial de «hipersensibilidad» al veneno: la anafilaxis. Los fenómenos, sin embargo, a pesar de su gravedad terminan por la curación; pero si la segunda dosis llega a 10 miligramos—con ser unas siete veces más débil que la mínima dosis mortal—produce la muerte del perro en 4 a 6 horas¹.

Pero análogos efectos son producidos por ciertas substancias que no tienen nada de tóxicas, como la leche o la clara de huevo, que introducidas hipodérmicamente en cantidades insignificantes con intervalos de medio o un año, son capaces de matar súbitamente a un animal. Este hecho, dice con razón Besredka, trastorna todas nuestras ideas sobre la nocividad o la inocuidad de la materia.

Tan curiosos fenómenos pueden producirse también *in vitro*: mezclando la sangre de un animal ya en estado de anafilaxis con la substancia tóxica, o extraña, e inyectando a otro la mezcla, se

1 A la anafilaxis suele reducirse el «fenómeno de Arthus». El suero de caballo no es tóxico para el conejo inyectado hipodérmicamente a la dosis de 10 cm³; pero si se le inyectan cada vez sólo 5 cm³ y en cambio se le repite la inyección con ciertos días de intervalo, se le produce en la piel una lesión creciente en gravedad, desde el edema al absceso y desde éste a la necrosis, cuando se llega a la 5.^a o 6.^a inyección. A esto es a lo que se llama el «fenómeno de Arthus».—Ya se describen también hechos análogos con el título de «fenómeno de Roberto Koch», «fenómeno de Teobaldo Smith», etc. Con el nombre de pila y todo!

producen desde luego los accidentes. Ha de ser sí, un animal de la misma especie o de una especie afín.

La anafilaxis exige como condición esencial una especie de incubación para producirse: si la segunda inyección se hace a los 4 o 5 días de la primera, se ve que la anafilaxis no existe todavía. Esta incubación anafiláctica es de duración variable: puede la anafilaxis aparecer desde los 10 días, y presenta su máximum de intensidad de los 20 a los 40. El estado de anafilaxis, una vez establecido, dura, según el tóxico de que se trate, un tiempo también variable, al cabo del cual el animal no sólo pierde su exceso de sensibilidad, sino que hasta puede hacerse refractario al veneno. Pero a veces aquel estado dura según algunos toda la vida.

Si la sangre de un animal anafilactizado se inyecta en otro animal, se le confiere desde luego el estado de anafilaxis (*anafilaxis pasiva*); Richet asegura que puede bastar para ello una sólo inyección, lo cual es muy verosímil, visto lo que ocurre con la anafilaxis *in vitro*. La anafilaxis parece transmitirse también por herencia.

¿Qué sustancias dan lugar a la hipersensibilidad anafiláctica? Parece que son siempre sustancias albuminoides, análogas si no idénticas a las que antes hemos visto que pueden servir como antígenos para provocar la formación de anticuerpos. Arthus cree que se trata simplemente de una hipersensibilidad por la intoxicación *proteica*. Biedl y Kraus sospechan que la anafilaxis es propia de las reacciones coloidales. Los alcaloides y las sustancias salinas no parecen producirla directamente, pero sí mediante los albuminoides del organismo que alteran, o con los que se combinan: así se cree que obran el iodoformo, la antipirina, el bromuro potásico, el sulfato de quinina, etc. Se ha observado la anafilaxis con los sueros normales o antitóxicos, con la albúmina de huevo, gelatina y proteosas, siempre que procedan de una especie extraña, y con las toxialbúminas.

La anafilaxis se produce introduciendo la sustancia o antígeno por cualquier vía parenteral—la intracerebral (subdural) y la intravenosa son preferibles para el estudio—; pero también puede producirse por la vía digestiva, forzando las condiciones naturales.

Trátase pues de un mero hecho de laboratorio; pero fecundísimo en enseñanzas y aplicaciones, y con representación más o menos extensa en Patología. Enfermedades y hechos patológicos de toda índole y muchos efectos medicamentosos se atribuyen, en efecto, a la anafilaxis, aunque no siempre con bastante fundamento ¹.

Los accidentes que ocurren a veces en la terapéutica por los sueros (*enfermedad del suero* la llaman los alemanes) son seguramente anafilácticos, y por eso se evitan haciendo una inyección grande desde el primer momento para que no sea necesario repetirla; o haciendo la segunda inyección sin pasar muchos días de la primera; o haciendo en fin pequeñas inyecciones intercurrentes para no dar lugar a que la anafilaxis se desarrolle (*anti-anafilaxis*) ².

Cuando a un animal se le inoculan microbios se observa que por este mero hecho adquiere en muchos casos anafilaxis para las toxinas del mismo microbio. Este hecho ha podido utilizarse para el diagnóstico: en un tuberculoso, por ejemplo, las inyecciones de una mínima cantidad de tuberculina, o el simple depósito en una escarificación de la piel, o en la conjuntiva, da lugar a accidentes que no ocurren en uno que no es tuberculoso (reacción a la tuberculina, *cuti-reacción*, *oftalmo-reacción*). Pero hoy se duda que se trate aquí de anafilaxis.

Si la substancia anafilactizante penetra por el tubo digestivo,

1 Guardémonos, de incurrir en exageraciones. «No hay en Medicina teoría de la que tan locamente se haya abusado, dice Jousset, como la de la anafilaxis. El favor de esta apelación, que sirve para designar los hechos biológicos más desemejantes, y del que se ha hecho el verdadero *caput mortuum* de la ciencia médica, es increíble... Basta hoy para clasificar un hecho patológico entre la anafilaxis que sea inexplicable o simplemente desconcertante. La anafilaxis dará la clave de él (*La Presse méd.*, 1918, p. 401).

Urge pues limitar el concepto de anafilaxis. Besredka por lo pronto excluye resueltamente de ella todos los hechos en que falta la acción preparante o la especificidad.

2 *Antianafilaxis* han llamado Besredka y Steinhart a la insensibilidad que ofrece un animal anafilactizado contra la reinyección del antígeno sensibilizante, siempre que esta insensibilidad sea específica, es decir, sólo para ese antígeno.

Esta protección contra la anafilaxis, como vemos, se puede obtener administrando el antígeno en el animal sensibilizado, pero en menores dosis que las que se necesitan para producir los fenómenos graves, o utilizando otras vías como la digestiva, intraperitoneal, intracerebral, subcutánea, intravenosa, etc.

También se puede evitar la anafilaxis sin carácter específico—y por lo tanto no se trata entonces de antianafilaxis—por la narcosis, acción del cloruro cálcico, bórico, etc.

de ordinario no se presentan fenómenos de anafilaxis; sin duda el quimismo intestinal la transforma y hace inofensiva. Pero alguna vez la digestión no es normal, y la anafilaxis puede producirse, y manifestarse con ocasión de una nueva ingestión. La intolerancia que, a veces ocurre con ciertos alimentos (leche, huevos, crustáceos almejas, carne de cerdo—entre los vegetales sólo las fresas) y que se acrecienta de una manera extraña cuando, pasado algún tiempo, vuelve a tomarse aun en pequeña cantidad, es casi seguramente un fenómeno de anafilaxis¹.

¿Es específica la anafilaxis? No está aun dilucidado este asunto: parece lo más probable que existe una especificidad relativa, que no se opone sin embargo a la existencia de una anafilaxis general, todavía mal estudiada. Un organismo anafilactizado manifestará por accidentes intensos su mayor hipersensibilidad para la sustancia que provocó ese estado, pero acaso se halla sensibilizado también en cierta medida para todos los venenos, aun los cristaloides (Richet). Desde luego, y tal vez caminando un poco de prisa, la Medicina legal ha intentado ya basar en la presencia o ausencia de la reacción anafiláctica la especie animal a que pertenece una sangre sospechosa; y por otra parte se hacen, como dijimos, aplicaciones al diagnóstico de las enfermedades.

Hay cierto fondo común en los fenómenos generales que exteriorizan la anafilaxis provocada por los venenos más variados: fenómenos que son diferentes de los que producirían los venenos mismos. Lo que en el fondo aparece en ellos más de relieve es una sideración o anulación súbita del sistema nervioso central con descenso considerable de la presión arterial (*choque anafiláctico*). Los síntomas son inmediatos y violentos.

El cuadro sintomático se presenta con mayor o menor rapidez o gravedad según la vía de inyección y la dosis del antígeno inyectada, y en su forma influye algo la especie animal en que se experimenta.

Los síntomas pueden ser vómitos, cólicos, diarrea, melena, tenesmo rectal o incontinenia; dispnea, taquicardia e hipotensión; agitación, convulsiones o parálisis; la hipotermia es muy frecuente, y en el conejo de Indias ofrece gran regulari-

1 También se creen anafilácticos los accidentes que se producen en la rotura de quistes hidatídicos.

dad, y puede, según algunos, medir la intensidad de la anafilaxis. Existe incoagulabilidad, o al menos disminución de la coagulabilidad de la sangre.

Terminan estos fenómenos por la muerte o por la curación, y su duración es muy variable. Cuando terminan por la muerte, ésta puede ocurrir por sideración súbita desde los tres minutos; pero generalmente el ataque dura unas horas, 2 a 3 días, y aun puede sobrevenir un estado caquético, que persiste unas semanas.

Parece pues como si se ha formado una substancia tóxica nueva; y desde luego hay que rechazar la idea de que la anafilaxis proceda de una acumulación del primitivo tóxico en el organismo: primero porque sumadas las cantidades introducidas no llegan a la dosis mínima necesaria para producir los efectos; y segundo porque no sería preciso, antes al contrario, que entre las introducciones del veneno mediasen esas semanas.

Las explicaciones que se dan de la anafilaxis son ya desde aquí numerosísimas y variadas, y algunas tan obscuras por lo menos como el hecho que tratan de explicar: desde luego suelen relacionarse con las acciones conocidas de antígenos y anticuerpos. Sólo citaremos algunas de las principales.

Richet cree que se forma durante el período de incubación una substancia, substancia intermedia, que no es tóxica por sí sola—puesto que no produce los efectos mientras no se hace la segunda inyección—y por eso la llama toxogenina¹. Esta substancia, que es termostable y relacionada, si no idéntica, con las precipitinas, se fijaría más particularmente en las células del eje encéfalo-medular.

La toxogenina combinada con el antígeno formaría la substancia verdaderamente tóxica, causa de los accidentes, y que llama *apotoxina*.

toxogenina + antígeno = apotoxina

Nicolle, renovando una teoría de Wolff-Eisner, dice que el antígeno está formado por una toxina combinada con albúmina, lo que la hace menos activa; pero que el organismo forma un anti-

¹ No hay que decir que con motivo de este neologismo reaparece entre los autores el desacuerdo de costumbre: la misma substancia es llamada por otros *anafylactina*, *sensibilisina*, *ergina*, etc. Preferimos la voz *toxogenina*, que es la primera propuesta y no ofrece ningún inconveniente.

cuerpo, una *lisina*, que cuando se hace la inyección desencadenante destruye esa albúmina y deja a la toxina aislada y con toda su actividad. Nicolle demuestra por el método de la desviación del complemento la existencia de aquella lisina. Ya se recordará que según este autor los antígenos provocan la formación de dos grupos de anticuerpos: unos coagulantes, las coagulinas, y otros descoagulantes o disolventes, las lisinas. Según pues que predominen las coagulinas o las lisinas se obtendrán, en general, fenómenos de inmunidad o fenómenos de hipersensibilidad o anafilaxis.

Von Pirquet y Schick habían dicho antes que el antígeno en la primera inyección provoca la formación de un anticuerpo. En la segunda inyección el antígeno se combina bruscamente con el anticuerpo ya formado y esta combinación brusca se traduce por los accidentes anafilácticos. Aun desaparecido el anticuerpo el organismo permanece modificado y posee la facultad de rehacerle rápidamente: se halla en estado de *alergia*¹.

Friedberger cree que el anticuerpo que se forma en la anafilaxis es una precipitina. Al unirse el antígeno con esta precipitina en la segunda inyección (desencadenante) se forma un precipitado que fija el complemento, y el cuerpo resultante—que llama *anafilotoxina*—es el que causa los accidentes anafilácticos. Este autor ha conseguido obtener *in vitro* las anafilotoxinas poniendo en contacto las sustancias citadas. Se pretende que esta teoría puede ampliarse y explicar muchos fenómenos de la infección y de la inmunidad.

La doctrina de Friedberger, muy extendida entre los bacteriólogos, es sin embargo susceptible de graves objeciones, en que no podemos detenernos.

Como relacionada con todas estas explicaciones citaremos la teoría de Weichardt, Schittenhelm y otros, según la cual los accidentes anafilácticos serían debidos a productos tóxicos que resultan de la desintegración, por los fermentos defensivos de Abderhalden, de una albúmina extraña introducida por vía parenteral. Sin embargo, el mismo Abderhalden objeta contra ésto que los

1 *Alergia* (de *αλλον*, *otro*) sería tanto como «reacción diferente de la que produce la primera inyección.»

fermentos defensivos producidos experimentalmente no son rigurosamente específicos, y el anticuerpo anafiláctico sí lo es.

Besredka niega la existencia del veneno anafiláctico: de la unión del antígeno y el anticuerpo resulta un cuerpo inofensivo. Lo que hay es que el anticuerpo se fija en ciertas células nerviosas, y el antígeno al combinarse con él penetra bruscamente en ellas, produciendo una conmoción que origina el choque anafiláctico.

Y, por último, Turró y González han probado experimentalmente que el veneno que produce los fenómenos anafilácticos es de naturaleza alcaloídica, y puede considerarse como una leucomaina. Demostrada esta naturaleza, no creen necesario, para que el organismo adquiera la propiedad de producir una cantidad mortal de veneno, que exista esa substancia intermedia de Richet, o anticuerpo, cuya persistencia, a veces durante años, es tan inexplicable: basta una simple adaptación nutritiva. El organismo ya produce leucomainas en sus cambios nutritivos normales: en la anafilaxis no hace más que exagerar su producción en presencia de las moléculas de albúminas extrañas, por un procedimiento análogo al que emplea en la producción exagerada de cadenas laterales o antitoxinas en la teoría de Ehrlich.

Terminaremos este estudio diciendo con el mismo Turró que las teorías sobre materias tan candentes y litigiosas, y que se hallan todavía en período embrionario, no tienen más que un valor provisional ¹.

El hecho de que un organismo en vez de defenderse contra una agresión tóxica se vuelva más sensible a ella, que en vez de ampararse en un estado de protección se perjudique con un estado de *contra-protección (ana-filaxis)*, que en vez de hacerse más resistente se haga más frágil, es tan insólito y extraño que no ha podido menos de sorprender profundamente aun a los mismos que no creen, o aparentan no creer, en la finalidad conservatriz que informa y dirige todos los actos orgánicos.

¹ Le Dantec, que también propone su explicación—un tanto nebulosa—concluye que es imposible hoy dar en detalle una interpretación completa de los fenómenos de anafilaxis, que tal vez corresponden a tipos muy diversos. Y agrega una conclusión práctica muy importante: que hay siempre peligro en introducir factores coloides a través de la piel: con ello, dice, *no se sabe lo que se hace* (LE DANTEC, *La stabilité de la vie*, París, 1910, p. 160).

Richet cree que se trata aquí de una defensa de la especie, que se realiza aun con perjuicio de los individuos. Si las substancias heterogéneas pudiesen introducirse impunemente en el organismo y modificar sus propiedades químicas fundamentales, penetrando en el protoplasma y alterando su naturaleza, se alteraría la constitución somática de la especie animal, que quedaría a merced de los mil accidentes de cada día capaces de modificar nocivamente el estado actual óptimo en que se encuentra. Es preciso conservar su estabilidad, y para ello el organismo reacciona enérgicamente contra todos los agentes químicos que le puedan afectar. Para el estado óptimo del conejillo de Indias no conviene que su suero sea reemplazado con suero de perro, y reacciona porque su individualidad química está amenazada: amenaza que no existe con los venenos cristaloides, que no hacen más que pasar y ser rápidamente eliminados.

Las reflexiones de Richet pueden aceptarse, aunque parece que dejan el pensamiento mal expresado, ya que no se trata aquí de verdadera reacción *del* individuo, sino de la especie, que a trueque de defenderse prefiere suprimir al individuo ¹.

Grasset sin ir tan allá afirma que en los organismos la defensa es la regla, pero que ésta no siempre se establece sin oscilaciones y derrotas pasajeras que constituyen el periodo de anafilaxis, frecuentemente colocado entre dos periodos de inmunidad ².

1 RICHET, *L' anaphylaxie*, p. 251.

2 GRASSET, *Physiopathol. clinique*, t. II, p. 721.

CAPÍTULO XXIII

Condiciones orgánicas normales

1. Las condiciones orgánicas como causas de enfermedad.—2. Edades.—3. Sexo.—4. Raza.—5. Constitución.—6. Temperamento.—7. Idiosincrasia.

1. **Las condiciones orgánicas como causas de enfermedad.**—Hemos dicho que en la enfermedad hay, por razón de origen, dos hechos: la *acción causal*, obra de la causa morbosa interna o externa; y la *reacción viva*, obra del organismo (c. IX, § 1). La reacción viva es siempre obra exclusiva del organismo, pero también en la acción causal puede éste intervenir alguna vez (c. VIII, § 4, *b*). En los dos conceptos deben por lo tanto estudiarse aquí los llamados *agentes interiores* de enfermedad.

Figuran entre ellos en primer término las *condiciones orgánicas normales*—edad, sexo, raza, constitución, temperamento, etc.—que sin ser por sí causas eficientes de enfermedad dan al organismo muchas veces aptitud para recibir la acción de ellas, mereciendo por consiguiente la consideración de causas predisponentes o auxiliares, o, más propiamente, de condiciones *sine quibus non*¹.

Estas condiciones orgánicas, además, hacen variar notablemente la reacción del organismo contra la causa propiamente morbosa. Muy diferentes son, si nos fijamos por ejemplo en la pulmonía, los actos reaccionales contra el ataque de los pneumococos, en el niño, en el adulto y en el viejo; en el de fuerte o en el

1 No comprendemos los escrúpulos que sienten algunos autores—de tan fácil paladar en otras cosas de más cuenta—para llamar causas de enfermedad a las condiciones orgánicas normales, cuando previamente se advierte la latitud de concepto que se concede a la palabra *causa* (c. XIII, § 2).

de débil constitución: cosa al fin muy natural si se considera que estos actos son obra del organismo, que tan diverso aparece en estos casos, y que los efectos han de ser siempre conformes con las causas. Letamendi que, consecuente con sus ideas, prescinde de las condiciones orgánicas en la Etiología, dando sólo en ella cabida a los agentes cósmicos, se ve obligado luego a citarlas o estudiarlas en la Energología, ora bajo el título de *libraciones*—cambios o alternativas—*nutricias o evolutivas de la irritabilidad*¹, ora como *coeficientes anatómicos de la misma*, que de tales califica a los temperamentos².

2. **Edades.**—Son los diversos períodos evolutivos de la vida: se señalan por cambios anatomo-fisiológicos notables, y los años sólo las miden de una manera probable y aproximada.

En la *vida intra-uterina* han solido admitirse tres períodos: el *ovular* hasta que aparecen los primeros lineamientos del cuerpo; el *embrionario* hasta que se establece la circulación placentaria (hacia los dos meses en la especie humana); y el *fetal*, que dura hasta el nacimiento. Nosotros admitiremos un período *de formación*, que abraza toda la vida intrauterina, dividido sólo en dos épocas: *embrionario* y *fetal*.

En la *vida extra-uterina* se admiten tres períodos: de *crecimiento*, en que prepondera la asimilación sobre la desasimilación: termina generalmente hacia los 25 años; de *consistencia o madurez*, en que la asimilación y la desasimilación se equilibran: suele durar hasta los 60 años próximamente; y de *vejez o involución*, caracterizado por la atrofia y regresión de los órganos, y consiguiente debilitación de las funciones, y que dura hasta el fin de la vida³.

1 Irritabilidad dice que es «la capacidad de reacción viva patológica».

2 LETAMENDI, *Patolog. gener.*, t. II, p. 820 y 834.—Advertimos que las diferencias que en la génesis y evolución de los hechos morbosos presentan las condiciones orgánicas, proceden muchas veces de las circunstancias, totalmente extrínsecas, que las acompañan.

3 He aquí las *edades* que integran los tres períodos de la vida extra-uterina:

Edad del recién nacido (infans cruentatus): se caracteriza por los cambios inmediatos al nacimiento, y dura 3 semanas (Depaul), o unos 2 meses según Parrot.

Primera infancia, entre el nacimiento y la primera dentición: suele durar desde los 2 a los 7 meses.

a) *Periodo de formación* (vida intra-uterina).—En la época *embrionaria*, en que la formación es por decirlo así la única función del organismo, es naturalmente cuando aparecen las anomalías de forma y monstruosidades, que la más pequeña desviación del proceso formativo es bastante para originar entonces. Estas desviaciones que en algun caso son debidas a un trastorno de la fecundación, tienen las más veces un origen hereditario, y, cuando no, son debidas a influencias anormales del medio. Geoffroi Saint-Hilaire, Dareste, y luego otros muchos, han logrado, en curiosísimos trabajos de teratogenia experimental, producir muy variadas alteraciones en la forma de las aves, colocando el huevo durante la incubación en condiciones anómalas, como haciendo cambiar su posición, imprimiéndole movimientos bruscos, barnizándole, elevando o bajando su temperatura, sometiéndole a la acción de la

Segunda infancia, comprende todo el periodo de la primera dentición: desde los 7 meses a los 3 años próximamente.

Tercera infancia, es el intervalo entre la primera y la segunda dentición: desde los 3 a los 7 años.

Puericia, desde el principio de la segunda dentición hasta la pubertad: de 7 a 14 años. Algunos llaman «adolescencia» a esta época de la vida.

Pubertad, desde el desarrollo de los órganos sexuales hasta terminar el crecimiento: de los 14 hasta los 25 años. Algunos llaman también «inocedad o adolescencia» a este periodo.

Virilidad, desde el fin del crecimiento hasta la cesación de la vida sexual en la mujer y su declinación en el hombre: desde 25 años hasta los 45 o 50. Antes se llamó «juventud» al periodo entre los 25 y 35 años.

Edad de retorno o presenil, en que se inicia el movimiento de declinación: desde los 45 o 50 años hasta los 60.

Vejez, en que se acelera el movimiento de declinación: 60 a 70 años.

Decrepitud, en que la decadencia orgánica se hace extremada: desde los 70 años en adelante.

Aristóteles admitía sólo las tres principales edades: *moedad, consistencia y vejez*; pero Hipócrates, antes, dividía ya el periodo de mocedad o crecimiento en *puericia y adolescencia* (véase la nota de la p. 261). Galeno admitía cinco edades: *puericia* hasta los 14 años; *adolescencia*, de 14 a 25; *juventud*, de 25 a 35; *subsistencia* o *consistencia*, de 35 a 50; y *senectud*, después de los 50 años. Estas edades se subdividieron muy pronto en forma análoga a la que hemos expuesto.

Antiguamente se daba también gran importancia a los llamados *años climáticos* (de $\kappa\lambda\iota\mu\alpha\tau\iota\kappa\acute{\alpha}$, *grada, escala*), en los que se verificarían cambios notables en el organismo, y habría mayor propensión a las enfermedades y a la muerte. En sus intervalos se renovaba toda la materia orgánica, y por consiguiente podía cambiar también favorable o desfavorablemente la salud. Se fijaban por multiplicaciones o combinaciones de los números 7, 9 o 3. De esta teoría, que se cree tomó Pitágoras de los caldeos, no han quedado otros vestigios que las *edades*, bien estudiadas ya por Hipócrates (*Aforismos*, sec. III) en su relación con las enfermedades.

luz y de la electricidad, inyectándole sustancias tóxicas como la picocianina, sometiéndole a los vapores del alcohol o del cloroformo, etc., etc. Las enfermedades que las causas morbíficas producen durante la vida embrionaria son, pues, simplemente estados teratológicos (de *τέρας*, *monstruo*); y se hace notar con este motivo la escasa solidaridad que, aparentemente al menos, presentan en esta época los diversos elementos del organismo.

En la *época fetal*, que no se establece simultáneamente en todas las partes del nuevo ser, hay ya, siquiera rudimentariamente, órganos y funciones, y por lo tanto las enfermedades son ya análogas en sus principales lineamientos a las del niño, pero dejando todavía como consecuencia muy frecuentes alteraciones morfológicas permanentes.

Añadiremos que durante toda la vida intra-uterina el nuevo ser suele sufrir de rechazo las consecuencias de las enfermedades de la madre: las temperaturas elevadas de ésta son para él, por ejemplo, causa frecuente de muerte, empezando el peligro desde los 40°.

b) Período de crecimiento.—El *recién nacido*, aparte de los traumatismos de todo género que puede sufrir en el acto del parto, sufre también a veces las consecuencias de la nueva vida que empieza para él, y del establecimiento de las nuevas funciones (respiración pulmonar, nueva circulación, digestión, etc.), que fácilmente se desvían o no llegan a constituirse bien, dando origen a enfermedades muy típicas.

Merece señalarse también en el recién nacido la poca resistencia al frío y a las bacterias de la supuración.

En el *niño* hay una notable predisposición a las enfermedades del tubo digestivo, ocasionada por la gran preponderancia que este aparato tiene en las primeras edades de la vida. Del vientre proceden efectivamente la mayor parte de las enfermedades de los niños, y a trastornos digestivos atribuyen también muchos las perturbaciones de la osteogenia que traduce el raquitismo. La alimentación impropia, y en general la falta de cuidados y de higiene, especialmente en las clases pobres de las capitales y centros industriales, contribuye poderosamente a la excesiva mortalidad de la

infancia ¹. Las enfermedades de las vías aéreas, tan estrechas entonces, tienen en las primeras edades notable gravedad. La tuberculosis, que antes se creía rara en los niños, no es infrecuente en ellos bajo la forma de inflamación del aparato respiratorio ².

El trabajo de la *dentición*, cuya influencia predisponente para las enfermedades se ha exagerado en demasía, la posee sin embargo real y positiva. La erupción de cada diente se señala en la gráfica de pesadas del niño por una línea horizontal o descendente, que revela ya algún cambio en la nutrición, y no son infrecuentes en estos casos los trastornos digestivos, las infecciones pulmonares y los fenómenos reflejos.

Advertiremos que los moto-reflejos y la fiebre son frequentísimos en los estados morbosos de los niños, cuyas enfermedades son por lo mismo muy manifiestas y aparatosas.

Después de la primera dentición sobre todo, el niño ofrece especial receptividad para las afecciones contagiosas, o tal vez mejor las primeras ocasiones para contagiarse, porque empieza ya a ir a la escuela y vivir en contacto con los demás: el hecho es que esta época es la predilecta de las fiebres eruptivas, coqueluche, difteria, etc., denominadas por lo mismo enfermedades de la infancia. Es también la época de las infecciones tuberculosas de los ganglios y de los huesos (escrófulas), y aun de otras más graves y profundas, como la mesentérica y la meníngea.

Parece probado que los ganglios linfáticos en el niño reaccionan con más viveza contra los agentes infecciosos y los retienen con más facilidad que en el adulto, en relación con su diferente estructura: la cápsula y el tejido reticulado del ganglio, en efecto

¹ En el primer año de la vida mueren la cuarta parte de los niños nacidos. A los 25 años ha fallecido más de otra cuarta parte, quedando por consiguiente reducidos a menos de una mitad (Samuel).

En España según los datos del Instituto Geográfico y Estadístico (quinquenio de 1880-84), ocurren el primer año de la vida 288 por cada 1000 defunciones, y 198 en los cuatro años siguientes. En la provincia de Valladolid, *que es la segunda de España en natalidad*, y por esto mismo, son mayores estas cifras: 340 y 238 respectivamente.

² Ya dijimos la importancia que algunos autores daban hoy en la infancia a la penetración de los bacilos tuberculosos a través de la mucosa de las vías digestivas como punto de partida no sólo de la tuberculosis de los ganglios mesentéricos, sino de la de las meninges, de los ganglios tráqueo-bronquiales y de los pulmones, y aun de las tuberculosis que en estos órganos lejanos podían hacer explosión en edades muy posteriores.

no son tan marcados como en el adulto, y en cambio están en mucho mayor número las células linfáticas.

El trabajo de osificación, tan activo en los niños, localiza en los huesos muchas enfermedades. Además del raquitismo y de la tuberculosis ósea, ya citados, ocurren en esta época, y aun en todo el período del crecimiento, todas las variedades de inflamación de este sistema.

En la *pubertad*, el desarrollo de los órganos sexuales suele dar lugar a algunos trastornos, especialmente en la mujer, y predispone a la clorosis y algunas enfermedades nerviosas como el histerismo; y empieza una predisposición para ciertas infecciones, como la tuberculosis pulmonar y la fiebre tifoidea.

Comienza también la época de los excesos y fatigas de todo género: el mozo o adolescente que se siente dueño de un gran capital de vida, tiende a la malversación y al derroche, ilusionado con la idea de que no ha de agotarse aquél fácilmente.

Obsérvase, en resumen, en las edades del período de crecimiento: 1.º predisposición para algunas enfermedades por la mayor actividad de ciertos órganos (tubo digestivo, sistema óseo, etc.); 2.º ocasión para que obren ciertas causas (contagios); y 3.º mayor constancia e intensidad en las reacciones defensivas del organismo (fiebre, inflamación, moto-reflejos, etc).

En esto último insiste Letamendi, haciendo constar que la energía individual va remitiendo en intensidad desde la concepción hasta el término natural de la vida. En la infancia, dice, si el mismo exceso de fuerza viva de la energía individual induce un desvío proporcionalmente exagerado al menor obstáculo del medio, la hace en cambio proporcionalmente apta para responder pronta y eficazmente a tales desvíos; y de ahí la suma facilidad con que los niños pasan del borde del sepulcro a los prístinos esplendores de la salud, y que si *altas razones de humanidad obligan al médico a no desahuciar nunca a un enfermo*, obligale además a ello, cuando se trata de un niño, un gran principio de ciencia¹.

c) *Período de consistencia o madurez*.—El hombre en plena

1 LETAMENDI, *Patolog. gener.*, t. 1, p. 240.

posesión de sus facultades físicas e intelectuales presenta para las enfermedades venidas de fuera al máximo de resistencia, pero no para las que crea el mismo, según el dicho de Sydenham¹. Y es que el adulto tiene que contar con las impresiones morales, con las influencias profesionales, con las condiciones hoy tan penosas de la lucha por la existencia: «ha perdido la hermosa indolencia del niño, y no ha adquirido todavía la serena indiferencia del viejo»; tiene el sentimiento de sus deberes y de su responsabilidad, sufre por los suyos y con los suyos, y en lucha con todas las amarguras y con todas las contrariedades de la vida tiene que prescindir, frecuentemente a sabiendas, de los preceptos más elementales de la Higiene².

Las enfermedades crónicas, pues, adquiridas directamente las unas, ayudadas por la herencia y las diátesis las otras, las enfermedades mentales y del sistema nervioso, la neurastenia y las neoplasias, son las más frecuentes en estas edades.

Paga todavía tributo también a las enfermedades infecciosas, entre ellas a la tuberculosis en su forma pulmonar; pero respecto a muchas de ellas disfruta de cierta inmunidad, conferida generalmente por ataques anteriores.

d) Período de declinación.— Señálase este período por profundas modificaciones anatómicas y fisiológicas, que vienen a estar representadas por la atrofia de los órganos, por infiltraciones especialmente calcáreas y pigmentarias, y por desarrollos exagerados del tejido conjuntivo (*esclerosis*)³: de aquí la existencia, en los diversos aparatos, de estados morbosos que traducen estos hechos regresivos o de involución, y que a veces no se sabe si clasificar entre las consecuencias normales de la edad.

Citémos, como ejemplo, las esclerosis y calcificaciones de las arterias, que traen en pos de sí perturbaciones circulatorias, trombosis, gangrenas seniles y

1 *Morbi acuti qui ut plurimum Deum habent auctorem, sicut chronici nos ipsos* (SYDENHAM, *Diss. epist. de obs. circa curat. variolarum confl.*, edic. cit. p. 394).

2 BOURCY, *Predisposition et immunité*, en la *Patolog. génér.* de Bouchard, t. 1, p. 394.

3 Estas mismas alteraciones arteriales pueden producirse antes de tiempo por otras causas, que por este medio acarrear una vejez prematura. «Se tiene la edad de las arterias» ha dicho muy acertadamente Cazalis.

hemorragias; las esclerosis del aparato respiratorio con enfisemas y dilataciones bronquiales; las modificaciones del esqueleto que le hacen extremadamente frágil, dando lugar por la menor violencia a fracturas de difícil consolidación; y por parte del sistema nervioso y de los sentidos, la decadencia de las funciones, la vuelta al estado infantil, la demencia, etc. El frecuente aumento de volumen de la próstata da lugar a variados trastornos en el aparato urinario.

Es muy curiosa la hipótesis con que Metchnikoff intenta explicar la vejez. La degeneración senil, caracterizada en general por una proliferación exagerada de los elementos conjuntivos que se desarrollan a expensas de las células más nobles y diferenciadas, a las que llegan a reemplazar (esclerosis), sería sencillamente obra de la fagocitosis. Los macrófagos habrían devorado esas células nobles y se habrían convertido en elementos conjuntivos. Para sucumbir en la lucha fagocitaría las células diferenciadas habrían sido debilitadas previamente por venenos originados principalmente en el intestino grueso, auto-intoxicación a la que serían especialmente sensibles las células nerviosas. *Sed hæc vana commenta.*

Consérvase, naturalmente, la inmunidad que para muchas infecciones hallamos en el período anterior, pero siempre de una manera muy relativa: alguna de estas enfermedades, la pulmonía por ejemplo, aún se presenta con cierta frecuencia en el viejo.

Se comprende que, al contrario que en los niños, las defensas, los actos reaccionales, los moto-reflejos, la fiebre, etc., sean muy poco marcados en estas edades, en que la solidaridad de los órganos es muy poco aparente: de aquí que las enfermedades más graves se manifiesten sin violencia y sin aparato, y que la misma pulmonía—que es con frecuencia mortal en esta edad—pueda pasar a veces, por su escasez de síntomas, inadvertida hasta el momento de la muerte.

3. **Sexo.**—Sabido es que la existencia de los aparatos y funciones generadoras no es la única diferencia que separa los sexos; hay que tener en cuenta además las modificaciones que esos mismos aparatos y funciones inducen en el resto del organismo—en la talla y conformación exterior, nutrición, respiración, voz, sensibilidad, poder excito-motor, etc., etc. Por otra parte las condiciones de vida—vestido, ocupaciones, hábitos, alimentación, etc.—suelen ser también diferentes en el hombre y en la mujer. De este triple orden de diferencias resulta que respecto a las enfermedades, ha de variar también en cada sexo, la predisposición, la ocasión, el desarrollo y las mismas defensas o actos reaccionales.

No siendo posible descender aquí a detalles que pertenecen a la Patología especial, citaremos sólo, como ejemplo de enfermedades que ofrecen notable preferencia por algunos de los sexos, el histerismo, la clorosis, la úlcera del estómago, el bocio y la esclerosis en placas, que aproximadamente en un 70 por 100 de casos recaen en la mujer; y la ataxia locomotriz, que, en mayor proporción de casos aún, se presenta en el hombre.

Apenas es necesario decir que las fracturas y las hernias son más frecuentes en el hombre, expuesto por su modo de vivir a toda clase de traumatismos. Al alcoholismo se atribuye también en él la mayor frecuencia de ciertas enfermedades; en cambio la ectopia-renal, que se atribuye principalmente al uso del corsé o al embarazo, es casi patrimonio exclusivo de la mujer (85 por 100).

La influencia patógena del sexo se observa por lo menos desde la pubertad¹ y dura todo el resto de la vida; pero es más marcada durante el desarrollo de los órganos generadores en ambos sexos, y luego en la mujer durante toda su vida uterina, pero muy especialmente durante la menstruación, embarazo, parto, lactancia y menopausia². Los trastornos funcionales del sistema nervioso, cambios circulatorios y nutritivos muy variados, y en bastantes casos una mayor facilidad para la penetración y para el desarrollo de los agentes infectantes, representan o dan cuenta de la mayor parte de las enfermedades de esas épocas de la vida.

4. **Raza.**—La influencia de las condiciones étnicas en la génesis de la enfermedad creemos que no se ha separado todavía bien en todos los casos de la que pertenece a las condiciones exteriores de vida de los individuos; pero es de todos modos innegable, y en relación con lo que se observa en otras especies animales y vegetales. Sabido es que las vides americanas resisten la filoxera,

1 Según algunas estadísticas, ya en los primeros años de la vida la menor mortalidad de las niñas compensa el exceso de nacimiento de niños. Pero lo más notable es que las anomalías congénitas y monstruosidades son mucho más frecuentes en el sexo femenino que en el masculino (BIRCH-HIRSCHFELD, *Patolog. gener.*, edic. citada, p. 26).

Y, ya que hablamos de estadísticas, diremos que, según las de ciertas sociedades de socorro, la mujer da menos días de enfermedad en el año que el hombre. Su vida media excede también algunos años a la de éste.

2 *Propter solum uterum mulier est id quod est*, dijeron los antiguos—tomando el útero en representación, quizá no muy justificada, de todo el aparato—y ya antes Hipócrates había enseñado que el útero convierte la existencia de la mujer en una larga y penosa enfermedad.

que tantos estragos causa en las de nuestro país; el carbunco, que ataca con predilección al carnero, respeta la raza *barbarina* de Argelia; la septicemia de los ratones es mortífera en los de los campos, y no ataca a los de las casas, etc.¹

La raza *blanca* ofrece gran aptitud para ciertas enfermedades que reinan con gran intensidad en los países cálidos, como la disenteria, la fiebre amarilla y el impaludismo. Los anglo-sajones presentan notable receptividad para el tifus, el sudor miliar, y sobre todo para la escarlatina, que los persigue con preferencia cualquiera que sea el país donde se encuentren.

A una variedad de la raza blanca, la familia judía—que conserva a pesar de los cambios de tiempo y lugar caracteres étnicos muy marcados, a lo que contribuye sin duda su resistencia a contraer matrimonio con individuos extraños—se le atribuyen también caracteres patológicos especiales, tales como la tendencia a la obesidad, la gota, la diabetes, las enfermedades mentales y nerviosas, etc.; pero tal vez aquí entren por mucho sus hábitos sedentarios, la buena mesa y los afanes de su vida de negocios. Lo que parece más probado es su mayor aptitud para la lepra. La relativa longevidad de los hebreos está también demostrada.

La raza *negra* es muy receptiva para los bacterias de la supuración y además presenta alguna diferencia en la manera de reaccionar contra ellas: las cicatrices se hipertrofian con frecuencia en los negros. Es notable también su receptividad para la tuberculosis, superior con mucho a la de las demás razas. Algo análogo les sucede con la viruela, el tétanos, la peste y otras infecciones. La pulmonía se suele presentar en ellos con gran malignidad. El *añhum* y la hipnosis, o enfermedad del sueño, parece que atacan casi exclusivamente a individuos de esta raza. En ellos se hallan además con mayor frecuencia ciertas lesiones relacionadas con particularidades anatómicas suyas: como la luxación del maxilar por el gran desarrollo de los maseteros; la hernia umbilical por la menor resistencia de la línea blanca, etc.

En cambio son muy refractarios para la fiebre amarilla, disenteria y paludismo, como si la resistencia a sus causas hubiese sido adquirida mediante larga permanencia en los países donde más se padecen, y transmitida a través de las generaciones (Buchner).

La raza *amarilla* padece con frecuencia miopías, oftalmías, enfermedades nerviosas, convulsivas y mentales con tendencia a la depresión y al suicidio. Parece apta para la escrófula, y refractaria en cambio para la tuberculosis pulmonar. Se dice que los chinos suelen padecer la viruela muchas veces en la vida.

1 Hay quien aun en estos casos busca en las condiciones externas de vida la razón de estas diferencias. Así, por ejemplo, P. Bert explica la inmunidad citada de los carneros argelinos por la mayor capacidad para el oxígeno que les da el vivir en las alturas.

De otras influencias análogas a las de la raza se han ocupado los patólogos, y entre ellas de la influencia del color del cuerpo en la génesis de las enfermedades, probada al parecer en los animales y aun en algunos vegetales. Virchow demostró una gran vulnerabilidad de los caballos blancos para la melanosis; y en el hombre se ha hecho notar la aptitud de los rubios para la tuberculosis pulmonar, que además seguiría en ellos una marcha tórpida. Landouzy ha descrito el *tipo veneciano*, tan predilecto de la escuela de pintura de este nombre—piel fina y blanca, vénulas azuladas, pelo rubio, iris azulados, sudores de olor fuerte, carnes blandas, formas opulentas, etc.—como especialmente predispuesto a esta enfermedad ¹.

5. **Constitución.**—Esta palabra, usada con deplorable variedad en Medicina ², y que viene a ser sinónima de *complexión*, se refiere por lo general al *conjunto de condiciones orgánicas de las que resulta la fuerza física y la mayor o menor resistencia a la acción de las causas patógenas*.

Se ve que en este concepto hay involucradas dos cosas: la arquitectura, la armazón, el desarrollo de los sistemas óseo y muscular, y la energía de las defensas o poderes reguladores del organismo. ¿Es que hay verdaderamente relación entre estos poderes y el desarrollo músculo-esquelético? Así al menos se ha supuesto, dando por hecho que la construcción robusta del edificio ha de darnos *a priori* la medida de su resistencia. Al tiempo corresponde confirmar o invalidar esta creencia; y si se realizase este segundo caso, y fuese necesario disociar las dos ideas, parécenos lo mejor

1 DEWÈVRE, *Predisposition des roux à la tuberculose* (tesis), París, 1883, p. 11.

2 Se ha definido la *constitución*: «la expresión de las fuerzas físicas de un organismo» —«el grado de potencia vital» —«la mayor o menor resistencia a las causas morbíficas» —«la mayor o menor facilidad para restablecer la normalidad» —«la característica anatómica» —«la suma de las *fuerzas radicales*» etc., etc. (*Fuerzas radicales* llamaba la escuela de Montpellier a las acumuladas, que deben servir para las acciones futuras, y *actuales* a las que se emplean desde luego en el cumplimiento de las funciones: son como las *fuerzas potenciales* e *in actu* de los escolásticos y las *de tensión* y *vivas* de los modernos).

La palabra *constitución* se ha usado además con otras significaciones diferentes de la anterior, tales como «la totalidad del organismo (sólidos, líquidos y fuerzas que decían los antiguos)» y en este sentido se dice enfermedades *constitucionales*. También se ha llamado *constitución*, confundiéndola con temperamento, «la armonía y proporción entre las partes del cuerpo»: así se dice *constitución muscular*, *apoplética*, etc.

Aparte de estas constituciones, que se refieren al organismo, se llamó *constitución médica* a «la influencia general, que da lugar a cierto orden de enfermedades, o imprime a las que existen cierto sello común». Las transitorias se confunden con las *epidemias*, y las durables con las *endemias*, de que hablaremos en otro lugar. Hoy se llama *constitución médica* al «género de enfermedades que predomina en una época dada (Dechambre)».

reservar la palabra *constitución* para el desarrollo anatómico, y llamar *naturaleza*, como se hizo siempre en Medicina, a la energía defensiva del organismo, que es la que más interesa. Mientras tanto, estas dos palabras necesariamente tienen que usarse con significación muy aproximada.

Las variantes de la constitución o complexión son meramente cuantitativas, y—olvidadas ya la *seca* y *húmeda*, la *activa* y *pasiva*, la *irritable* y *tórpida*, etc.—sólo se habla hoy de constituciones *fuerte* o robusta, *débil* o delicada, e *intermedias*. En estas maneras de ser de la constitución influye la herencia y el medio.

La constitución *fuerte* estaría caracterizada por los atributos de la máxima salud: buen desarrollo óseo y muscular, amplia caja torácica, desarrollo vascular proporcionado, sangre rica en glóbulos, nutrición activa, buen apetito y fácil digestión, vigor y persistencia en el trabajo de los órganos, *resistencia al frío*. Estos individuos son tan difíciles de enfermar como fáciles para recobrar la salud.

La constitución *débil* estaría representada por condiciones inversas a las precedentes, y los individuos por lo tanto se hallarían en un estado continuo de predisposición para la enfermedad. Claro está que eso no obsta para que compensando la escasa resistencia con una vida apropiada y muy higiénica, los débiles duren muchas veces más que los robustos, y lleguen a edades avanzadas, como sucedió a Galeno, Cornaro, Newton y tantos otros.

Muchos autores llaman *hábito* a la expresión o manifestación anatómica de la constitución. Pero *hábito* se refiere más bien a *disposiciones de la estructura del cuerpo relacionadas con tendencias ó estados patológicos* (hábito *apoplético*, *tísico*, etc.); y decimos estados patológicos, porque el hábito es muchas veces ya una primera manifestación morbosa, realizada en la época del desarrollo.

6. **Temperamentos** (en griego *κρᾶσις*, *mezcla*).—Letamendi dice que temperamento es *el resultado del predominio absoluto o relativo que un sistema o subsistema orgánico ha mantenido ab ovo sobre los demás, a través de los cambios evolutivos así de un determinado individuo como de una determinada especie o raza*¹. Bouchard refiere el temperamento a las variaciones individuales de

1 LETAMENDI, *Patolog. ge ner.*, t. II, p. 834.

la actividad nutritiva y funcional; es, dice, *una característica dinámica*, así como la constitución es una característica anatómica.

Los libros modernos hablan poco ya de temperamentos: este asunto, motivo antes de grandes controversias, nunca puesto completamente en claro, y origen siempre de lamentables confusiones, apenas merece hoy a los autores contemporáneos unas pocas líneas, y aun éstas, en vez de expresar convicciones propias, son puestas, generalmente, bajo el amparo de la autoridad de médicos anteriores.

Figura en ésto como excepción saliente nuestro Letamendi, que admite decididamente cinco temperamentos fundamentales o puros—correspondientes a los conocidos con los nombres de *nervioso*, *muscular*, *sanguíneo*, *bilioso* y *linfático*—y los describe con su habitual e inimitable maestría.

Esos cinco tipos de temperamentos estarían determinados, según Letamendi, por la Anatomía comparada y transcendental, de acuerdo con la Etnografía y la experiencia médica; y corresponderían a cinco tipos del ciclo evolutivo zoológico, que son el *oozoario* (animal-huevo), el *gastrozoario* (animal-ventre), el *toracozoario* (animal-pecho); el *raquizoario* (animal-raquis) y el *céfalozoario* (animal-cerebro).

He aquí, muy resumida, su descripción:

Temperamento cefálico (antes nervioso).—Resulta del predominio relativo desde los primeros esbozos del embrión de lo que ha de ser cerebro sobre lo que ha de ser médula oblongada y espinal: es decir, que el predominio resulta no de que el cerebro sea más, sino de que la médula es menos. Anatómicamente se caracteriza este temperamento por la finura y delgadez de los huesos, músculos y aponeurosis, por la translucidez y tinte azulado de las escleróticas, y rosado de las uñas. Y fisiológicamente por una gran susceptibilidad afectiva, por una notable centralización de la vida y tendencia a fenómenos simpáticos de todo género, y por una gran flexibilidad fisiológica y patológica: resisten poco al mal, pero mucho a la muerte. Son, como la caña y el bambú para el viento, difíciles en romperse porque son fáciles en doblarse.

Temperamento raquídeo (antes muscular).—Resulta de una preponderancia absoluta de la médula. Se caracteriza anatómicamente por la robustez del esqueleto, músculos y aponeurosis, y tono rojo de la piel: los individuos tienen recia quijada, gruesa muñeca y ancho espaldar; y fisiológicamente se revela por la imposibilidad o resistencia afectiva, por la descentralización fisiológica, y consiguiente dificultad a la difusión de las corrientes simpáticas y, como consecuencia por la suma rigidez fisiológica y patológica. Tienen resistencia a enfermar y propensión a morir por el mismo rigor de la reacción local: son como el roble al

que el viento o respeta, o arranca de cuajo. Es el temperamento viril por excelencia.

Temperamento torácico (antes sanguíneo).—Resulta del predominio embrionario de los órganos torácicos. Se manifiesta por la lozania de la tez, la viveza infantil de la mirada y morbidez general de formas: los individuos que ofrecen este temperamento son ligeros, ingenuos, alegres y en continuo movimiento. Este temperamento arguye sanidad, como el anterior fuerza: puro es raro en los individuos, y no existe en ninguna raza, porque el planeta no es lo bastante sano para sostenerle. Los temperamentos étnicos son todos patológicos.

Temperamento abdominal (antes bilioso).—Parece resultar del predominio de la porción embrio-caudal de la hoja interna del blastodermó. Los que le padecen —porque es un temperamento patológico— tienen la piel morena, pálido terrosa o subictérica; abundancia de vello y cabello, desarrollo de los folículos sebáceos, y rostro aguileño; son de carácter tético e irascible, de aparato digestivo delicado, y tienen propensión a perturbaciones simpáticas del cerebro. Está muy acentuado en la raza semítica, domina en las regiones tropicales, y abarca grandes zonas en las templadas.

Temperamento pseudo-embrional (antes linfático).—Su característica sería la imposición de las iniciativas orgánico-locales al concierto y solidarismo de la vida total. Le llama así porque halla en él una remisión en la potencia del embrión. Se caracterizan anatómicamente estos individuos por formas bastas, palidez del color, labios gruesos de color de hortensia mustia, y carnes fofas; y fisiológicamente por la apatía físico-moral, tolerancia de las afecciones locales por escasa irritabilidad, poca aptitud para la fiebre y fenómenos simpáticos, y propensión a supuraciones, gangrenas y regresiones. El sistema linfático no es causa sino víctima de este temperamento, que también se ha llamado escrofuloso erróneamente, porque no constituye más que un terreno apto para la escrófula.

De estos temperamentos pueden considerarse patológicos el abdominal o bilioso y el pseudo-embrionario o linfático. Los temperamentos puros se hallarían muchas menos veces que los mixtos ¹.

Según los patólogos antiguos, los temperamentos tendrían gran influencia en la génesis y evolución de las enfermedades. El temperamento *nervioso* predispondría a las afecciones nerviosas y mentales; el *sanguíneo* a la plétora, hiperemias, inflamaciones y hemorragias; el *muscular* a las mismas que el sanguíneo y a la hipertrofia del corazón; el *bilioso* a las afecciones del hígado y de las vías digestivas, a las enfermedades de la piel y cancerosas; y el *linfático* a los catarros, escrófula, hidropesías, etc. Todo esto es, por lo menos muy discutible.

1 LETAMENDI, *Patolog. gener.*, t. II, p. 835 y siguientes.

¿Qué hay de verdad en la doctrina de los temperamentos? Letamendi afirma que es una de las intuiciones más geniales de la Medicina antigua, y que su fondo es indestructible como todo lo basado en la naturaleza de las cosas. Si los antiguos, dice, explicaron mal *lo que vieron*, a los modernos toca, no negar lo que se ve, sino explicarlo debidamente.

¿Pero realmente los antiguos observaron los temperamentos que describen, y no fueron éstas ideas *a priori* sugeridas por la errónea doctrina de los cuatro elementos y de los cuatro humores? Esto es lo que hacía falta demostrar.

La historia misma de la doctrina y sus vicisitudes—que brevisimamente reseñaremos—; la falta de acuerdo de los autores, aun en los puntos más esenciales, ocurrida tan luego como cayó el humorismo; y las dificultades insuperables con que en la práctica se ha tropezado siempre para determinar el temperamento de cada individuo, y de las que se lamentaba ya el mismo Galeno, y se han seguido lamentando todos los prácticos, quitan mucho valor a la explícita afirmación del sabio patólogo español.

Para nosotros queda sólo como cierta la existencia de variantes en el tipo fisiológico diferentes de las constituciones y de las diátesis—y que bien pueden llamarse temperamentos—pero que hasta hoy no han sido bien determinadas, como lo demuestran las mismas vaguedades y falta de fijeza que se observan en las descripciones de los clásicos, donde, además, se mezclan con caracteres insignificantes, otros que son verdaderamente étnicos o diatélicos.

Este estudio, pues, tiene que rehacerse por completo.

Creemos dudoso, por lo menos, que Hipócrates, como se dice, se refiera expresamente a los temperamentos en algunos pasajes de sus libros, y especialmente en el de *Medicina antigua*; pero en uno de la colección ¹se habla ya, entre las *partes contenidas*, de cuatro humores: *sangre*, *pituita* o flema, *bilis amarilla* (*χρυσή*), y *bilis negra* (*μελαίνου χολή*, *atrabilis*). En algunos puntos sin embargo, pone *agua* en vez de *atrabilis*. Estos cuatro humores estaban relacionados con las cuatro cualidades primeras, elementales, o propias de los cuatro elementos.

La *sangre* era caliente y húmeda, como el *aire*.

La *pituita* fría y húmeda, como el *agua*.

La *bilis* caliente y seca, como el *fuego*.

La *atrabilis* fría y seca, como la *tierra*.

Los cuatro humores se comparaban con las cuatro edades de la vida, con las cuatro estaciones, con los cuatro climas, etc.: la doctrina de los *cuaterniones* estaba entonces en gran apogeo ².

Galeno admitió la misma doctrina, que amplió notablemente, basando en ella la de los temperamentos. El cuerpo sano, o de una *constitución* perfecta en ab-

1 HIPÓCRATES, *De natura hominis* (Opera, ed. citada, f. 10 vuelto).

2 Sin embargo, en pasajes más genuinos de Hipócrates se ve que daba poca importancia en la génesis de las enfermedades a las cualidades primeras (HIPÓCRATES, *De veteri Medicina*, vers. 265 y siguientes).

soluto, sería aquél en que las partes similares tuviesen las cuatro cualidades proporcionadas (*temperadas*) de tal modo que ninguna predominase sobre las demás, y cuyas partes orgánicas tuviesen la disposición, grandor, figura y conexión necesarias¹: el resultado sería un *temperamento* al cual nada faltaría (*temperatum, ad pondus*, perfecto), pero que es muy raro, y tal vez no se realiza jamás. Esto no obsta para que se le tome como modelo para apreciar los otros temperamentos menos perfectos, pero todavía dentro de la normalidad mientras su *intemperie* no impida la acción de las partes, y que son *ocho*: cuatro *simples* en que predomina una sola de las cuatro cualidades (temperamentos *caliente, frío, seco y húmedo*), y cuatro *mixtos*, resultantes del predominio de estas cualidades dos a dos (*frío y húmedo, frío y seco*, etc.). Estos serían los nueve temperamentos principales, que aun podrían subdividirse al infinito según los diversos grados del frío, calor, etc.

Habría además en la constitución de algunos individuos ciertas propiedades inexplicables (*idiosincrasias*), que no dependerían de las cualidades sino de causas *ocultas*. La *constitución* del cuerpo podría ser en consecuencia, y según su relación con la normalidad, *buen*a (sana), *mala* o *neutra*.

La doctrina galénica fué seguida por los griegos posteriores y por los árabes sin separarse de ella en lo fundamental; y sólo más adelante los yatro-químicos pusieron en lugar de los cuatro humores sus *sal, azufre, mercurio* y *tierra*, con cuyas combinaciones sustituyeron las variantes de los humores; y los yatro-mecánicos después se acogieron a una idea de Fernel, negando que los cuatro humores existieran *formaliter* en la sangre, para poder defender mejor sus teorías mecánicas. Más tarde aún, los galenistas españoles disputaron si el temperamento resultaba de las primeras cualidades (Collado), o de las segundas y terceras (Valles), o de cualidades ocultas, originándose inacabables controversias.

Ya en el siglo XVIII los autores solían detenerse poco al hablar de los temperamentos, y Haller los redujo a tres: *sanguíneo, colérico* y *acuoso*, sin disentir apenas de los antiguos en la substancia, combatiendo el exclusivo papel que se venía dando a los humores, contra el mismo espíritu de Galeno, y llamando la atención sobre la intervención de las partes sólidas y de cierta disposición congénita (*congenito stamine*)².

Abriéndose camino estas ideas, y ya en completa ruina las antiguas fantasías y exageraciones humoristas, consideráronse los temperamentos como diferencias individuales debidas al predominio de un sistema o un órgano importante sobre los demás de la economía, admitiéndose el *nervioso* o melancólico, el *bilioso* o colérico³, el *sanguíneo* y el *linfático*, flemático o pituitoso, a los que algunos agregaron el *atlético* o muscular.

1 GALENO, *De temperamentis*, lib. I y II.

2 HALLER, *Elém. de Physiolog.*, trad. Lausana, 1752, t. II, págs. 140 y siguientes.

3 Es muy curioso que habiéndose en alguna época definido los temperamentos, autoritariamente y porque sí, como resultado del predominio de un *sistema general* sobre los demás de la economía, hubiese que llamar *idiosincrasia gastro-hepática* al bilioso, porque

Los temperamentos fueron descritos con más o menos detalles, y tanto por los médicos como por los filósofos—fundados éstos en la observación galénica de que *las costumbres del alma siguen el temperamento del cuerpo*—pero las descripciones en los diversos autores no han resaltado nunca por su concordancia. Además, tampoco volvió a haberla ni en el número ni en la explicación de los temperamentos, y sería muy difícil exponer ni lo principal de lo que sobre la materia se ha escrito. Citaremos sólo, como muestra, algunas opiniones de las que más resonancia han logrado en el último siglo.

Cabanis admitió seis temperamentos: *pituitoso, bilioso, sensitivo, motor, genital y pulmonar* ¹.

Halle admitió temperamentos *generales, parciales y adquiridos*. Los generales resultaban de la influencia del sistema *vascular*, del *nervioso* y del *muscular*. Los parciales podían ser de las regiones—y estaban representados por alguno de los temperamentos generales que dominase en una región importante—o de los órganos: y eran el *pituitoso*, caracterizado por la abundancia de secreciones mucosas, el *melancólico*, por una sensibilidad excesiva de las vísceras abdominales, y el *bilioso*. Los adquiridos no los especificó, y se contentó con hablar de la influencia que sobre los temperamentos primitivos pueden tener el género de vida, medio cósmico, etc. ². La doctrina de Halle obtuvo gran aceptación.

Luton propuso dividir los temperamentos en *fisiológicos* y *patológicos*. Los primeros se señalaban en los diversos períodos evolutivos y eran el *constituyente*, el *erótico*, el *adulto* y el *asexual* o de conservación; los patológicos eran el *nervioso* y el *bilioso* ³.

Dechambre ⁴, después de fijar como condición de los temperamentos que sean innatos, resultantes de una función general (y sólo admite tres: sanguínea, nerviosa y linfática) y que sean ajenos a toda teoría fisiológica, esto es, señalados empíricamente—condición que me parece que pugna con la anterior—propone la novedad de que se admitan también temperamentos por *defecto* del sistema, por ejemplo, *hipo-sanguíneos, hipo-nerviosos*, etc.

Más recientemente algunos autores, y entre ellos Birch-Hirschfeld ⁵, engloban las ideas de constitución, hábito y temperamento: lo fundamental de la variante sería la *constitución*, su expresión anatómica el *hábito*, y su expresión dinámica el *temperamento*, caracterizado, como ya se había dicho, por la manera general de reaccionar el organismo ante los excitantes. Bouchard apenas ha modificado esta apreciación.

A Fouillée, por fin, debemos la última tentativa de estudio de los tempera-

no siendo el hígado sistema general *no había aquél en la definición*. Como se ve, el origen de la tan manoseada idiosincrasia gastro-hepática no ha podido ser más infantil.

1 CABANIS, *Rapports du physique et du moral de l'homme*, Paris, 1802, t. I, p. 479.

2 HALLE, *Leçons à la Fac. de méd. de Paris*, 1806 (*Mém. de la soc. méd. d'émulation*, t. III, p. 342).

3 LUTON, *Dict. de méd. de JACCOUD*, art. *Temperament*.

4 DECHAMBRE, *Dict. enciclop. de méd.*, art., *Temperament*.

5 BIRCH-HIRSCHFELD, *Patolog. gener.*, edic. citada, p. 30.

mentos. Los considera como factores orgánicos del *carácter*, y busca la razón de sus variantes en la función primera de la materia viviente que constituye nuestras células: en el movimiento de integración y desintegración del organismo en general y del sistema nervioso en particular. Si prepondera la integración resulta el temperamento *sensitivo*; y si la desintegración el *activo*; ya que la integración predomina en la sensación, y la desintegración en la reacción motriz. Los temperamentos sensitivos se dividen en de reacción pronta y poco intensa (*sanguineo*), y de reacción intensa y lenta (*nervioso*); y los activos en de reacción pronta e intensa (*colérico*), y de reacción lenta y poco intensa (*flemáticos*).

Agregando los *equilibrados*, en los que los dos procesos están igualmente desarrollados, y los *apáticos*, en que ambos lo están poco, se tienen los seis temperamentos puros; que rara vez se hallan en la naturaleza, porque suelen existir siempre mezclados entre sí. La doctrina de Fouillée tiene fundamentos muy hipotéticos, y es susceptible de muchas objeciones ¹.

7. Idiosincrasias o idiocrasias (de *ἰδιος, propio; συν, con; y ποσσις, mezcla, temperamento: con temperamento propio*).—La idiosincrasia era propiamente hablando, un temperamento *individual*, o aquellas particularidades que distinguían la manera de ser de un individuo de la de los demás. La idiosincrasia, pues, sería individual e irreductible, como lo es la fisonomía de cada sujeto a pesar de tener fundamentalmente los mismos rasgos que la de los demás; el *timbre* de cada organismo que diría Letamendi ². A pesar de haber intentado algunos reservar la voz «idiosincrasia» para los temperamentos parciales de Halle, esta acepción no ha prevalecido, y hoy en Medicina hasta en el lenguaje corriente se llama así, en conformidad con la etimología, *la manera de ser particular de un individuo*.

Pero se citan especialmente como idiosincrasias ciertos caracteres funcionales insólitos y *sui generis*, o bien la disposición de ciertos sujetos, que padecen determinados trastornos morbosos por causas ordinariamente inofensivas, o que suelen producir otros efectos. Los desmayos que en algunos produce la vista de la sangre, de un reptil, de una araña o el olor inocente de ciertas flores, como ya citaba Galeno; el joven de Gaub que era presa de convulsiones si le caía una gota de zumo de limón sobre la piel, y no

1 FOUILLÉE, *Tempérament et caractères, etc.*, Paris, 1895.

2 Barthez relegó los antiguos temperamentos humorales a las *intemperies*, y admitió sólo temperamentos individuales o idiosincrasias.

cualquiera otro ácido; el de Tissot a quien obraba como vomitivo el azúcar; la embarazada de Zimmermann que se desmayaba oyendo el crujido de la seda, etc., son ejemplos de idiosincrasias. Y nosotros estamos viendo todos los días individuos a quienes sienta muy mal la leche o los huevos, a quienes producen erupciones los tópicos más inofensivos, efectos raros el uso interno de ciertos medicamentos, etc., etc. y con una constancia y regularidad tal que se hace forzoso atribuir estas anomalías al factor personal.

Las idiosincrasias que hacen referencia a las sustancias tóxicas son hoy las más estudiadas, y por eso algunos—limitando ya con exceso el sentido de la palabra—parecen olvidar las demás y dan ese nombre a «la diferente sensibilidad de cada individuo a las acciones tóxicas (Richet.)» Esta diferente sensibilidad se explica en gran parte por las variadísimas ingestiones alimenticias y por las múltiples intoxicaciones e infecciones microbianas, minúsculas e inadvertidas con frecuencia, que hacen a cada individuo, en virtud de continuos procesos de anafilaxis y profilaxis, diferente y aun profundamente diferente de los demás. Así se crea en cada individuo una personalidad *humoral*, no menos caracterizada que su personalidad *psíquica*¹.

Como las idiosincrasias son con frecuencia hereditarias y familiares, y se observan alguna vez asociadas al asma, la urticaria, jaquecas, etc., se ha llegado a creer que existe un terreno común donde germinan todas estas manifestaciones, una anomalía funcional del aparato vaso-motor (*diátesis angioneurótica*), que algunos hasta creen de origen tiroidiano.

• Téngase muy presente que el empeño de asignar a un individuo una idiosincrasia dada, y aun un temperamento determinado, tuvo razón de ser en alguna época, pero hoy únicamente revelaría un desconocimiento completo del estado de estas cuestiones. El práctico debe sólo limitarse a hacer constar esas condiciones individuales cuando aparezcan por modo muy evidente.

1 RICHET, *L'anaphylaxie*, p. 32.

CAPITULO XXIV

Diátesis

I. Concepto de las diátesis.—2. Caracteres de las diátesis.—3. Son las diátesis enfermedades?—4. Diátesis en particular.

1. **Concepto de las diátesis.**—Al lado de las condiciones individuales que hemos estudiado, y formando como la transición entre las normales y las patológicas, figuran las diátesis y ciertas condiciones heredadas o congénitas.

La palabra diátesis es otra de las que con más variedad se han usado en el lenguaje médico; pero no nos sería difícil demostrar que su significación actual, bastante precisa, representa sólo un progresivo perfeccionamiento de la que tuvo en su remotísimo origen y ha conservado, en medio de confusiones deplorables, a través de los siglos.

Diátesis (de $\delta\iota\acute{\alpha}\theta\epsilon\sigma\iota\varsigma$, *disposición*), llamaban Hipócrates, Platón y Aristóteles a la *disposición o cualidad que tiene permanencia en el cuerpo*¹. Pero pronto esta palabra—que los latinos tradujeron por *affectus*—se usó en un sentido latísimo para denominar lo mismo el estado de salud que el de enfermedad, porque, como decía Galeno, todo ésto en cierto modo afecta siempre; sin embargo, se procuró reservarla en especial para algo permanente que quedaba como resultado de la acción morbosa o *pathos*².

Conserváronse por largo período las variadas acepciones de la

1 Véanse VALLES, *Contravers. med. et philosoph.*, Alcalá, 1583, p. 62.—MERCADO, *De morbis* (Opera, Valladolid, 1604, t. I, p. 888).

2 Véase atrás, el significado de la voz «afección» según los antiguos (p. 170).—*Quæ græcis est diathesis, affectus nobis apellatur..... Ex affectione tandem proficiscitur affectus, qui græcis diathesis, quasi impressum affectionis vestigium* (FERNEL, *Universa Medicina*, Ginebra 1679, p. 127).

palabra, confundidas también con las de la voz «afección», y puede decirse que no hubo fijeza en su significado hasta que Brown la definió «un estado del cuerpo inmediato a la enfermedad¹» idea que luego se precisó más; considerándose hoy la diátesis como *una disposición general y permanente del organismo, que puede dar lugar a estados morbosos locales que revelan de algún modo su comunidad de origen*².

Adelantaremos un ejemplo de diátesis. Obsérvase que ciertos individuos, y aun más frecuentemente ciertas familias, padecen fluxiones y dolores en los músculos, tejidos fibrosos o articulaciones, y a veces verdaderas inflamaciones articulares; sufren jaquecas u otras neuralgias; en el aparato respiratorio, bronquitis rebeldes, enfisema, asma, etc.; en el circulatorio lesiones especiales de las tónicas arteriales con todas sus consecuencias; en el digestivo, dispepsias; en la piel, erupciones; etc. Estos trastornos patológicos especiales, y aun las enfermedades más comunes suelen tomar un sello particular cuando recaen en estos sujetos. Por otra parte, las indicadas alteraciones se presentan pocas veces simultáneamente, las más alternan o se sustituyen, y frecuentemente dejan entre sí largos intervalos, al parecer de completa salud. Estas circunstancias, la fisonomía especial de los estados patológicos en estos sujetos, la frecuente repetición de aquellos a través de las generaciones, y el dato importante de que suelen mejorarse, desaparecer o evitarse todos a la vez, con un tratamiento único, dirigido, no contra estas manifestaciones en particular, sino contra algún estado vicioso que se supone en la nutrición, obligan a admitir una causa común, un fondo o terreno especial, que une determinaciones patológicas tan diferentes por la forma y el lugar, y *permanece* a pesar de las remisiones más o menos largas de aquéllas, provocando o contribuyendo a provocar su aparición. Ese fondo común, o estado orgánico de predisposición o inminencia morbosa, es el que se llama diátesis, y diátesis artrítica en el caso que nos sirve de ejemplo.

1 BROWN, *Elem. Medicinæ*, Edimburgo, 1780, p. 2, § VI.

2 La escuela de Mompeller, que estudió las diátesis con singular empeño, las consideró formando parte de sns «afecciones»—cuyos caracteres ya dejamos indicados (pág. 171)—y por consiguiente como estados generales y decididamente morbosos.

He aquí algunas definiciones que se han dado de diátesis, y que puede servir para aclarar más su concepto:

De Chomel: «disposición en virtud de la cual varios órganos o partes de la economía son simultánea o sucesivamente asiento de afecciones espontáneas en su desarrollo, e idénticas en su naturaleza, aunque se presenten bajo diferentes aspectos ¹.» «Naturaleza» se refiere aquí más al carácter etiológico que a la forma, que es muy variable, del proceso morboso.

De Monneret: «un estado general del organismo, hereditario o innato, rara vez adquirido, latente por completo hasta la época en que determina una enfermedad general, caracterizada por lesiones o trastornos funcionales diseminados en gran número de puntos, pero idénticos por su naturaleza, y cediendo a la misma medicación ².»

De Santero: «vicios constitucionales... con período de latencia y de manifestación, simple o múltiple, simultánea o sucesiva, en uno o más órganos, y transmisibles por herencia ³.»

De Bouchard: «trastorno permanente de la mutaciones nutritivas, que prepara, provoca y sostiene enfermedades diferentes en cuanto a formas sintomáticas, sitio anatómico y proceso patogénico ⁴.» Constituye, en parte, la diátesis uno de los procesos patogénicos de este autor—trastornos previos de la nutrición;—si el cambio nutritivo no es durable, el trastorno patogénico se llama *oportunidad morbosa*, que viene a ser la *diátesis corta* de los médicos del siglo pasado. Pero las diátesis y todos los trastornos nutritivos pueden ser engendrados por *acciones nerviosas*.

De Hallepeau: «una modificación del tipo fisiológico, que disminuye la resistencia del organismo a la acción de ciertas provocaciones, e imprime a sus reacciones y actos morbosos una forma especial ⁵.» Esta definición nos parece, por varios conceptos, de las más aceptables.

De Chantemesse y Podwysotsky: «una discrasia específica crónica, de manifestaciones múltiples, variadas, a veces agudas, engendrada por productos de la vida celular, bajo la influencia de una incitación de agentes exteriores, patógena por su cualidad propia o por la fragilidad hereditaria del paciente. Hay muchas diátesis, y la Química no puede todavía entregarnos el cuerpo del delito ⁶.»

1 CHOMEL, *Patolog. gener.*, trad. Madrid, 1871, p. 90.

2 MONNERET, *Tr. de Patholog. génér.*, 1861, t. III, p. 850.

3 SANTERO, *Clinica médica*, Madrid, 1879, t. I, p. 20.—Esta es la definición del *elemento diatésico*, o *diatesis*, porque, apesar de su escuela, Santero cree con Nieto y Serrano que conviene distinguir la diátesis de la enfermedad diatésica, reservando el primer nombre para la causa íntima y latente del padecimiento, y el segundo para su evolución en fenómenos perceptibles (t. IV, p. 436).

4 BOUCHARD, *Maladies par ralentissement de la nutrition*, Paris, 1885, p. 377.—*Leç. sur les auto-intoxications*, Paris, 1887, p. 8.

5 HALLOPEAU, *Pathol. génér.*, Paris, 1898, p. 236; y p. 286 de la trad. del Sr. Oliver Aznar, Barcelona, 1898.

6 CHANTEMESSE y PODWYSOTSKÝ, *Path. génér. et exper.*, Paris, 1901, p. XIV.

2. Caracteres de las diátesis.—En la actualidad hay todavía dos escuelas que entienden de un modo diverso las diátesis: la de Montpellier representada por Grasset, que sostiene que la diátesis es un estado morbosos, una enfermedad; y la de París representada por Bouchard, que defiende que es sólo un estado pre-morboso, una predisposición. Pero hay unanimidad en cambio, en admitir en las diátesis los siguientes caracteres:

- 1.º Son estados generales, o, mejor dicho, constitucionales.
- 2.º Son esencialmente permanentes, crónicas.
- 3.º Pueden existir en estado latente durante períodos muy largos de la vida.
- 4.º Las manifestaciones diatésicas siempre son múltiples y variadas en la forma (polimorfas); jamás consisten en una lesión única y especial.
- 5.º Estas manifestaciones no agotan la diátesis, antes más bien la refuerzan: es decir, que—usando de la frase antigua—no son *críticas*.
- 6.º Las diátesis influyen y modifican las enfermedades no diatésicas, y entre ellas las mismas parasitarias infestantes o infectantes.

Y 7.º Pueden ser hereditarias o adquiridas.

Se duda si siempre las diátesis necesitan de la acción de otra causa para dar lugar a hechos morbosos, o son por sí suficientes para producirlos. Ambos casos parecen observarse en la práctica, y no puede negarse que lo segundo es lo más característico en la diátesis, ya que cuando necesita de la intervención de otra causa, de un agente infectante por ejemplo, la noción de diátesis se confunde fácilmente con la noción más general de *terreno*.

Las diátesis pueden, aunque difícilmente, modificarse y curarse, y acaso transformarse unas en otras, o combinarse entre sí.

3. Son las diátesis enfermedades?—Ya hemos dicho que esta cuestión divide hoy todavía a los patólogos. Admiten todos ese estado especial de la economía que se manifiesta de vez en cuando por hechos que nadie duda en calificar de morbosos; pero ese estado ¿es ya morbosos también? Sólo los de la escuela vitalista—a quienes preciso es confesar que se debe la conserva-

ción del concepto de diátesis—siguen llamando enfermedad a aquel estado, que tienen como un caso de la afección; la generalidad de los patólogos la consideran con caracteres insuficientes para calificarle de tal, y usan por lo tanto de la palabra *diátesis* con aquella significación que la da la etimología y el uso antiguo: en el sentido de mera predisposición ¹.

Como dice Hallopeau, si prevaleciese la opinión de los primeros, la diátesis se confundirían con las enfermedades crónicas, y sobraba la palabra; pero entre las diátesis y las enfermedades crónicas hay diferencias esenciales. Las diátesis pueden permanecer latentes la mayor parte de la vida, y no revelarse más que por alguna afección pasajera: ¿se conducen así las enfermedades crónicas? ¿Se puede llamar enfermos a individuos cuyas funciones todas se desempeñan con regularidad, y cuyos órganos no presentan ninguna alteración? Esto estaría en contradicción con la definición misma de enfermedad.

El frío y el contacto del agua de jabón provocan en un artrítico el eczema de las manos ¿se dirá por ésto que ese individuo tiene una enfermedad general? Pero, si así fuese, la enfermedad sería la regla entre nosotros, y la salud la excepción; porque hay bien pocas familias en las que no se encuentre, profunda o ligera, la huella de una diátesis ².

Las razones de Hallopeau nos parecen muy poderosas; pero Grasset, a su vez, apunta un grave inconveniente que surge de esa manera de pensar. Los médicos que no ven en la diátesis, dice, más que una oportunidad o una disposición, llaman necesariamente *enfermedad* a todas las fases de la evolución diatésica, y hacen de todas estas manifestaciones sucesivas otras tantas enfermedades distintas. Abandonan así completamente la idea de unidad que expresa la diátesis, no ligan los diversos actos morbosos por un

1 «Esta disposición no es en sí misma otra cosa que una modificación dentro del orden fisiológico, que puede ser un día uno de los factores o elementos de una enfermedad determinada y correlativa, pero que no tiene en su esencia las condiciones para convertirse en enfermedad (CORRAL Y OÑA, *Hist. de la Filosofía médica*, t. I, p. XCII).»

La escuela de Montpellier, que en principio excluía de las diátesis las enfermedades virulentas y parasitarias, contaba como sus mejores ejemplos de diátesis, la tuberculosis, el paludismo, etc., cuya naturaleza parasitaria se ha demostrado después.

2 HALLOPEAU, *Patholog. génér.*, p. 236.

fondo patológico común, y por consiguiente quitan a la noción de diátesis su carácter verdaderamente práctico, su utilidad clínica.

Por otra parte, la diátesis es más que una predisposición, porque por sí sola, sin causa ocasional muchas veces, puede desarrollar la enfermedad ¹.

La discusión así planteada es interminable, porque supone que las diátesis han de ser necesariamente o enfermedad o estado normal; y hay, como se ve, graves dificultades en sostener con rigor una u otra opinión. ¿Por qué, pues, no ha de ser el estado diatéxico una de esas desviaciones de la normalidad, que no son ya la salud perfecta, ni todavía la enfermedad bien definida? Nosotros consideramos la diátesis como uno de tantos estados de transición o neutros que diría Galeno, y desde este punto de vista, nos explicamos bien las diferencias que separan las dos escuelas, poseedoras cada cual de una parte de la verdad. La diátesis es un estado *menos normal*, que no siempre llega a constituir enfermedad; y cuando se manifiesta por hechos verdaderamente patológicos, la unidad de éstos queda bien establecida por la comunidad de origen. La denominación de *temperamento morbo*, que no puede expresar otra cosa que uno de esos estados mixtos, ha sido aplicada a la diátesis por patólogos de ambas escuelas, desde Jaumes y Grasset hasta Bouchard. Más feliz nos parece, sin embargo, la denominación de *enfermedad en potencia*, empleada por Chauffard y por Bouchard. Ambas frases representan ya una mutua concesión, y un apoyo anticipado a nuestra opinión.

4. **Diátesis en particular.**—Habiéndose definido siempre las diátesis con alguna vaguedad, aun desde Brown en que se fijó la acepción moderna, se comprende que no haya existido el mayor acuerdo entre los autores para señalar los estados que merecían ese nombre; y que mientras Brown admitía sólo dos (*astenia* y *estenia*) y dos también la escuela italiana de Rasori (*de estímulo* y *contraestímulo*), Grisolle contase 17, Hildebrand hasta 21, Baumes 22, etc. Bastaba que se observase una serie de actos morbosos, que apareciesen simultánea o sucesivamente, y de causa des-

1 GRASSET, *Dict. de méd. de DECHAMBRE*, art. *Diathèse*.

conocida, para que algunos invocasen la idea de diátesis, que con estos abusos llegó a caer en un completo descrédito ¹.

Gintrac vino a hacer luz en esta confusión dividiendo las diátesis en *monogénicas*, o representadas por un solo producto (inflamatoria, hemorrágica, etc.), y *poligénicas*, cuando son representadas por varios; advirtiendo que «sólo a las poligénicas son aplicables más bien las definiciones de diátesis, y especialmente las modernas ²».

Las principales diátesis poligénicas eran la *artrítica*, *herpética*, o dartoza, *escrofulosa*, *sifilítica* y *cancerosa*, y son las que verdaderamente han fijado después la atención de los patólogos. Pero todavía se han suprimido más tarde la cancerosa, la sifilítica y aun la herpética.

La sífilis presenta algunas analogías con las diátesis, pero también diferencias esenciales: es una enfermedad, una infección, y esto bastaría para excluirla; en las épocas de mayor latencia se demuestra la presencia de un virus, que es el que provoca la aparición de los accidentes; las enfermedades, por otra parte, no toman en el sífilítico ningún carácter especial.

Respecto al cáncer, es indudable que existe una predisposición transmisible por herencia, pero parece enteramente local, y ligada a la vida de un grupo de elementos celulares: las recidivas y las generalizaciones son debidas exclusivamente a la proliferación de elementos emanados del foco primitivo (Hallopeau). Algunos, sin embargo, vuelven hoy a admitir estados predisponentes generales, o mejor humorales, en la génesis cancerosa.

El herpetismo sigue siendo considerado por algunos como diátesis autónoma; pero los más le reducen hoy al artrismo, o niegan en él todo fondo diatésico, disociándole en afecciones locales indiferentes.

Quedan, pues, de las diátesis poligénicas de Gintrac—las verdaderas diátesis—sólo la artrítica y la escrofulosa ³.

1 He aquí, para muestra, las diátesis que reconocía Baumes (*Précis théor. et prat. sur les diathèses*, París, 1853): la inflamatoria, purulenta, gangrenosa, reumática, gotosa, catarral, dartoza, hemorrágica, hemorroidal, serosa, ventosa, verminosa, calculosa, aneurismática, huesosa, nerviosa, escorbútica, cancerosa, melánica, tuberculosa, escrofulosa y sifilítica!

2 GINTRAC, *Patología interna*, trad. Madrid, 1855, t. II, p. 205.

3 Se han iniciado trabajos de revisión y renovación en todo lo que se refiere a alteraciones constitucionales, a las que hombres de ciencia—sobre todo alemanes—buscan con ardor *substrata* sujetos a investigación científica.

Se trata, según leemos, de «despojar al estudio antiquísimo de las diátesis de sus ropajes *científicos*, y hacerle reaparecer como un estudio de la constitución científicamente fundado.» Se trata de «armonizar los datos de la moderna investigación con las inspiracio-

a) *Artritis* (*diátesis artrítica*, de *αρθρον*, articulación ¹; *diátesis braditrófica* de Landouzy: de *βραδύς*, lento y *τροφή*, nutrición) ² Se ha intentado describir el tipo del artrítico fuera de la enfermedad, pero estas descripciones son harto vagas y merecen poca confianza, porque lo único típico de las diátesis es su tendencia a ciertos estados patológicos, y solo *a posteriori* pueden afirmarse con seguridad ³. Diremos, no obstante, que estos sujetos suelen ser de buen aspecto, de bastante color y ligeramente gruesos. En algunos es precoz la calvicie y la obesidad. Tienen algo menos resistencia a la fatiga y a la enfermedad que lo ordinario. Unos son irritables y vehementes, otros apáticos. Generalmente son de buen apetito, y sus orinas ricas en urea y ácido úrico ⁴.

Gautrelet, fijándose en el aspecto químico, cree que hay en estos diatélicos, entre otros cambios, acidez de la sangre debida a fosfatos monobásicos, uratos ácidos, ácido carbónico, y sobre todo al ácido láctico, y disminución de glóbulos rojos. Estaría aumentada la acidez del jugo gástrico, del sudor, de las heces y de la orina, en la que disminuiría el ácido fosfórico y el cloro. Habría disminución de la alcalinidad de la bilis, disminución del moco, y endurecimiento (deshidratación) de los tejidos ⁵.

Los estados patológicos llamados artríticos y que revelarían la diátesis, son las *litiasis renal* y *biliar*, la *obesidad*, la *diabetes*, el *asma* y el *enfisema*, la *gota*, los *reumatismos*—excluidos probablemente el articular agudo y el deformante— las *laringitis granulosas*, las *hemorroides*, ciertos *eczemas* y otras dermatosis, la *hemicránea* y otras neuralgias; a los que algunos agregan las *dispepsias ácidas*

nes felices del pasado (NEUBURGER, en *Ztschr. f. ang. Anat. u. Konstitutionslehre*, Berlín 1913, t. I, p. 4).*

Laudable es el empeño, y sinceramente deseamos que los resultados correspondan a estos entusiasmos. Entusiasmos que es lo único que por hoy podemos registrar.

1 Hay que prescindir del sentido etimológico, porque frecuentemente en el artrítico no hay nada articular (Bazin).

2 También ha sido llamada oligotrófica (de *ὀλιγός*, poco) y ocnotrófica (de *ὄκνος*, perezoso) e hiperácida (Gautrelet). Lancereaux prefiere el nombre de *herpetismo*, pero excluyendo de esta diátesis la gota y el reumatismo articular agudo, y en esto último también están conformes muchos. Grasset emplea recientemente el nombre de *herpético-artritis* (*Consult. médic.* etc. París, 1898, p. 62).

3 Consignamos con pena que muchos médicos—*nomine tantum*—se han apoderado del concepto de artritis, pésimamente entendido, como de un medio cómodo de evitar esfuerzos diagnósticos, y formulan en consecuencia regímenes alimenticios inverosímiles, con olvido de los más elementales conocimientos de Fisiología!

4 PROUST Y MATHIEU, *Hygiène du goutteux*, París, p. 102 y siguientes.

5 GAUTRELET, *Urines*, París, 1889, p. 276.—*Physiol. urosémiol.*, 1906, p. 20.

y multitud de *afecciones nerviosas* ¹. Parece demostrada en los artríticos la tendencia a las *fluxiones* y a las *esclerosis*. Es difícil evitar las exageraciones en este punto.

Cuando se observan estas afecciones en un individuo, suelen existir también unas u otras del grupo en sus ascendientes o descendientes; se comprende, sin embargo, que estos hechos patológicos no sean diatélicos en todos los sujetos, pues pueden recaer en individuos completamente exentos de tales vicios constitucionales. Hay entonces también retardo nutritivo, dice Bouchard, pero pasajero.

Los artríticos, últimamente, constituyen un buen terreno para ciertos hongos como el del muguet y los aspergilos, pero en cambio se defienden mejor que los demás contra el bacilo tuberculoso.

Se ha señalado también la predisposición de los artríticos al cáncer.

El artritismo se adquiere por herencia, y se adquiere además, o se agrava, por la falta de ejercicio y de hematosis, influyendo también desfavorablemente el dormir demasiado, la alimentación excesiva, el alcohol, y tal vez la humedad y el frío.

Bouchard, que ha estudiado merítisimamente la diátesis artrítica, emite la hipótesis, según él muy justificada, de que está constituida por un *retardo de las mutaciones nutritivas*, como resultado del cual sobrevendría una discrasia ácida, porque los ácidos no se quemarían suficientemente: esta discrasia podría contribuir luego a sostener el retardo nutritivo. Disminuída la desasimilación y sus productos, aumentarían en la orina los resultantes de oxidaciones incompletas; habría en el organismo acúmulos de grasa (obesidad), de glucosa (diabetes), de materias azoadas (gota, litiasis), aumentaría el peso, etc. ² A la manera de un horno en el que se echase

1 «Se puede considerar el artritismo como un árbol cuyas principales ramas son la gota, el reumatismo articular, ciertas formas de hemicránea, etc. Hay al otro lado un árbol *nervioso* comprendiendo la neurastenia, la histeria, la epilepsia, etc. Los dos árboles viven en cierto modo sobre el mismo terreno, se comunican por las raíces, y tienen relaciones tan íntimas que puede preguntarse muchas veces *si no son un mismo árbol* (CHARCOT, *Leç. du Mardi*, París, 1887 y 1888, pág. 39). La aproximación es tanto menos violenta cuanto que hay quienes consideran el artritismo como una neurosis que debería ocupar un lugar dentro de la gran familia neuropática (Lancereaux, Proust y Mathieu, etc.) Féré cree que el artritismo y la «diátesis neuropática» son por lo menos dos estados congéneres, *estados de degeneración*, resultantes de un trastorno de la nutrición diversamente especializado (FÉRÉ, *La famille névropathique*, París, 1894, pág. 166).

2 Según Bouchard, hay *nutrición retardada*—pero sólo si es permanente puede hablarse de diátesis—cuando existen uno o varios de estos caracteres: Cuando después de ingerir cierta cantidad de alimento el organismo emplea más tiempo que en el estado normal en volver a su peso primitivo.—Cuando la ración de conservación (*d'entretien*) puede ser

exceso de combustible, o faltase el tiro, el organismo artrítico no puede quemar sus *ingesta*; y sus propios desechos le perjudican, como las cenizas y escorias a una máquina que no se limpia (Gautrelet).

Este último autor sostiene que las diátesis están constituidas por una alteración química de la sangre, que puede reflejarse exactamente en la orina; y apoyándose en el hecho demostrado de que la acidez disminuye las oxidaciones orgánicas, y la alcalinidad las activa, y asimilando, además, los cambios orgánicos a las fermentaciones, cuya actividad disminuyen el cloruro de sodio y otros agentes, defiende en virtud de curiosas observaciones que la diátesis artrítica está constituida por una *hiperacidez de la sangre*¹.

Bouchard considera la acidez como consecutiva; y realmente, la *permanencia* del estado diatésico se explica mejor refiriendo la alteración primaria a la nutrición. Todas las explicaciones humorales, que tan arraigadas están aún en el vulgo—las *materias peccantes* de los antiguos—han tropezado siempre con esta dificultad; verdaderamente no se concibe esa manera de ser tan durable y de todo el organismo, que crea «una vida nueva, marcada por un sello íntimo, original, que la especializa y hace de ella una existencia aparte de las demás existencias»² sin referirla a los sólidos (véase

menor que la normal.—Cuando el peso del cuerpo aumenta con la ración normal.—Cuando con la ración de conservación la cantidad de los *excreta* es menor que la normal.—Cuando en la abstinencia la disminución del peso del cuerpo es menor que normalmente.—Cuando en la abstinencia la cantidad de los *excreta* es menor que normalmente.—Cuando se ven aparecer entre los *excreta*, productos incompletamente elaborados (ácidos úrico, oxálico, grasos, volátiles y otros).—Cuando se acumulan en el cuerpo uno o varios principios inmediatos, siendo normal la alimentación.—Y cuando durante el reposo, la abstinencia, y particularmente durante el sueño, hay un descenso de temperatura del cuerpo mayor que en el estado normal (BOUCHARD, *Ralentissement*, etc. p. 459). Sansón ha objetado a Bouchard que correlativo al retardo nutritivo debiera existir un retardo de las manifestaciones de la energía, y suele observarse lo contrario (SANSÓN, *L' hérédité norm. et pathol.*, París, 1893, p. 206). Con el último carácter citado por Bouchard, y alguna otra razón que se ocurre, no sería difícil contestar a Sansón.

1 GAUTRELET, *loc. cit.*, p. 275 y siguientes.—Claro está que estas afirmaciones de Gautrelet sobre la acidez de la sangre son completamente gratuitas, porque hasta hace poco no se ha dispuesto de medios para determinarla de una manera seria. Y por eso las explicaciones fundadas en ese hecho teórico han sido bien calificadas de *candorosas* (J. M.^a DE CORRAL, *La reacción actual de la sangre y su determinación electrométrica*, Valladolid, 1914, p. 119).

2 JAUMES, *Patholog. génér.*, París, 1869, p. 131.

pág. 144), y a su función más estable: la nutrición. Muchas razones y analogías hablan también en favor de esta conjetura.

Las doctrinas de Bouchard no han dejado, sin embargo, de suscitar algunas objeciones: ya tachándose de poco fundada la idea del retardo nutritivo, ya creyéndose exagerada la amplitud que se da al cuadro del artrismo, que a poco más abrazaría todas las enfermedades de la especie humana. Tanto valdría entonces reducirlo todo a una *mala constitución*, y suprimir de un golpe la diátesis. Algún trabajo cuesta, ciertamente, comprender cómo un vicio nutritivo único causa estados patológicos tan diferentes: es lo probable que, más que de una sola braditrofia, se trate de un grupo de braditrofias.

Además hay braditrofias, como el raquitismo y la osteomalacia, que no son de la familia artrítica; y, especialmente en algunas enfermedades artríticas, como la gota y la diabetes, es muy discutible que haya retardo nutritivo¹.

Se sospecha hoy que el artrismo se halle muy relacionado con perturbaciones de las secreciones internas, bien del tiroides (Levi y Rothschild), bien pluriglandulares (Castello, Massalongo y Falta): que proceda de un estado de *labilidad* de todas estas glándulas, caracterizado por un funcionamiento que oscila entre la hiperfunción y la hipofunción.

Casi es innecesario decir que no faltan tampoco quienes tratan ya de explicar esta diátesis—como la escrofulosa—por reacciones de anafilaxis e inmunidad contra la introducción de venenos y microbios diversos.

b) *Escrofulismo (diátesis escrofulosa, de escrofa, la cerda²; estrumosa de struma, papera; por la forma del cuello; linfática*

1. Los descubrimientos de la Bacteriología podrán tal vez modificar en lo porvenir la doctrina de las diátesis, pero hoy sería todavía prematuro afirmar nada sobre el particular. Los trabajos de Guyot en pro de un diplococo como causa específica de las enfermedades reumáticas, los resultados de Poncet que tienden a hacer considerar algunas supuestas manifestaciones artríticas como formas atenuadas de la tuberculosis, y otras investigaciones semejantes habrán de tenerse muy en cuenta, pero no pueden servir aún para invalidar las conclusiones a que en ésto se ha llegado por la observación clínica.

2. Los griegos llamaban a las *escrófulas* *χοιζός*, de *χοῖρος*, cerdo.

por creerse una exageración casi morbosa del temperamento linfático; *hipoácida* de Gautrelet).—Los caracteres que se atribuyen a esta diátesis son los del temperamento linfático muy marcado: el color pálido, las formas abultadas, el labio superior engrosado y prominente, las amígdalas voluminosas, falta frecuente de armonía en las diversas partes del cuerpo, a veces rasgos de infantilismo, escaso desarrollo del sistema piloso, carácter apático, y sobre todo una falta de resistencia notable contra las causas morbíficas¹, y especialmente contra los parásitos infestantes o infectantes.² El escrofuloso constituye el mejor terreno para el desarrollo del bacilo de Koch: es un *candidato* a la tuberculosis.

Gautrelet describe a los escrofulosos con caracteres opuestos a los de los artríticos: menos acidez de la sangre, aumento de las oxidaciones, consunción, —la fiebre sería esto mismo transitoriamente—disminución de acidez del jugo gástrico y de la orina, aumento en ésta de ácido fosfórico y cloro, aumento de secreción del moco, reblandecimiento o hidratación de los tejidos, etc., etc. La hipoacidez y la disminución del cloruro de sodio del organismo, a más de favorecer las oxidaciones, facilitarían el desarrollo del bacilo tuberculoso³.

Además de la *tuberculosis* con todas sus localizaciones, estos sujetos padecen con frecuencia desesperante *afecciones inflamatorias*—corizas, anginas, conjuntivitis, eczemas, impétigos, adenitis, osteitis y artritis—producidas por causas comunes, pero que siguen en ellos una marcha tórpida, siendo muy lenta la regresión de los productos inflamatorios, y dando lugar al espesamiento de los tejidos. Los ganglios linfáticos, sobre todo, tienen en estos sujetos una vulnerabilidad especial, y los del cuello están frecuentemente afectados.

Todos estos hechos patológicos, entre los que siempre tiene el lugar preponderante la tuberculosis, constituían antes la enfermedad llamada *escrófula*, que hubo luego que disociar en sus componentes, dejando sólo el terreno diatéxico como lazo común.

1 Como se ve, la constitución débil, el temperamento linfático y la diátesis escrofulosa tienen por lo menos muchos puntos de contacto entre sí, y no siempre será fácil trazar entre ellos la línea divisoria.

2 Enfrente de este tipo de escrofulismo, al que dan el nombre de *tórpido* o blando, suele describirse otro tipo nervioso o *erético*, formado por individuos delgados, o sean de escaso desarrollo esquelético, muscular y adiposo, piel blanca, venas azuladas, aspecto aporcelanado de la esclerótica, vivacidad física e intelectual.

3 GAUTRELET, *loco citato*, p. 303 y siguientes.—Agrégase además que esta hipoacidez de los humores incapacita al organismo para asimilar y fijar las sales, de donde se origina su desmineralización, constituyéndose así el terreno apropiado para la germinación tuberculosa.

Las causas del escrofulismo son la herencia, y luego todas las condiciones de vida opuestas a las que desarrollan el artrismo: mala alimentación, habitaciones húmedas, falta de aire y de luz, trabajo excesivo, etc., que vienen a reducirse a la miseria en todas sus formas y consecuencias. Pero la herencia en primer término: los tuberculosos—algunos creen que exclusivamente,—los debilitados por cualquiera causa, enfermedad o malas condiciones de vida, engendran hijos afectados de escrofulismo. Con razón decía Pidoux que la diátesis tuberculosa—que es la escrofulosa—era la que venía a terminar con todos los deterioros y miserias orgánicas de las generaciones.

Con la diátesis escrofulosa o linfática se confunden, o están por lo menos muy relacionados, los llamados *estado linfático* y *diátesis exudativa*, que más parecen ya, sin embargo, estados morbosos que simples predisposiciones.

Estado linfático (o constitución linfática, estado tímico-linfático, estado hipoplástico) ¹.—Es según Paltauf una anomalía constitucional caracterizada por palidez de la piel, pániculo adiposo bien desarrollado, e hiperplasia de las diferentes partes del aparato linfático (ganglios del cuello, axila, mesenterio, etc., folículos linfáticos de la cavidad naso-faríngea, intestino, lengua, bazo, etc.). El timo está aumentado de volumen. Bartel exige que se demuestre en los ganglios linfáticos la tendencia a formaciones fibrosas, o que la fibrosis esté ya constituida. El estado linfático es comprobable en la autopsia sobre todo en los adultos; y no tanto en los niños, cuyos órganos linfáticos tan fácilmente reaccionan, ante los diversos excitantes, en sentido hiperplástico.

Se distingue el estado linfático congénito y el adquirido: éste, producido casi siempre por infecciones crónicas, comprende probablemente cosas muy desemejantes.

Es notable la vulnerabilidad morbosa de estos individuos hipoplásticos: más de la mitad mueren de 14 a 25 años, generalmente por infecciones, y en su mayor parte tuberculosas.

La anomalía constitucional que expresa el estado linfático sospecha Biedl que sea debida a un defectuoso desarrollo embrionario de los órganos hormonales,

1 Según Kahler, bajo el nombre de constitución hipoplástica (o de *insuficiente desarrollo*) se comprenden una serie de estados degenerativos que abarcan hasta el *morbus asténicus* de Stiller, el enuocoidismo y los infantilismos.

Respecto a la denominación de «estado tímico-linfático» se hace una distinción. El timo puede estar aumentado por un desarrollo de los elementos linfáticos (estado linfático puro), por un desarrollo de sus elementos epiteliales (estado tímico puro), o por una mezcla de los dos (estado tímico-linfático). Los tres estados están por lo menos muy próximos.

que lleve más tarde a una insuficiencia pluriglandular, perturbadora del necesario equilibrio de estos órganos. La hipótesis es muy verosímil, conocida la influencia poderosa que las glándulas de secreción interna tienen en el desarrollo del organismo y en el metabolismo nutritivo. Además, parece demostrada en el estado linfático la hipoplasia de las cápsulas suprarrenales y de todo el sistema cromafin. La mononucleosis, por fin, muy saliente en estos individuos, se halla en la mayor parte de casos de perturbación endocrina; si bien Marañón insiste ¹ en que ésta mononucleosis no se debe directamente a la alteración glandular, sino al estado linfático que se asocia como elemento común a las diversas enfermedades endocrinas ².

Diátesis exudativa.—Con este nombre designa Czerny, de Breslau, un conjunto de manifestaciones morbosas, expresión, según él, de una anomalía congénita y hereditaria de la constitución, y en las que influye de una manera decisiva la alimentación, y que desaparecen o se atenúan considerablemente en la pubertad. Son reacciones inflamatorias no infecciosas, al menos primitivamente, caracterizadas por procesos exudativos de la piel y mucosas (*costras de leche, eczemas, etc.*).

La diátesis exudativa abre la puerta a ciertas infecciones secundarias de la piel y mucosas; al paso que, por la inversa, otras infecciones como la vacuna y el sarampión, la despiertan; otras la mejoran; y los procesos febriles pueden suspender sus manifestaciones.

Unos como Galup hacen sinónima esta diátesis exudativa de la escrofulosa; otros como Comby del artritisismo, aunque advirtiéndolo que el artritisismo heredado puede traducirse en el niño por un estado linfático (tan grande es la relación que existe entre las dos diátesis clásicas!).

Pero basta leer la descripción de esta supuesta diátesis, para ver que se trata de un verdadero estado morbozo, siquiera pueda tener, como tantos otros, un fondo diatéstico, lo más probablemente escrofuloso ³.

¿Hay más diátesis que la artrítica y la escrofulosa? Bailhache defiende la existencia de una diátesis *para-sifilitica*, y no cree improbable la *para-impalúdica*, la *para-alcohólica*, etc. Así como el tuberculoso transmite frecuentemente a sus hijos un modo de nutrición viciado, un terreno especial—el escrofulismo—consta

1 MARAÑÓN, *Constitución, diátesis y glándulas de secreción interna*, en *El Siglo Médico*, 29 Enero 1916.—Kahler, sin embargo, distingue la mononucleosis procedente de alteraciones endocrinas, que es un aumento de los linfocitos, de la propia de anomalías constitucionales, que es un aumento de los grandes mononucleares y formas de paso.

2 PALTAUF, *Über die Bezieh. d. Thymus z. plotzl. Tod*, en *Wiener klin. Wochenschr.*, 1888, p. 877; y 1890, p. 172.—BARTEL, *Status thymico-lymph. u. St. hypoplasticus*, Leipzig-Viena, 1912.—CHVOSTEK, *Ztschr. f. ang. Anatomie u. Konst.-lehre*, 1913, t. I, p. 27.

3 CZERNY, *Die exudative Diathese*, *Jahrb. f. Kinderheilkunde*, 1905, t. LXI, p. 199.—VOGT, *Exudative Diathese*, en MOHR y STAEHELIN, *Handb. d. inn. Medizin*, t. IV, Berlín, 1912, p. 733.

que el sífilítico transmite también a sus descendientes otro vicio nutritivo especial, que tiene igualmente todos los caracteres de la diátesis, y al que por tanto no puede negarse la consideración de tal. Las toxinas sífilíticas—como las tuberculosas en el escrofulismo, y las endógenas en el artritis—obrando sobre las células nerviosas perturbarían permanentemente la nutrición, y darían lugar a la diátesis para-sífilítica ¹.

Nosotros creemos que el modo nutritivo permanente que un sífilítico puede transmitir a sus hijos, no es necesariamente una diátesis, pero que, si fuera diátesis, no sería otra que la escrofulosa; y esto último lo prueban los mismos hechos que alega Bailhache.

La Bacteriología (estudios de Charrin y Gley, etc.) enseña que los organismos que sufren ciertas infecciones transmiten por herencia modificaciones o perturbaciones durables de la nutrición, pero los caracteres de estas no nos parece que autorizan para calificarlas de diátesis—cuyo número entonces habría que multiplicar considerablemente—: falta en estos casos aquella disposición para producir por sí hechos patológicos, tan esencial en las diátesis, que en mi concepto, pudiera hacer dudar del valor como tal del mismo escrofulismo ². Y eso es lo que ocurre en la sífilis.

Pero si se concede a la nutrición viciada del hijo del sífilítico, como a la de los hijos de otros infectados, el título de diátesis, no hay diferencias que la separen de la escrofulosa. Cuando más podría decirse «diátesis escrofulosas» en plural; como no estaría tampoco mal, a mi parecer, decir «diátesis artríticas.»

Además de las diátesis existen otras disposiciones generales, como los llamados *estados de degeneración*; o parciales, como la *vulnerabilidad*, *meiopraxia*, *debilidad* o *falta de resistencia* de ciertos órganos, que asimismo forman transición entre la salud y la enfermedad, y son por lo menos predisposiciones morbosas harto acentuadas.

Estas disposiciones, que a cada paso se encuentran en la práctica, no son susceptibles todavía de un estudio general, y volveremos a encontrarlas al hablar de la herencia, que ordinariamente es su medio de propagación.

1 BAILHACHE, *Contrib. à l'étude des diathèses*, Paris, 1897, p. 67.

2 Crocq (hijo) en un trabajo curioso (*L'unité de la diathèse*, en la *Revue de méd.*, 1893) aboga por la existencia de una sólo diátesis, el *artritis*, que sería debido a una alteración funcional del sistema nervioso.

CAPÍTULO XXV

Herencia

- I. Concepto de la herencia.—2. Herencia individual.—3. Herencia de familia.
- 4. Herencia de raza.—5. Leyes de la herencia.—6. Herencia patológica.
- 7. Teorías de la herencia.

1. **Concepto de la herencia.**—Herencia es *la transmisión a los hijos, en el acto de la concepción, de la manera de ser biológica de sus padres.*

Hay que distinguir las condiciones *heredadas*, que lo son precisamente en el momento de la fecundación, de las *congénitas* que son *las que presenta el organismo al nacer*, y que tanto pueden ser heredadas, como adquiridas durante la vida intrauterina. En cambio las condiciones heredadas pueden no haberse manifestado todavía en el acto del nacimiento.

Se hereda sólo *de los padres*, porque aunque los caracteres transmitidos no existiesen en ellos, y sí en sus ascendientes, de los padres necesariamente ha recibido el nuevo ser las condiciones orgánicas de aquellos caracteres, que han podido permanecer latentes, y como en potencia, durante una o más generaciones. En lenguaje figurado, sin embargo, se dice que los hijos heredan de sus abuelos, etc., y aun de sus ascendientes colaterales, lo cual implica mayor impropiedad.

La herencia, si bien se considera, no es más que un aspecto de la reproducción: la reproducción vista desde los reproducidos. Claro es que si los seres vivos han de perpetuarse, si han de *reproducirse*, los hijos han de ser la copia, la reproducción de los

padres: porque de otro modo no sería tal reproducción. La herencia, pues, debe ser ley común de los seres capaces de reproducirse, es decir, de todas las especies vivientes; y la restricción, que hacen algunos, como Sanson, de la herencia, limitándola a la generación *sexual*, no nos parece bastante fundada.

Que los hijos se parezcan a sus padres es muy natural, dado que cualquiera que sea el modo de reproducción, el producto es siempre una parte desprendida de sus productores, o mejor dicho, su continuación. No es dudoso que en los modos inferiores de generación—excisiparidad, gemación, etc.—el engendrado es un fragmento del engendrador; y en el modo más complicado de generación sexual no hay tampoco en el fondo diferencia esencial, y sólo ocurre que siendo el hijo el producto de dos padres, acaso de caracteres diferentes, las semejanzas pueden neutralizarse y oscurecerse. Pero todo esto no impide que el misterio de la herencia sexual sea, como luego veremos, uno de los más profundos y oscuros de la Biología.

Los transformistas oponen a la herencia la *evolución*. La herencia es la *fuerza conservatriz* de las propiedades de la materia viviente; pero como la materia necesita para vivir adaptarse o acomodarse a las condiciones del medio, esta adaptación tiende a modificar los seres y transformarlos: es pues una *fuerza evolutriz* que lucha contra la herencia. Estos poderes de conservación y de adaptación hacen que nosotros seamos una copia, pero no una copia servil, de nuestros padres.

Pero cuando las condiciones ambientes apenas varían, o si, aun variando, las modificaciones que producen en el organismo no son fácilmente *transmisibles*, y sobre todo *fijables* por la herencia, ese poder evolutivo resultará forzosamente muy limitado, y difícilmente podrá llegar a la transformación de las especies como se pretende. De todos modos, la hipótesis es sugestiva, y presta buenos servicios en Historia natural.

El campo de la herencia es inmenso: *todo lo que en los individuos caracteriza a la especie—anatómica, fisiológica y psicológicamente—es naturalmente hereditario*: precisamente porque es hereditario es específico. No hablaremos, pues, más de la *herencia de la especie*, que es la necesaria e indiscutible. Pero los caracteres

adquiridos durante la vida de los individuos, o de las generaciones, no gozan necesariamente, como veremos, del poder hereditario.

La herencia se dice también *individual, de familia o de raza; normal o patológica; mono o biparental; etc.*

Hablaremos ahora de la herencia en general, tratando primero de *lo que se transmite*, y después del modo de *transmisión*—acepciones ambas de la palabra herencia—dejando para luego el caso particular de la herencia patológica.

Para Lucas, en la generación de los seres intervienen dos leyes: la de *herencia*, acción del principio de *lo semejante*, y la ley de *inneidad*, acción del principio de *lo diverso*. La herencia representa *todo lo que hay de repetición y de memoria de la vida en la generación*, y la inneidad todo lo que en la misma hay de originalidad, de imaginación y de libertad de la vida¹.

Según Ribot, herencia es *la ley biológica en virtud de la cual todos los seres dotados de vida tienden a repetirse en sus descendientes*: es a la especie lo que la identidad personal al individuo. Por ella, añade, en medio de variaciones incesantes hay un fondo que permanece; por ella la naturaleza se copia y se imita incesantemente. Considerada bajo la forma ideal, la herencia sería la producción pura y simple del semejante por el semejante².

Sanson dice que la herencia biológica es *la transmisión de los ascendientes a los descendientes, por generación sexual, de las propiedades o cualidades naturales o adquiridas*³.

2. Herencia individual.—Es la transmisión a los descendientes de las particularidades propias del individuo, esto es, que no existían en sus padres. Algunas pocas de estas particularidades pueden proceder ya del huevo fecundado, y ser heredadas, aunque no existiesen en los padres⁴, y estos caracteres son los que suelen llamarse *innatos*.

Pero un gran número de las particularidades del individuo han sido adquiridas por él durante la vida intra o extrauterina, puesto que no existían en los padres, ni en el huevo fecundado, y son las

1 LUCAS, *Tr. philos. de l'hérédité naturelle*, París, 1847, t. 1, p. 96.

2 RIBOT, *L'hérédité, étude psychologique, etc.*, París 1873, p. 1.

3 SANSON, *L'hérédité norm. et pathol.*, París, 1893, p. 2.

4 Esto no es una contradicción: la *mezcla* de los caracteres de los padres puede originar en los hijos caracteres nuevos, que no por eso dejan de ser heredados. El color de la piel de un mulato, por ejemplo, no existe en sus padres; pero es indudablemente un producto de los colores de éstos.

que se llaman *caracteres adquiridos*. Importa precisar bien este concepto, porque la herencia de los caracteres adquiridos es una de las más transcendentales y controvertidas de la Biología. La pasión que se aporta a este debate es muy justificada, dice Delage, porque «el grave problema del origen de las especies depende de la solución de esta cuestión preliminar ¹.»

Por mucho tiempo no se había puesto siquiera en duda la transmisibilidad hereditaria de los caracteres adquiridos, tomada ya por Lamarck como base de su sistema; y es de notar que haya sido precisamente un transformista ilustre, Weismann, el primero que, por poderosas consideraciones teóricas ², la ha negado lealmente (1883), a pesar de la dificultad inmensa que con esto aportaba a su sistema. Weismann ha logrado convencer a un gran número de biólogos, probando el error que frecuentemente se venía cometiendo de tomar como adquiridos, caracteres hereditarios; o viceversa, de tomar como caracteres hereditarios simples coincidencias. La mera exposición de los hechos y razones aducidas por los partidarios de Weismann y por sus contrarios ocuparía un espacio de que nosotros no podemos disponer; y habremos de limitarnos a consignar lo más saliente de todo ello, y lo que nos parece más demostrado.

Desde luego puede afirmarse que sólo algunos de los caracteres adquiridos, y acaso los menos valiosos para la selección, son los que se heredan. Parece que la condición necesaria para ello es «que interesen de una manera durable, o intensa por lo

1 La cosa es fácil de comprender, añade el mismo Delage: si los caracteres adquiridos son hereditarios, cada generación permite hacer a la adaptación de la especie un nuevo progreso, y todos estos pequeños progresos explican sin dificultad su evolución. Pero si no es así, si cada progreso nuevo muere con el que le ha hecho, nada puede hacerse más que por una selección ciega, y es preciso probar que ésta es capaz de explicar la adaptación, la evolución, etc., lo que *no es tan fácil*.... (YVES DELAGE, *La structure du protoplasme, et les théories sur l'hérédité*, Paris, 1895, p. 199).

2 ¿Cómo, dice Weismann, el refuerzo de un músculo o de una articulación por el ejercicio, el alargamiento del ojo por la lectura asidua, la supresión de la cola por la amputación, la aptitud musical desarrollada por el cultivo de este arte, podrían transmitirse al óvulo o al espermatozoide, en los que no hay músculos, ni ojo, ni cola, ni cerebro? Y aun suponiendo que en el elemento sexual existiesen rudimentos distintos de todos estos órganos ¿cómo y por qué vía la modificación del órgano del cuerpo podría influir sobre su rudimento germinal?

menos, una función o aparato orgánico de gran importancia (San-son).» Veamos más en detalle lo que enseña la experiencia.

No se heredan las mutilaciones aunque se repitan en varias generaciones: sólo se heredan por excepción ciertas mutilaciones profundas acompañadas de trastornos o lesiones del sistema nervioso. Un amputado, uno que ha perdido un ojo, etc., no transmiten el defecto a sus hijos. Se cortan las colas a los merinos y las orejas a ciertas razas de perros, se excinde el prepucio (circuncisión) a los judíos y musulmanes, se perforan las orejas de las mujeres, se deforma el pie de las chinas, y todo durante muchas generaciones: y sin embargo, siempre sigue siendo necesaria la operación; sin que pueda citarse en contrario alguna deformidad congénita, que en series tan numerosas de casos pueda aparecer por otras causas en los hijos, imitando la mutilación de los padres. Pero ciertas mutilaciones nerviosas que Brown-Sequard practicó en los conejos de Indias, en sus estudios sobre la epilepsia espinal, dieron lugar a alteraciones anatómicas y funcionales que se transmitieron a los hijos durante cinco o seis generaciones (alteraciones nutritivas del ojo o alteraciones de los párpados por sección de los cuerpos restiformes; exoftalmías por sección parcial del bulbo raquídeo; atrofiás de las extremidades posteriores por sección del ciático; epilepsia por sección del ciático o hemisecciones de la médula, etc.)¹.

Las modificaciones individuales producidas por el uso o desuso de los órganos, o bajo la influencia de las condiciones de vida, fundamento de la teoría lamarckiana, no está bien probado ni que sean ni que no sean hereditarias; la luz no ha podido aún hacerse completamente en este asunto. Parece, sin embargo, lo más probable que se transmitan por herencia ciertas aptitudes cerebrales, nerviosas y otras, adquiridas por educación. La Zootecnia se funda en gran parte en esta transmisión, que se procura por todos los medios en los animales con un fin utilitario (aptitud para la lactancia, para el engrasamiento, etc.).

Las modificaciones adquiridas durante la vida intrauterina (de-

1 BROWN-SEQUARD, *Faits établissant la fréquence d'états morbides produits accidentellement chez des ascendants* (Ac. des sc., 13 Marzo 1882).—Notas sobre la epilepsia debida a ciertas mutilaciones nerviosas, en *Arch. de Physiol. et path.*, 1868 a 1872, *passim*.

dos supernumerarios, albinismo, *navi materni*, labio leporino, hipospadias) son las que parecen dotadas de mayor poder hereditario. Bien es cierto que muchas de las que se reputan como tales podrían existir ya en el óvulo fecundado, siendo por tanto caracteres innatos.

El sexo es transmisible por herencia? Creen algunos que el huevo fecundado queda en un estado neutro, que las condiciones ambientales impulsarán después hacia uno u otro sexo. Experimentalmente y mediante la alimentación y la temperatura, podría determinarse a voluntad el sexo del producto, que sólo aparece en un momento relativamente avanzado de la ontogénesis o formación del ser ¹.

Sigue creyéndose por otros, no obstante, que el sexo resulta de una herencia individual unilateral: uno de los progenitores transmitiría su sexo al hijo, y sería precisamente aquél que en el acto de la cópula por su edad relativa, o por otro motivo cualquiera, fuese más vigoroso (Girou de Buzareingues, Sanson, Orchansky) ².

A los caracteres adquiridos pueden referirse también las enfermedades contraídas por el individuo; pero de ellas hablaremos después.

1 La Dantec cree que el huevo fecundado contiene los dos sexos en cantidad igual, y que por lo tanto *no tiene sexo*, y que aunque en algunos casos en los seres inferiores puede determinarle fatalmente (huevos de *tipos extremos*), en el hombre depende de las condiciones del medio en que se desarrolla. Intenta explicarlo por disimetrías moleculares derechas o izquierdas, que existirían en el huevo y en sus alimentos, resultando el sexo de la preponderancia de unas u otras. (LE DANTEC, *La sexualité*, Paris, 1899.—*L'unité dans l'être vivant*, 1902, p. 237).

2 Orchansky admite que cada uno de los padres tiende a prevalecer sobre el otro en transmitir su sexo al hijo; y que triunfa o predomina el que se halla más cerca del apogeo de su madurez sexual. En el acto conyugal los padres se encuentran casi siempre en diferente período de madurez —la mujer la alcanza dos o tres años antes— y la diferencia aun suele ser más apreciable en la primera época del matrimonio. Por eso en los matrimonios en que el primer producto es varón, la mayoría de los hijos son varones: y en los que es hembra, la mayoría lo es también. La semejanza al padre o a la madre en el color de la piel, ojos y pelo seguiría la misma ley (ORCHANSKY, *L'eredità nelle famiglie malate*, trad. Turin, 1895, p. 4).

Los estudios citológicos recientes obligan a admitir, dice Goovaert, de Bruselas, que el sexo no es debido a influencias exteriores, sino que aparece determinado en el huevo fecundado según las variaciones de la fórmula cromosomal entre el macho y la hembra. Por lo general, los óvulos son de una clase y los espermatozoides de dos: espermatozoides X, caracterizados por la presencia de un heterocromosoma o gran idiocromosoma; y es-

3. **Herencia de familia.**—En las familias suele haber también caracteres propios—ora sean innatos, ora adquiridos por los individuos—*transmitidos por generación*. En uno y otro caso, pues, el poder hereditario no es en teoría discutible; aunque en la práctica pueda ocurrir que se borre por las mezclas sexuales tal carácter innato, o que se agote la transmisibilidad hereditaria de tal carácter adquirido.

No hay para qué citar ejemplos de la herencia familiar tanto de cualidades físicas como morales, tanto de normales como de patológicas, porque nadie habrá dejado de observarlas. Sabido es que muchos apellidos de familias romanas (Cicerón, Nasón, Capítón, etc.) provienen de particularidades de la conformación exterior, y, de nuestros tiempos, la nariz de los Borbones y el labio de los Hapsburgos nunca dejan de citarse en este lugar.

La influencia favorable o desfavorable de las uniones consanguíneas en la prole parece que está hoy bien dilucidada. La naturaleza nos presenta desde luego ejemplos de consanguinidad extrema en los seres hermafroditas, como las tenias, o en ciertas especies que viven en colonias, como las hormigas, y cuyas uniones se realizan dentro de cada colonia. Estas reproducciones, todavía un tanto cercanas a la partenogénesis, se realizan también por los ganaderos por razones de economía, y en general no ofrecen inconvenientes.

En la especie humana la Iglesia católica y las costumbres prohíben la unión entre ascendientes y descendientes, y entre colaterales inmediatos (incestos). Las uniones entre colaterales después de cierto grado, están autorizadas por la costumbre, y son dispensadas por la Iglesia sin gran dificultad.

Devay (de Lyon) ha escrito sobre los peligros de las uniones

permatozoides Y, caracterizados por la falta del heterocromosoma, o por la presencia de un pequeño idiocromosoma. Ahora bien: si los huevos son fecundados por un espermatozoide X nace una hembra, y un macho si lo son por un espermatozoide Y. En algunos animales, como el erizo, sin embargo, los espermatozoides son todos de una clase, y los huevos de dos (*Revista de Med. y Cirug. práctica*, 1911, p. 123).

Otra observación habla en el mismo sentido. En algunos insectos en cuyas células germinales se halla la rareza de que no siempre los cromosomas están en número par, se ha visto que si los cromosomas son en número impar nace un macho, y si en número par—siempre un solo cromosoma más que en el caso anterior—nace una hembra.

entre consanguíneos fundándose en la prohibición de la Iglesia¹; pero el argumento no resulta, aun entre católicos, porque la Iglesia ha atendido probablemente a otros motivos que la salud de los descendientes al hacer la prohibición, y parece probarlo la relativa facilidad con que dispensa. Las estadísticas hechas en busca de casos de sordomudez, imbecilidad, escrofulismo, esterilidad, deformidades teratológicas, etc., que de antiguo se atribuyen a las uniones entre consanguíneos, tampoco tienen valor mientras no se establezcan a la vez comparativamente en los descendientes de no consanguíneos, y resulte que aquellas son más desfavorables. Algo empieza ya a hacerse en este sentido, pero sin que puedan todavía formularse conclusiones.

Todo hace pensar hoy que la consanguinidad por sí no es favorable ni nociva; aumentará las probabilidades de herencia de las *taras* transmisibles que existan en la familia, pero *si estas taras no existen, ella no las crea*. Son pocas las familias, sin embargo, que no padecen alguno de estos estados, y es lo más probable que existiendo en la familia exista a la vez en los dos cónyuges, y se asegure así la transmisión a los hijos: desde este punto de vista, y como regla para la práctica, diremos pues que la unión entre parientes cercanos *no es en general recomendable*. Pero entre los inconvenientes de casarse [dos artríticos próximos parientes, o extraños, apenas debe haber diferencia; o cuando más podría influir favorablemente en el segundo caso alguna parte de esa ventaja que respecto al vigor de la prole se ha observado en los cruzamientos.

4. **Herencia de raza.**—Se llama también *ancestral* y *atavismo* (de *atavus*, lat. *abuelo*), y los transformistas hallan en estas palabras más vagas la ventaja de poderse aplicar *más allá de la especie* para las supuestas adquisiciones hereditarias de remotos antepasados. *Atavismo*, en todo caso, suele llamarse también a la *reversión* hacia un ascendiente lejano, es decir, a la reaparición en un descendiente de un carácter de los ascendientes que había permanecido latente durante una o más generaciones. Esta reaparición

1 F. DEVAY, *Du danger des mariages consang. sous le rapport sanitaire*, Paris, 1862.

es un hecho innegable, del que se citan ejemplos desde Aristóteles, Galeno y Plinio, y que nosotros estamos viendo todos los días: se hereda un carácter del abuelo, bisabuelo, etc., o de uno de los ascendientes colaterales de éstos, y, sin embargo, este carácter no existía en el padre. La mujer, citada por Meckel, que perteneciente a una familia de hipospádicos (deformidad en que el pene presenta en su cara inferior el orificio uretral), y casada con un sujeto normal, transmitió el defecto a sus hijos, claro es que transmitió un carácter que ella no tenía ni podía tener. La herencia de los llamados caracteres latentes es indiscutible ¹.

La potencia hereditaria de la raza es conocida desde la antigüedad. Plutarco refiere que una mujer griega, que habiendo dado a luz un niño negro fué perseguida por adúltera, se defendió alegando que uno de sus ascendientes había sido etiope ². Modernamente se han observado también casos análogos, pero la verdadera demostración ³ está en la manifiesta y no interrumpida conservación de los caracteres de raza normales y patológicos a través de las generaciones.

Pero se observan asimismo en el hombre caracteres de aquellas razas antiguas, de que los transformistas suponen que procede?

Puede afirmarse que, a juicio de los mismos transformistas sensatos, los tales caracteres atávicos no son más que hechos teratológicos, que imitan groseramente los caracteres de aquellos supuestos lejanos antepasados ⁴.

No ha faltado, a pesar de todo, quien atribuya un origen atávico, por ejemplo, a la polidactilia del hombre, porque éste habría tenido, entre sus antepasa-

1 La herencia de los caracteres latentes nos la presenta la naturaleza en casos de partenogénesis, generaciones alternantes, y muchos otros. De una gata común, por ejemplo, fecundada por un gato de Angora, nacen gatitos que son como ella; pero sin duda llevan latentes los caracteres del padre, porque fecundados más tarde entre sí, dan entre sus hijos algunos *angora*.

2 PLUTARCO, *Œuvres morales*, trad. Amyot, p. 267.

3 Sanson dice—y advierte que sin propósito de ofender a nadie—que en ciertos animales las genealogías pueden seguirse con toda seguridad; pero que no ocurre así en la especie humana, en la que la paternidad no está garantizada de la manera rigurosa que la ciencia exige. El *Is est pater quem nuptia demonstrant* no tiene siempre aquí todo el valor que fuera de desear.

4 «Quiero mejor ver en esto una detención de desarrollo que hace definitivos ciertos estadios desordenados de la ontogénesis: es decir, un fenómeno de orden teratológico» dice el transformista Debierre (*L'hérédité norm. et pathol.*, Paris, 1897, p. 33). Virchow, Yves Delage, Féré y muchos otros protestan también contra el atavismo teratológico.

dos, allá en los vertebrados primitivos, animales de siete dedos: «pero estos animales están tan lejos, separados por tan innumerables intermediarios, dice el mismo Debierre, que repugna al espíritu admitir una transmisión a través de tantas generaciones».

También se ha querido atribuir al atavismo el idiotismo de los microcéfalos, que sería una reversión al tipo simiano; pero, como objeto Féré, estos sujetos presentan a la vez numerosas anomalías en otros órganos, que no pueden referirse al atavismo, y proceden de trastornos de desarrollo debidos a estados morbosos del embrión, que se pueden provocar artificialmente. ¿Se dirá que la infecundidad, que es común en estos sujetos, es la reaparición de un estado ancestral? No hay, pues, que confundir el atavismo con la persistencia de un estado fetal¹. Las mamas suplementarias, las prolongaciones del coxis, etc., se han atribuido sin mejores razones al mismo origen.

Hasta en el estado mental de los criminales se ha querido ver un retorno atávico a la ferocidad de los primeros hombres (Lacassagne, Lombroso), creando la teoría atávica enfrente de la teoría patológica o teratológica del crimen. Y, sin embargo, muchos de los crímenes no tienen siquiera por fin la satisfacción de los apetitos naturales, como era del todo preciso para que la teoría fuese al menos verosímil.

Razonando así, en una palabra, la demostración del origen atávico de cualquier anomalía de estructura resulta facilísima; porque buscando con cuidado ya se encontrará en toda la serie animal un caballo², un kanguro, un ictiosaurio, etc., en quien este hecho fuese normal. Y con un poco de voluntad, y dando como axioma que similitud de estructura arguye descendencia, llegarían a probarse a la vez en el hombre signos evidentes de parentesco con todos los animales de la creación!

Se llama *telegonia* (de *τῆλε*, lejos y *γένεσις*, generación), *impregnación*, *infección* o *herencia de influencia* la transmisión a los hijos de un segundo matrimonio de alguna particularidad propia del primer esposo. Es opinión antigua³, y muy corriente entre los que

1 FÉRÉ. *La famille nevropathique*, Paris, 1894, p. 48.

2 ¿Acaso no se ha dicho, en el prólogo de un opúsculo muy conocido (LANESSAN, *La lucha por la existencia*, trad. Madrid, 1884, p. XII), que en el hombre «como síntesis de toda la cadena animal» existen las cualidades más sobresalientes de los animales, incluso la *seriedad del asno*? (!!!)

Y se discutirá todavía el valor de la auto-observación!

3 Hablan ya de este hecho extraño Van Helmont y Haller con referencia a los mestizos de asno y yegua; y Burdach y Ossiander le extendieron a la especie humana. Recordóse entonces que de antiguo se había ya hecho notar que los hijos adulterinos suelen parecerse más al padre legal que al padre real (*Filius ex adultera excusare matrem a culpa*), bien que se atribuía esto a la influencia de la imaginación de la madre, preocupada con la idea de su marido durante el acto sexual. Pero estos hechos, al menos en su mayor parte, tienen más sencilla explicación.

se dedican a la cría de animales, la de que una primera cópula puede influir de tal modo sobre las siguientes, que los hijos de éstas presenten algunos caracteres del primer progenitor. Se dice que en América una mujer blanca fecundada por un negro, tuvo después hijos de un blanco que tenían algunos caracteres de la raza negra (Flint); pero este hecho y los que puedan citarse en la especie humana, y aun en muchas otras, no tienen valor si, lo que es difícil, no está bien garantizada la paternidad. Cuando se trata de caballos, bueyes, puercos, etc., la paternidad puede ser indudable, pero entonces queda la objeción de las coincidencias y de los hechos de atavismo¹. La rareza misma de los casos que se citan, y su difícil explicación hacen todavía dudosa para muchos la realidad de la telegonía.

Las recientes investigaciones experimentales efectuadas por Ewart en grande escala en la finca de Penyuik, y las de Barthelet son desfavorables a la telegonía².

1 Uno de los casos más célebres y citados es el de la yegua de lord Morton, que teniendo $\frac{7}{8}$ de sangre árabe y $\frac{1}{8}$ de sangre inglesa, fué fecundada en 1815 por un *cuaga* — especie de zebra menos rayada que la especie común — del que tuvo un mestizo. Fecundada en 1817 y 1818 por un caballo de la misma sangre que ella, tuvo dos potros tan semejantes al *cuaga* como si hubiesen tenido $\frac{1}{16}$ de sangre de este animal. En 1823 tuvo un tercer potro todavía con las mismas semejanzas (Comunicación de Morton en *Philosoph. trans. of the Royal Society*, 1821, t. III, p. 20). No es dudosa la autenticidad de este caso: las pieles de los potros se conservan, y existen copias de ellas en el museo del Colegio de Cirujanos de Londres; pero se objeta que los caracteres zebraicos eran poco marcados en ellos, y que rayas semejantes aparecen algunas veces espontáneamente en caballos en cuya ascendencia no han intervenido *cuagas*.

Lingart (*The Lancet*, 1884, t. I, p. 703) refiere con detalles un caso cuyo valor demostrativo es más difícil de impugnar. Una mujer, viuda de un sujeto de una familia de hipospádicos, con el que había tenido tres hijos con el mismo defecto, casó después con otro individuo normal y sin antecedentes de hipospadía, y tuvo también de él hijos hipospádicos que transmitieron la enfermedad a sus descendientes.

Las explicaciones de la telegonía son tan numerosas como poco satisfactorias. Las principales son dos: 1.ª la impregnación imperfecta por el espermatozoides del primer padre, de óvulos próximos al óvulo fecundado; y 2.ª la impregnación de la madre y sus óvulos por el feto o fetos del primer matrimonio. Bouchard admite esta forma de impregnación, que realizarían productos solubles nutritivos del feto, imponiendo a las células de la madre el modo nutritivo especial que habían heredado del padre: Bard cree que interviene su *inducción vital* (influencia especial que admite entre las células a distancia), que aquí obraría entre las del feto y los óvulos maternos.

2 EWART, *The Penyuik Experiments*, Londres, 1899. — *Experimental contributions to the Theory of Heredity*, en *Nature London*, 1899. — Mlle. BARTHELET, *Expériences sur la telegonie* (C. R. Acad. des sc. 1900, t. CXXXI, p. 911).

5. **Leyes de la herencia.**—Son más bien fórmulas cortas a que se trata de reducir la inmensa cantidad de hechos acumulados sobre la herencia, y principalmente sobre las variaciones de la semejanza, que es siempre en ella el hecho más esencial. Representan por lo menos tentativas o direcciones muy dignas de aplauso; y una etapa de la investigación en que los biólogos debieran haberse detenido más, antes de remontarse a buscar explicaciones de hechos todavía mal conocidos. Citaremos las llamadas leyes de Darwin, Galton y Mendel, que difieren bantante entre sí por su valor y por sus alcances.

α] **Leyes de Darwin.**—Las denominadas así en los libros—y que, como dice Sanson ¹, ni son de Darwin ni merecen el título de leyes—son cinco: 1.^a ley de la *herencia directa* o inmediata (la transmisión de los caracteres de los padres a los hijos); 2.^a ley de *preponderancia* (que prepondera la transmisión de los caracteres de uno de los progenitores); 3.^a ley de *herencia mediata* o *atavismo*, y éste puede ser directo o colateral (que se hereda no de los padres, sino de parientes más lejanos); 4.^a ley de *herencia homócrona* (que los caracteres heredados aparecen en la misma edad); y 5.^a ley de *influencia* (o sea la telegonía).

La primera ley tiene que referirse necesariamente a la herencia en general, que en el fondo y en todo caso no puede menos de ser directa: los hijos sólo heredan de los padres, como ya dijimos; y éstos no pueden legar más que los caracteres que, latente o manifiestamente poseen. La herencia *lejana*, bien sea la atávica o la llamada *colateral* ², no puede sustraerse a esta regla. Del atavismo y de la telegonía ya hemos dicho lo preciso: réstanos sólo, pues, hablar de la preponderancia y de la homocronía.

1 «En ninguna parte ha formulado Darwin la pretensión de que daten de él las leyes de la herencia. Los capítulos en que se extiende sobre el asunto están por el contrario impregnados de un extremo a otro de su habitual modestia, llevada hasta el candor. Cita más de cien obras de autores anteriores, de las que toma no sólo las observaciones de herencia, sino aun las ideas. En estos capítulos no hay pues, se puede asegurar, nada original. Se ve sólo que, según su costumbre, el autor demuestra una ausencia completa de sentido crítico (SANSON, *loco citato*, p. 9)».

2 Cuando, por ejemplo, el sobrino hereda del tío. La herencia colateral no es más que la transmisión a dos colaterales, por un ascendiente común, de caracteres que han permanecido latentes en éste: es pues una doble herencia directa (Delage).

En la generación asexual el descendiente es como la continuación de un sólo ascendiente, y por lo tanto la transmisión de los caracteres se impone. Pero en la generación sexual se complica el hecho, porque el descendiente es producido por dos progenitores diferentes, de los dos recibe los caracteres hereditarios, y no puede ser igual a los dos a la vez. Si pues uno de los padres presenta un carácter determinado, y el otro un carácter inverso, podrá aquel neutralizarse en todo o en parte bajo la influencia de éste (*herencia neutralizante* o de factores divergentes). Si ambos padres presentan un mismo carácter transmisible, la herencia de éste se hallará más asegurada (*herencia convergente*).

Respecto de los caracteres divergentes, Sanson refuta la opinión de que los hijos heredan por exacta mitad las particularidades de los padres (*demi-sang*): que es precisamente lo que apenas ocurre; lo ordinario es que preponderen los caracteres del uno sobre el otro, y esta preponderancia se ha llamado *directa* cuando sigue el sexo, y *cruzada* cuando ocurre del padre a la hija, o de la madre al hijo. Caben aquí todas las combinaciones posibles según la relación que exista entre las potencias hereditarias de los dos progenitores, y habrá entre ellos una especie de lucha o interferencia en la transmisión, en que triunfarán, por circunstancias que desconocemos, unos caracteres sobre otros. Cuando uno de los padres transmite sus caracteres, preponderando excesivamente sobre el otro, la herencia se llama *unilateral*; pero esta preponderancia puede ser permanente u ocurrir sólo en alguno o algunos de sus hijos.

Pero no es esto sólo: una lucha semejante, análogas preponderancias habrán ocurrido en cada progenitor entre los caracteres divergentes adquiridos, los de familia, y los de raza ¹. Por regla general estos caracteres gozan del poder transmisible en el orden inverso al en que los hemos colocado: son muy transmisibles los de raza, menos los de familia, y ya muy difícilmente los individuales adquiridos. Se comprende, de todos modos, la imposibilidad de hacer afirmaciones *a priori* sobre los resultados hereditarios de cualquier unión; y sólo en casos excepcionales de igualdad com-

1 Véanse luego las leyes de Galton y de Mendel.

pleta, de convergencia de todas las potencias hereditarias, se podría ser más afirmativo.

La permanencia de los caracteres heredados en las generaciones sigue también el orden citado: desaparecen pronto los adquiridos individuales, persisten más los de familia, más todavía los de raza, y son permanentes los de la especie. Así se explica la diversa duración de los tipos en estos diferentes grupos, y que el atavismo de raza o de especie concluya siempre por restablecer su tipo normal. También en esto «los muertos gobiernan a los vivos» como decía Comte.

No desconocemos lo que esto pugna con la hipótesis transformista, pero por sugestiva que esta sea, nosotros tenemos que atenernos aquí sólo a los hechos, y los hechos demuestran *la fijeza de las especies*.

Como hay muchos todavía mal enterados en estos asuntos, apoyaremos nuestra afirmación con algunos testimonios tan autorizados como pocos sospechosos: «Hay una escuela, dice Sanson, que considera la noción de especie como puramente convencional, pero no es menos cierto que esta escuela *desconoce en absoluto los hechos, a los cuales sustituye concepciones de orden puramente filosófico y subjetivo*. Ahí están los objetos (las especies) que manifiestan invariablemente los caracteres típicos que les ha distinguido siempre, tan lejos como se puede remontar en el tiempo, y hasta en las mismas épocas geológicas que han precedido a la actual.» Y ya antes había expresado el mismo autor un juicio no menos categórico sobre la misma escuela: «Puede admirarse cuanto se quiera, dice, la doctrina transformista: es cuestión de sentimiento filosófico *ajeno a la ciencia positiva. En esta sólo los hechos tienen valor*¹».

Sanson siquiera es uno de los pocos positivistas dignos de este nombre, y por lo tanto no es transformista. Pero oigamos a Yves Delage, que es transformista, y de los más resueltos: Reconozco sin trabajo, dice, que *jamás se ha visto una especie engendrar otra, ni transformarse en otra; y que no existe ninguna observación absolutamente formal que demuestre que esto ha ocurrido jamás*. Hablo de una verdadera y buena especie, fija como las especies naturales, y conservándose como ellas sin el auxilio del hombre².

Pero aun añade algo más substancial: «Estoy absolutamente convencido, dice, de que se es o no transformista *no por razones sacadas de la Historia natural, sino en razón de sus opiniones filosóficas*. Si existiese otra hipótesis científica que la descendencia (ha llamado antes *extracientífica* a «la de la creación por una potencia divina» poniéndola al nivel de la generación espontánea: la alu-

1 SANSON, *loco citato*, p. 224 y 14. — Véase sobre estos asuntos mi discurso inaugural ya citado: *De la Evolución y sus dificultades en Biología*, Valladolid, 1913.

2 IVES DELAGE, *La structure du protoplasma*, p. 184.

sión es pues bien clara¹) para explicar el origen de las especies, *muchos transformistas abandonarían su opinión actual como insuficientemente demostrada*. Confesión tan paladina nos recuerda la de Contejean, que después de demoler una por una las pretendidas pruebas del transformismo, termina sin embargo demostrándole sus preferencias *porque es la sola manera de suprimir el milagro*².

¡Siempre el misoteísmo ocultándose bajo el augusto manto de la ciencia! Y todo para qué? Al fin de la jornada, con transformismo o sin él, tendremos que aceptar a Dios, como Darwin; y habremos de confesar, con Pasteur, que *el milagro* nos rodea por todas partes!

Y por lo visto, si hemos de creer a sus adeptos, el transformismo no sólo no está demostrado, sino que debe ser *indemostrable*.

Le Dantec, transformista de los más fervientes, no tiene, según se infiere de sus escritos, ni esperanza de que se pueda probar algún día la transformación de una sola especie. Por una parte, en virtud de la estabilización progresiva que admite en ellas «las especies capaces de variar, dice, son cada vez más raras... y podría ser *que no las hubiera ya*». Por otra parte, el fenómeno de transformación de una especie «debe fatalmente pasar inadvertido en el momento en que se produce, aun para el observador más atento y más concienzudo.» Qué más puede decirse?

Como por otro lado afirma que la doctrina de Weismann «es la negación del transformismo», y que la de De Vries negando las adaptaciones lentas «hace imposible el transformismo»—y la mayor parte de los biólogos profesan ya estas dos doctrinas—no es difícil explicarse el profundo pesimismo que en el fondo amarga el espíritu de Le Dantec, y que sin querer se transparenta a cada paso en sus últimas publicaciones. «Encuentro desde hace algún tiempo, dice, *hasta en los mismos medios científicos*, una especie de desconfianza respecto a una teoría que yo creía definitivamente adoptada por todos los pensadores». «Asistimos después de algunos años a una prodigiosa recrudescencia del misticismo». «Gusta más tomar partido por la Biblia que por Lamarck». «El transformismo agoniza». Qué dolorosas le serán a Le Dantec estas confesiones!³.

1 Difícil nos parece, de todos modos, que el sabio biólogo pueda librarse de pasar por alguno de esos caminos que vitupera.

Lo que desde luego puede afirmarse es que a los partidarios de la «creación por una potencia divina» les tiene en cambio sin cuidado la suerte del transformismo, como lo prueban los católicos—Omalius d'Halloy, Gaudry, González Arintero, Leroy, Maisonneuve, Wasmann, Miwart, Gemelli, Zahm y tantos otros—que le defendieron o le defienden. El transformismo tampoco ha podido suprimir a Dios! Y aun hay quien sostiene que este sistema, despojado de las exageraciones y fanatismos con que le vistiera el ateísmo sectario, «sirve quizá mejor que ningún otro para revelar la grandeza de Dios, y su infinita sabiduría en la realización del magnífico plan del Universo visible (GONZÁLEZ ARINTERO, *La evolución y la filosofía cristiana*, Madrid, 1899, p. 92)».

2 CONTEJEAN, *L'origine des especes*, en *Revue scientif.*, 1881, t. 1, p. 561.

3 LE DANTEC, *La stabilité de la vie*, en *Biologica*, París, 1911, p. 3. Véase también su libro, *La crisis del transformismo*, trad. Madrid, 1911, donde insiste en que las ideas de

El homocronismo de los caracteres heredados es, más que ley nueva, un corolario obligado de la herencia: lo semejante ha de serlo también en el tiempo. La dentición, la pubertad, todos los hechos importantes de la vida ocurrirán en la época normal: si así no fuese faltaría una de las semejanzas más importantes de los caracteres heredados. El homocronismo se refiere algunas veces a caracteres que a primera vista podrían ser heredados en cualquier edad, por ejemplo un delirio; pero es probable que esta independencia entre el carácter y el período evolutivo sea sólo aparente: el delirio no se presentará quizá más que cuando el desarrollo del cerebro haya llegado a cierto punto. De todos modos, cuando el carácter no es muy dependiente de la evolución, tampoco el homocronismo se realiza rigurosamente.

Los caracteres se transmiten muchas veces en forma diferente de la que tienen en los ascendientes (*herencia disimilar* o *heteromorfa*): un epiléptico engendra un loco, un loco una histérica o una coréica, etc. En rigor, y por la misma razón, así como no hay herencia indirecta o mediata, tampoco hay herencia disimilar: nadie puede dar lo que no tiene. El loco que engendra una histérica o una coréica, lo mismo que si legase su propia locura, transmite en los tres casos una particularidad del sistema nervioso, común a las tres enfermedades, y que modificada después en la ontogénesis, o por las condiciones del medio después del nacimiento, se manifiesta de un modo diferente, y constituye estados patológicos diversos.

§] **Leyes de Galton.**—Se fundan en la observación de gran número de hechos por el método de las estadísticas, y son dos :

1.^a Ley.—Las variaciones de un carácter o de una facultad se

Weismann y de De Vries son la ruina del transformismo. Sabido es que De Vries sostiene que los cambios que transforman las especies en vez de producirse por el acúmulo lento de variaciones ligeras (*fluctuaciones*), se producen por saltos, por la aparición súbita y espontánea de formas nuevas (*mutaciones*). Pero con estas mutaciones, que ya admitía Darwin, no se producen transformaciones de verdaderas especies (Véase HUGO DE VRIES, *Mutationstheorie*, vol. I y II, Leipzig, 1901-1903.—*Espèces et variétés*, París 1909).

1 FRANC. GALTON, *Hereditary Genius*, Londres, 1869.—*Natural Inheritance*, Londres, 1889.—La *Biométrica* sería una ciencia nueva, resultante de la aplicación de los métodos estadísticos a las cuestiones biológicas.

realizan con relación a una media constante, y las separaciones de esta media se compensan recíprocamente. Así que si un padre se separa mucho de la media en más o en menos, el hijo variará en sentido contrario. Es, decir que se tiende a volver a esta media, ya porque represente el equilibrio más estable, ya porque se hereda de muchos ascendientes a la vez.

2.^a *Ley de la herencia ancestral.*—Esta ley calcula la proporción en que contribuye cada generación a la constitución de un individuo dado. Según Galton, los dos padres juntos determinan un carácter hereditario por una mitad, o cada uno por un cuarto; los cuatro abuelos contribuyen juntos por un cuarto, cada uno por $\frac{1}{16}$, etc. La suma de todas estas fracciones dan la unidad, el carácter del individuo que se considera.

Los trabajos de Mendel, que vamos a citar, parece que contradicen en parte las generalizaciones de Galton: tal vez éstas son más aplicables a la herencia dentro de una misma raza o variedad, y las de Mendel a la herencia en los cruzamientos.

7] *Leyes de Mendel.*—Imposible es hoy hablar de herencia sin mencionar las olvidadas conclusiones a que el humilde fraile agustino de este nombre había llegado, por los años de 1865, en el jardín de su convento de Brünn (Austria), haciendo cruzamientos con variedades de guisantes o de alubias ¹. Sacadas de nuevo a luz en 1900 por los botánicos De Vries, Correns y Tschermak, y confirmadas posteriormente en ratones, caracoles, conejillos de Indias, etcétera, están haciendo hoy gran ruido, sin duda porque son de lo más fundado y exacto a que se ha llegado en esta materia. Mendel seguía a través de varias generaciones un sólo carácter con exclusión de todos los demás—por ejemplo, el color de las flores del guisante rojo, que cruzaba con otro de flores blancas—y halló que en los descendientes se realizan las dos siguientes leyes:

1.^a *Ley de prevalencia.*—En los híbridos de la primera generación el carácter de uno de los progenitores ha dominado al del otro y aparece exclusivamente en todos ellos. El carácter que ha prevalecido se llama *dominante*, y el que no aparece, *recesivo* o *la-*

¹ JUAN MENDEL (en religión GREGORIO), *Transmission des caractères chez les hybrides*, en el *Bull. de la Soc. des sc. naturelles de Brünn*, 1865.

tente. Este no se ha destruido y queda en potencia, porque aparece de nuevo en generaciones posteriores. En el caso citado el dominante es el color rojo de las flores y todos los individuos de la primera generación le presentan. Si el cruzamiento se hace entre razas puras de ratones de pelo gris y ojos negros (Fig. 32, G) y otros albinos de ojos rojos (A) el dominante es el color gris, que aparece en todos los individuos de esa generación, ocultando el blanco ($\frac{G}{A}$). Estos individuos, que aunque manifiestan el carácter G, conservan latente el A que saldrá en generaciones posteriores, se

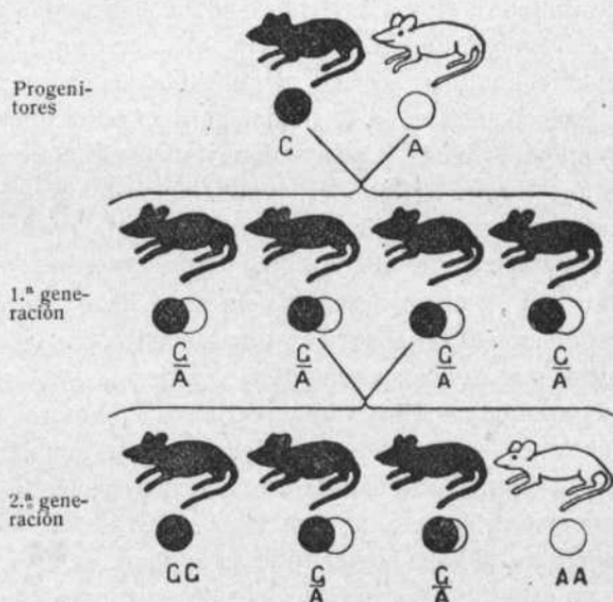


Fig. 32.—Representación de las leyes mendelianas en ratones grises y albinos.—En la primera generación se realiza la ley de prevalencia de caracteres: todos los individuos son grises heterocigotos.—En la segunda generación se realiza la ley de desdoblamiento: 3 individuos grises (1 homocigoto y 2 heterocigotos) y 1 albino homocigoto.

llaman de raza impura o *heterocigotos*, para diferenciarlos de los que llevan solo el carácter manifiesto (GG o AA), único que podrán transmitir a su descendencia (de raza pura u *homocigotos*).

2.ª Ley de desdoblamiento.—Cruzando entre sí los individuos

de esta primera generación, en la segunda aparecen ya ambos caracteres: unos guisantes son de flores rojas y otros de flores blancas; en el caso de que sean ratones, unos son grises y otros son albinos. Y, si son muchos los hijos, aparecen en una relación numérica sencilla y constante: los que presentan el carácter dominante están en triple número que los que presentan el carácter recesivo, hay, por ejemplo, tres ratones grises por cada ratón albino. Es indudable que se trata de dos disposiciones embrionarias, que no se funden entre sí en la primera generación, puesto que aparecen separadas en esta segunda.

Si se cruzan entre sí los individuos de esta segunda generación, y sucesivamente los de la tercera, etc., se comprueba que los que llevan el carácter recesivo, el color blanco en los ratones, le llevan exclusivamente (AA, homocigotes), porque cruzados entre sí no aparece ya en las generaciones otro color que el blanco. De los que llevan el carácter dominante, ratones grises por ejemplo, un tercio son también homocigotes (GG) y en sus descendencias aparecerá solo el color gris; pero dos tercios son heterocigotes $\left(\frac{G}{A}\right)$, y en su descendencia se realizará de nuevo la ley del desdoblamiento (tres grises y uno blanco) y con las mismas consecuencias que estamos apuntando.

No hay para que decir las variadas combinaciones que pueden hacerse utilizando los caracteres mendelianos, y las también variadas interpretaciones que se dan de estos hechos, haciéndolas servir como prematura base a nuevas teorías de la herencia.

El *mendelismo* se halla hoy en todo su apogeo: se han creado cátedras para estudiarle y enseñarle, y en diversos países se ensaya la aplicación de sus leyes al mejoramiento de animales y plantas habiéndose obtenido ya resultados de importancia. En lo referente al hombre no ha podido adelantarse mucho todavía en la investigación, por el largo tiempo que se gasta en las generaciones, y por no ser utilizable la vía experimental.

Parece observarse en lo normal que el carácter dominante es un carácter positivo, la presencia de algo cuya ausencia constituye el carácter recesivo, que es por lo tanto negativo. Resulta, por ejemplo, carácter dominante la abundancia del pigmento del iris en el ojo humano (ojos negros o castaños), y carácter recesivo

su ausencia más o menos completa (ojos albinos, grises o azules) ¹. Y algo análogo ocurre con el color del pelo. La conformación facial de los Hapsburgos, que viene reproduciéndose durante siglos, se considera también carácter dominante.

En el campo de la herencia anormal, las deformidades y estados patológicos son por lo general dominantes con relación a los correspondientes caracteres normales. Tal sucede, por ejemplo, con la braquidactilia, la filosis o queratosis palmar y plantar, el xantoma, telangiectasia múltiple, la diabetes insípida, la hemeralopía, el coloboma y el glaucoma.

Según los mendelianos, transmitense también como dominantes, pero influenciados por el sexo, la hemofilia ², la ceguera para los colores, y el daltonismo. La retinitis pigmentaria, la sordo-mudez y la alcaptonuria parecen, por el contrario, recesivas.

El sexo, en fin, se transmitiría por herencia como un verdadero carácter mendeliano. Según la teoría de Smith—que es la más aceptada y conforme con la mayoría de los hechos—, la *masculinidad* y la *feminidad* forman los dos caracteres de una pareja mendeliana: la feminidad es el dominante y se encuentra siempre en forma heterocigota; al paso que la masculinidad es homocigota y recesiva. Pero hay varias observaciones que parecen contrarias a esta teoría.

En lo que se refiere al hombre apenas es posible llegar todavía en estos asuntos a conclusiones definitivas ³.

¿Existe la ley de inneidad? Ya indicamos que, según Lucas, preside a la generación una ley opuesta a la de la herencia: la de *inneidad* o principio de lo diverso, que representa lo que hay de originalidad, de libertad en aquel acto. La inneidad se referiría solo a los individuos y respetaría las especies, para no ir contra la obra de la creación ⁴. En virtud de esa ley el individuo es diferente de

1 Este color azul se atribuye al estrato de pigmento púrpura oscuro de la uvea, visto a través del iris por la transparencia de éste.

2 Se llama *herencia matriarcal* la de algunas de estas deformidades o estados patológicos, que se transmiten por conducto de la mujer, nunca por el hombre. El estado patológico puede respetar, sin embargo, a la descendencia femenina, presentándose sólo en los varones, como frecuentemente ocurre con la hemofilia. Esta notable particularidad aparece bien manifiesta en el conocido árbol genealógico de la familia Mampel de Kircheim, de Heidelberg, que trae *Litten*. Otras veces la enfermedad, transmitida exclusivamente por la mujer, ataca indistintamente a los dos sexos (Véase BELLOCH y FILDES, *Eugenics Laboratory Memoirs*, XII, Londres, 1911).

3 Pueden estudiarse los progresos realizados por los sucesores de Mendel en BAUR, *Einführ. in die experiment. Vererbungslehre*, Berlin, 1911.—V. HAECKER, *Allg. Vererbungslehre*, Brunswick, 1912.—W. BATESON, *Mendel's Principles of Heredity*, Cambridge, 1913.—GOLDSCHMIDT, *Einführ. in die Vererbungswissenschaft*, Berlin, 1913.—DARBISHIRE, *Breeding and the Mendelian Discovery*, Londres, 1913.—L. MAIOCCO, *Le leggi di Mendel e l'eredità*, Turin, 1918.

4 Lucas admite que la *creación* y la *procreación* o *generación* «formás de actividad inmediata y mediata de la energía primordial» están regidas por dos leyes, la de *invención* y la de *imitación*, que en la generación toman respectivamente el nombre de *inneidad* y de *herencia* (LUCAS, *loco cit.*, *passim*).

sus padres. Los antiguos ya habían fijado la atención en este hecho, considerándole unos como anomalía de la generación, y otros, con mejor acuerdo, como cosa normal y ordinaria, a la que se habían buscado diversas explicaciones. El origen de esta diversidad se refería por unos a la concepción, condiciones de los padres, sus circunstancias en el acto sexual, atavismo, etc. (Aristóteles, Galeno, Virey, Girou, etc.); por otros a la vida intrauterina: influencia de la imaginación ¹, o trastornos nutritivos que actuarían sobre el nuevo ser (Mercado, Zachias, Demangeon, etc.); y por otros a las circunstancias de los primeros tiempos de la vida (Wollaston, Bonnet, etc.). Algunos cortaban sencillamente el nudo negando la herencia del tipo individual ².

Las explicaciones de los modernos no han podido salir de los moldes señalados por los antiguos, que habían abarcado ya todos los motivos posibles.

Desde luego, sin negar que la variación individual sea un hecho normal, ha sido rechazada la supuesta ley de inneidad de Lucas, que no explica nada, exige ella misma explicación, vendría a ser la negación de la ley de herencia, y nunca tampoco podría decirse ley: pase lo de hablar de hechos de inneidad, pero decir «ley de inneidad» es una contradicción en los términos.

Las diferencias del tipo individual se refieren pues a los tres orígenes posibles: 1.º a la herencia, por la mezcla de tendencias hereditarias de los padres (*anfimixis* de Weismann), que da lugar en los hijos a caracteres nuevos. Ya Girou de Buzareínges había sospechado esta causa de variación ³; 2.º a las diversas condiciones en que se realiza la vida intra-uterina; y 3.º a la influencia de las condiciones de medio después del nacimiento.

6. De la herencia patológica.—Estudiada la herencia en general, réstanos hablar de la herencia de las enfermedades, que es un caso particular de la transmisión hereditaria de los caracteres adquiridos, individuales o familiares principalmente, y sujeto por lo tanto a las mismas reglas y controversias.

La herencia morbosa ha sido conocida, como no podía menos, desde la antigüedad más remota. Se encuentran pruebas de este conocimiento en las antiquísimas leyes de Manú, en el Zend-Avesta, y en los escritos de los médicos griegos y romanos; conservándose luego sin interrupción notable hasta principios del siglo XVII, en que empezaron a surgir dudas sobre la herencia, negándola Louis más tarde abiertamente, y con gran copia de argumentos; y

1 La influencia de la imaginación de la madre sobre el hijo que lleva en su seno fué idea corriente en los médicos antiguos, pero hoy está completamente abandonada.

2 Véase LUCAS, *loco citato*, p. 171 y siguientes.

3 GIROU, *Essai sur la génération*, Paris, 1828, p. 221.

restringiéndose después más y más hasta la época presente, en que, si no contra todas, al menos contra algunas de las enfermedades supuestas hereditarias, siguen esgrimiéndose las mismas razones de Louis ¹.

Ocurre en ésto lo mismo que en la cuestión de herencia de los caracteres adquiridos: apenas pueden establecerse leyes generales; hay que descender a los casos particulares para afirmar o negar la herencia. Lo único, sin embargo, que desde luego puede dejarse sentado es:

1.º Que las enfermedades que poseen el poder hereditario son aquellas que han afectado de una manera intensa y durable al organismo. La cronicidad, es decir, la intervención prolongada del estado morbozo para modificar profundamente el organismo, es una de las condiciones que influyen en esto más ostensiblemente.

2.º Que en las enfermedades que se dicen hereditarias no es la enfermedad *in integrum* lo que se hereda: lo morbozo no se encuentra, ni podía encontrarse, constituido con todos sus elementos en el producto de la concepción, como tampoco se encuentran los demás caracteres hereditarios. Lo que puede ocurrir, cuando más, son dos cosas:

a) Se transmite una disposición a la enfermedad, suficiente para realizarla en la mayoría de casos; la enfermedad *en potencia*, como diríamos en lenguaje escolástico ².

b) Herencia morboza se llama también la transmisión *en el acto de la generación*, y de padres a hijos, de los microorganismos patógenos: la infección *ab ovo* o *ab spermate* de algunos autores (*herencia parasitaria*). Pero, como veremos más adelante, es dudoso para muchos que esta forma de herencia morboza—que más que herencia sería un contagio—pueda realizarse en el hombre y animales superiores.

De todos modos, hay que distinguir cuidadosamente de este segundo caso la transmisión *en la gestación* de microorganismos patógenos de la madre al feto: contagio *ab utero* o *heredo-con-*

1 A. LOUIS, *Comment se fait la transmission des maladies héréditaires*, Paris, 1759.— Véase LUCAS, *loco citato*, t. II, c. II.

2 Véase esto más detallado al hablar de la herencia de las infecciones.

tagio, que malamente confunden algunos con la herencia llamándole *herencia uterina*.

Siendo las *condiciones orgánicas*—morfológicas, químicas y físicas—más o menos anormales, las que necesariamente han de transmitirse en la herencia morbosa, este orden debiera seguirse en su estudio; pero la insuficiencia de nuestros conocimientos actuales, y la complejidad misma del asunto nos obliga a separarnos de él algún tanto. Hablaremos, pues, de la herencia *morfológica y nerviosa*, de la herencia en las *intoxicaciones*, y de la herencia en las *infecciones*.

a) *Herencia teratológica, o de morfología anormal*.—Ya hemos dicho que todas las alteraciones morfológicas congénitas son muy hereditarias; y como estas anomalías son, no enfermedades, pero sí defectos consecutivos a los trastornos de la ontogénesis y a otros estados morbosos del feto, es pertinente citarlos en este capítulo ¹.

El motivo principal, no obstante, es que estos hechos teratológicos pueden disminuir ulteriormente la resistencia del organismo contra ciertas causas morbosas, constituyendo verdaderas predisposiciones. Esta idea ilustrará la génesis de muchos estados patológicos, si, como es conveniente, se da mayor latitud al concepto teratológico, incluyendo en él hasta los cambios de forma y estructura más inapreciables.

Así los vicios de conformación del tórax disminuyen la capacidad respiratoria y predisponen a las enfermedades del pulmón, crean obstáculos circulatorios, y engendran enfermedades de este sistema; las estrecheces de los vasos, aorta y arteria pulmonar inclusive, predisponen también a varios estados patológicos; a una falta de resistencia nativa de los vasos se atribuye la hemofilia—la más hereditaria de las enfermedades—; a una debilidad también congénita de los capilares, el angiokeratoma; a estados aplásicos arteriales, ciertas nefritis y otros trastornos; a la falta de resistencia hereditaria de las fibras musculares lisas, las ectasias o dilataciones venosas y gástricas, las atonías intestinales, etc., etc.

La *meiopragia* (Potain) o aptitud funcional limitada (de *μείον*,

1 La herencia de los vicios de conformación es generalmente similar, presentando los hijos las mismas formas que los padres; pero algunas veces son formas diferentes las que se heredan:

menos y *πρῶσσειν*, *funcionar*), en virtud de la cual un órgano es sólo capaz de cierto trabajo moderado, suele reconocer algunas de estas causas morfológicas hereditarias, y puede explicar numerosas enfermedades.

Entre las causas que originariamente dan lugar a las alteraciones morfológicas que ahora nos ocupan figuran las perturbaciones de la ontogénesis, y estas tanto pueden ser producidas por las condiciones de actualidad en que se desarrolla el feto, como por estados patológicos anteriores de los padres, que han modificado profundamente su nutrición o el sistema nervioso que la rige, y han obrado hereditariamente sobre la prole. Las intoxicaciones son hasta hoy las de acción más señalada en este sentido.

He aquí un trabajo que nos dará idea de lo que en lo porvenir podemos esperar del estudio de las meiópragias y debilidades nativas de los órganos.

Kabanov ha podido reunir en la clínica del profesor Ostrooumoff (Moscou) observaciones sobre la herencia en cerca de 500 enfermos, y sus resultados coinciden en sus líneas generales con el de algunas observaciones que yo he tenido también ocasión de hacer en mi práctica. Constituye este trabajo una excelente tentativa de síntesis que relaciona las degeneraciones patológicas familiares con las diátesis, y tiende a fijar el papel de las causas extrínsecas de enfermedad. Las principales conclusiones a que llega Kabanov son las siguientes:

Los factores más importantes en Patología son las causas intrínsecas congénitas, y frecuentemente hereditarias, que son las que determinan el grado de resistencia del organismo en general o de sus diversos órganos—y en particular del sistema nervioso y de los cambios nutritivos—y las compensaciones que puede realizar en las condiciones desfavorables de vida. Sin esos factores las causas extrínsecas—infecciosas inclusive—son insuficientes, por lo general y en edades no avanzadas, para producir trastornos graves, y en ellos figuran más bien como causas ocasionales.

Sobresalen dos tipos de degeneración hereditaria. El primero—caracterizado por una falta de resistencia de los aparatos renal y cardio-vascular, que va en progreso en las generaciones, y da lugar a enfermedades graves de estos órganos—se desarrolla, en el terreno del neuro-artrismo (que es el que abre la escena, hallándose manifestaciones inequívocas de él en los ascendientes), y las familias se extinguen en consecuencia por trastornos graves cardio-vasculares, renales, artríticos y neuro-psíquicos. Las meiópragias del aparato renal y cardio-vascular son en realidad las que dan lugar, por ejemplo, a la nefritis crónica que sigue a la escarlatina, y a las afecciones cardíacas que siguen al reumatismo articular agudo respectivamente. Fuera de esa debilidad nativa, las enfermedades cardio-vasculares y renales no tienen gran importancia, o se presentan en edades avanzadas constituyendo un *modus moriendi*.

En el otro tipo de degeneración no hay *lentitud* sino *decadencia* de la nutrición, que se caracteriza por el mal estado de sus cambios, y lleva al enflaquecimiento; y en la descendencia se traduce además por constitución delicada, estrechez del tórax, etc., y en suma por una falta de desarrollo físico. Presentan estos individuos una falta de resistencia del aparato gastro-intestinal y de los pulmones, y en los ascendientes se halla el neurosismo acompañado o seguido del decaimiento nutritivo—las afecciones gastro-intestinales son frecuentemente manifestaciones de neurastenia—y se extingue la familia por afecciones pulmonares, gastro-intestinales, o trastornos nerviosos y mentales.

En uno y otro tipo pueden presentarse las enfermedades del opuesto, pero con menor intensidad—salvo en las edades avanzadas—porque no las ayuda la falta de resistencia hereditaria de los órganos. También pueden mezclarse los dos tipos, y los descendientes heredan de uno y de otro. A la larga la decadencia de la nutrición puede suceder al neutro-artrismo; lo contrario es menos frecuente. La regresión a la normalidad puede obtenerse también.

Las condiciones que favorecen la aparición de estos tipos en las familia sanas parecen ser las causas exteriores (privaciones, excesos, cambios considerables en las condiciones de la vida) obrando con intensidad y sobre varias generaciones. La dirección de la degeneración según uno u otro tipo es determinada tal vez por particularidades familiares no patológicas, en relación a su vez con las condiciones de existencia de toda una serie de generaciones¹.

b) Herencia nerviosa²—De los diferentes sistemas de la economía, dice Dejerine, el sistema nervioso es incontestablemente en el que más se marca la influencia preponderante de la herencia.

Es un hecho reconocido hoy que la mayor parte de las enfermedades nerviosas, con o sin lesiones aparentes, tienen un fondo común de origen, forman una sola familia, y se transmiten por medio de la herencia. Y se supone que esta neuropatía hereditaria resulta de defenciones en el desarrollo ligadas con la degeneración más o menos marcada del individuo. La transmisión puede ofrecer aquí la forma similar o la disimilar, y la fuerza hereditaria de las diversas enfermedades psíquicas y nerviosas que componen la *familia neuropática* varía, de todos modos, en cada una de ellas.

Algunas psicopatías son tan dependientes de la herencia que han sido agrupadas bajo el título de *locuras hereditarias* (Morel, Legrand du Saulle, Magnan, etc.); y los individuos que han de ser

1 KABANOV, *Sur le rôle de l'hérédité, etc.*, en *Revue de Médecine*, Paris, 1898, p. 808.

2 DEJERINE, *L'hérédité dans les maladies du système nerveux*, Paris, 1886.—FÉRÉ, *La famille neuropathique*, Paris, 1894.

víctimas suyas (*degenerados*) presentan desde el nacimiento ciertas marcas, modificaciones físicas o psíquicas, que se llaman *estigmas de degeneración*.

Los estigmas físicos consisten en anomalías del esqueleto, detenciones múltiples de desarrollo en los órganos, anomalías del sistema piloso, de los órganos de los sentidos, de las funciones nerviosas, de la palabra, etc.

Los estigmas psíquicos consisten en estados mentales de imposible enumeración ahora, y que varían en los diversos grados de degeneración, desde el *idiot*, reducido a la vida orgánica, y que sólo existe por su médula, pasando por el *imbécil* y el *débil de espíritu*, hasta el *degenerado superior* de Magnan, dotado a veces de facultades brillantes, y capaz de una ilustración muy vasta, pero marcado siempre por la falta de equilibrio y por la desarmonía de sus facultades, y sobre todo por la debilitación de la voluntad, y casi anormalidad de sus estados afectivos. Diremos de paso que estos últimos degenerados pueden pasar toda su vida en las fronteras de la razón y de la locura, sin caer necesariamente en ésta¹.

Morel empleó la palabra *degeneración*, separándose algo de la significación que la daban algunos naturalistas, para representar «*la desviación morbosa (maladive) del tipo normal de la humanidad*²» e hizo de las degeneraciones un notabilísimo estudio, que ha sido el punto de partida de los trabajos ulteriores. La herencia, según Morel, transmite y acentúa la degeneración: los productos de los degenerados ofrecen tipos de degradación progresiva. Al estudiar las causas originarias pone a la cabeza las degeneraciones *por intoxicación*, a cuyo concepto da la conveniente amplitud; coloca después las producidas por otras influencias del medio social, el trabajo, los excesos y la miseria; y estudia por fin la acción de los defectos congénitos, o adquiridos en la infancia.

1 No hay para qué decir lo difícil que será impedir las exageraciones al hacer la calificación de estos degenerados. La célebre afirmación de Moreau, de Tours, «el genio es una neurosis» señaló ya la tendencia hoy tan en boga, y no sólo entre alienistas, de hallar signos de locura, o siquiera de predisposición hereditaria a la misma, en cuantos individuos se distinguen del común de las gentes por el genio, por el talento o por la virtud más o menos heroica. Es señal de los tiempos.

A uno de los tipos de degeneración—en sentido atávico o no atávico—correspondería también el *hombre criminal (uomo delinquente)* de Lombroso y de la llamada escuela italiana de Antropología criminal, que es, según los más autorizados antropólogos, un producto de imaginación, basado en observaciones que merecen muy poca confianza.

2 MOREL, *Tr. des dégénérescences de l'espèce humaine*, París, 1857, p. 5 y 47.

Ciertamente que los verdaderos degenerados justifican bien su calificación, tanto desde el punto de vista físico, como desde el punto de vista psíquico; y si se prescinde de las exageraciones en que, como hemos dicho, se ha incurrido a cada paso, considerando dentro del grupo a sujetos de envidiable normalidad—sin más razón acaso que una que dejó apuntada Pascal—la degradación e inferioridad de estos individuos es muy manifiesta.

Pero hemos de hacer notar, con Féré¹, que los caracteres que constituyen los estigmas de degeneración son principalmente deformaciones teratológicas que objetivan la tendencia de las familias degeneradas a la desemejanza, y a la pérdida de las cualidades hereditarias que las conservan en la raza. La tendencia a la *disolución de la herencia*, la pérdida de la integridad del legado de la especie y de las cualidades de raza, es un hecho muy saliente en la degeneración, y que debe dejarse consignado en este lugar. Tendencia decimos solamente, porque aunque lo regular es que la degeneración, empezando por grados débiles, siga una marcha progresiva hasta extinguir la serie, frecuentemente también, como observa Charpentier, la herencia sigue un curso regresivo y saludable, y termina por reconstituir el tipo normal.

Aparte de una disposición neuropática general, pueden transmitirse por herencia disposiciones parciales, debilidad, vulnerabilidad o falta de resistencia del sistema sensitivo o motor o de alguna de sus partes, que padecerán luego sin otra causa, o por causas insignificantes, enfermedades con lesiones cerebro-espinales sistemáticas. Puede servir de ejemplo el mal de Friedreich o ataxia hereditaria.

Diremos, como resumen, que todas o la mayor parte de estas condiciones hereditarias, que disponen a las enfermedades nerviosas, podrían reducirse a cambios morfológicos más o menos apreciables, figurando por consiguiente esta herencia como un corolario de la estudiada en el apartado anterior.

c) *Herencia en las intoxicaciones.*—Las intoxicaciones que obran de una manera profunda sobre el organismo alteran su nutrición, y, actuando luego por medio de la herencia, son origen de multitud de disposiciones o estados patológicos en los descendientes.

Se ha estudiado desde este punto de vista principalmente la descendencia de los alcohólicos, saturninos y morfínomanos, la de

1 FÉRÉ, *loco citato*, p. 253 y 312.

los sífilíticos y tuberculosos, y, por la experimentación, la de los animales intoxicados por diversas sustancias microbianas.

En los descendientes de alcohólicos se observan trastornos funcionales del sistema nervioso, psíquicos inclusive, constituyendo a veces el *histerismo (histerismo por intoxicación)*. La epilepsia se observa también con alguna frecuencia. Pero aunque menos frecuentes, son muy significativas las alteraciones anatómicas del sistema nervioso, detenciones en el desarrollo, las monstruosidades, disminución de la talla, etc. La impotencia y la esterilidad suelen acabar con estas familias degradadas. La intoxicación por el plomo hace frecuentes los abortos, o da lugar a la muerte de los hijos en la primera época de la vida. Los que sobreviven suelen presentar una inferioridad muy marcada del sistema nervioso, y son con frecuencia imbeciles o epilépticos. Las descendencias de los morfinómanos y de otros intoxicados suelen presentar también *taras* o defectos.

Los sífilíticos pueden transmitir a sus hijos, *aparte de la sífilis*, profundas alteraciones orgánicas—*parasifiliticas* las llama Fournier—que dan lugar a la muerte del feto en el útero, o en los primeros tiempos de la vida; alteraciones teratológicas con sus consecuencias; trastornos evolutivos extra-uterinos que se revelan por insuficiencias parciales o generales del desarrollo; o vicios de la nutrición general que se confunden con la diátesis escrofulosa.

También en los hijos de los tuberculosos llama con frecuencia la atención esa debilidad congénita que produce la muerte en la primera edad, la conformación anatómica especial (*hábito tísico*), las suspensiones de desarrollo, las degeneraciones, etc. La célula masculina o el óvulo, impregnados de tuberculinas, han recibido de esta impregnación una influencia distrófica, que tiene más de una semejanza con la *distrofia nativa* estudiada en la heredo-sífilis de Fournier (Landouzy).

Charrin y Gley han observado en los hijos de animales sometidos a la influencia un tanto prolongada de toxinas microbianas, anomalías y deformaciones congénitas múltiples, y estados caquéxicos variados ¹. Por cierto que Féré hace también con respecto a

1 GLEY y CHARRIN, *Hérédité et toxines (Soc. de biologie, 9 Noviembre 1895, y passim)*.

estos experimentos una observación, que de admitirse lo mismo podría aplicarse a la mayor parte de los hechos que anteriormente hemos consignado: la de que no son verdaderamente hechos de herencia sino de *disolución de la herencia*, de pérdida de las cualidades hereditarias ¹.

A perturbaciones nutritivas y principalmente del quimismo orgánico se atribuyen, como dijimos, las diátesis, que son notablemente hereditarias y deben mencionarse también en este lugar. Y como las alteraciones del quimismo son uno de los factores más importantes en el origen familiar de las neuropatías, y las diátesis son, a juicio de graves autores, resultado de trastornos de inervación, aparece aquí otro nuevo motivo que viene a enredar y complicar la relación genésica de los hechos patológicos.

d) *Herencia de las infecciones*.—Ya advertimos antes que la herencia de las enfermedades infecciosas, realizada necesariamente en el acto de la concepción, y sirviéndola de *substratum* el óvulo o espermatozoide, debe distinguirse del *contagio intra-uterino*, o *heredo-contagio*, por el que la madre transmite al feto el germen de la enfermedad, y con él la enfermedad, por ejemplo la viruela, y que no es más por lo tanto que una apariencia de herencia. La distinción tiene también interés en la práctica, porque la enfermedad no ha de ser de igual trascendencia cuando nace con el individuo, y como constituyendo parte de él, que cuando ataca a un ser ya formado, y más o menos avanzado en su desarrollo.

Los padres infectados pueden transmitir hereditariamente a la prole:

1.º Alteraciones generales o parciales *no específicas*, semejantes a las que legán muchos intoxicados, y de las que acabamos de ha-

2 Distinguen algunos en la progenie de los intoxicados efectos de transmisiones que no serían en rigor herencia. Si un sujeto, normal hasta entonces, se alcoholiza y como consecuencia aparece en él una psicosis, y luego en algún descendiente, esto no sería un caso de herencia, sino de «intoxicación de las células germinativas por el alcohol»: habría pues que distinguir entre cualidades heredadas y cualidades *adquiridas* por dichas células. «Sólo podrán considerarse como heredadas las disposiciones morbosas que hayan existido en *la serie de antepasados* (Véase LUBARSCH, *Biología y Patolog. gen.*, trad., Madrid, 1910)».

Pero esto supone una limitación en el concepto de herencia que, por lo menos, no ofrece ventajas.

blar en el apartado anterior. Estas alteraciones no tienen relación ulterior necesaria con la enfermedad infecciosa, que las dió origen; y aun pueden consistir sólo en esa disminución de resistencia general que produce cualquiera enfermedad profundamente debilitante, o condiciones de vida de acción análoga que hayan obrado sobre los ascendientes.

2.º Alteraciones *específicas*, o que constituyen un terreno tan apto para el desarrollo de la infección, que difícilmente se libren de ella los hijos que las presentan; y este es uno de los dos casos posibles de herencia de la infección: la herencia del *terreno*, la *heredo-predisposición* o heredo-predisposición *específica*, como la apellidamos para expresar con más fuerza su relación con la infección. Este estado hereditario de predisposición será todo lo vago que se quiera, pero no lo es más que el de inmunidad, y hoy no puede negarse. Entre la turba de degenerados que pueblan el mundo, decía por ejemplo Landouzy, «los hijos de los tuberculosos aunque estén mezclados, no se confúnden».

3.º Y los padres pueden legar a sus hijos la *semilla*, esto es, el microbio patógeno (herencia *parasitaria*). Sería el segundo caso de herencia de la infección. Es lo que Baumes llamaba *contagio generativo*, y que, de realizarse, parece que tiene más efectivamente de contagio que de herencia.

La realidad de esta herencia microbiana, y aun su mera posibilidad en el hombre, es todavía muy discutida. Ya *a priori* parece difícilísimo que un microbio patógeno pueda ser conducido por el óvulo o por el espermatozoide sin que estos pierdan la integridad necesaria para vivir, conjugarse y dar origen al nuevo ser. La presencia misma del microbio en la substancia cromática del núcleo, que los más siguen considerando base física de la herencia, parece poco probable; y que la célula microbiana y la célula germen del embrión humano se transmitan y evolucionen en perfecta unión, parece contrario, como dice Hallopeau, a todas las leyes biológicas. Nuestros conocimientos, sin embargo, no están todavía lo bastante adelantados, para que tengan mucho valor aquí las objeciones teóricas: ¿qué no podríamos negar así en materia de herencia? Y, aunque el huevo centrolecito de un artrópodo no tendrá iguales condiciones de vitalidad que el casi alecito de un mamífero, me-

rece citarse el hecho probado por Pasteur de que en la pebrina de los gusanos de seda *existe la herencia microbiana ovular* ¹.

En la práctica las dificultades para dirimir esta contienda parecen por hoy insuperables, hallándose mezclados los resultados de la herencia microbiana, que se discute, con los de la herencia de terreno por una parte, y por otra con los del contagio intra-uterino ². Se da como probada la herencia germinativa de una enfermedad infecciosa, la sífilis; pero la demostración no satisface a todos, porque se desconocía el microbio que la produce, y porque había que contentarse con las enseñanzas que da la clínica sobre este particular, ya que teniéndose los animales por refractarios a la sífilis, no se creía posible la demostración experimental. Descubierto hoy el treponema, y que puede inocularse la sífilis en los monos, conejos, etc., puede esperarse que la demostración se realice en forma que no deje lugar a dudas, si realmente existe esa forma de transmisión.

La herencia parasitaria, en todo caso, sería muy rara, y nunca comparable en frecuencia con el contagio intra-uterino, que afortunadamente tampoco parece que lo es mucho ³.

La herencia de las infecciones se ha estudiado principalmente en la sífilis y en la tuberculosis ⁴. Incierta y poco conocida es aún la de los neoplasmas, pero debe

1 Pasteur, en efecto, en su citado estudio sobre las enfermedades de los gusanos de seda, dejó ya demostradas las dos formas de herencia de las infecciones: por el *terreno* en la *flacherie*, y por la *semilla* en la pebrina.

2 Cuando la madre es claramente quien transmite los microbios patógenos a la prole, y padece la infección antes de ser fecundada, queda siempre la duda de si la transmisión se hace antes o en el acto de la concepción (herencia) o si se hace después de la concepción (contagio intra-uterino). Tal vez sea posible en lo sucesivo vencer esa duda experimentalmente, desarrollando en el útero de la hembra de un animal óvulos fecundados tomados en el de otra: experimento delicado, pero que ya ha logrado realizar Walter Heape en algunas conejas (WALTER HEAPE, *Proceedings of the Royal Society*, 17 Diciembre 1887, p. 178).

3 Para la profilaxis es por fortuna suficiente saber que tanto el hombre como la mujer pueden de un modo u otro, transmitir a sus hijos en los actos de reproducción las enfermedades infecciosas; y que esto no es sólo por herencia de *terreno*, puesto que ya en la vida intra-uterina puede declararse la enfermedad, o demostrarse en el feto la existencia de los microbios patógenos.

4 Entre los muchos trabajos publicados será suficiente consultar: FOURNIER, *L'herédité syphilitique*, Paris, 1891. — G. KÜS, *De l'herédité parasitaire de la tuberculose humaine*, Paris, 1898. — LANDOUZY, Sobre la herencia de la tuberculosis, en la Conferencia internacional contra la tuberculosis, Bruselas, 1910; y con LAEDERICH en la *Ac. des sc.*, Paris, 24

citarse aquí también, ya que no ha desaparecido la posibilidad de su parasitismo.

En la *sífilis* se admite la herencia de la infección (herencia similar) y la de las alteraciones no específicas (parasifilíticas). En el primer caso la infección sífilítica puede ya manifestarse en la vida intrauterina, o algunas semanas después del nacimiento, y más rara vez después de cierto número de años (sífilis hereditaria tardía).

La herencia materna no es negada por nadie, y se cree demostrada por los casos—no muy frecuentes ciertamente—en que una mujer sífilítica tiene de un hombre sano un hijo sífilítico, separada hasta la contingencia de la telegonía, dado que puede tener su enfermedad sin haber sido antes fecundada por algún sífilítico. ¿Pero cómo probar en estos casos que no se trata de un contagio uterino? Para nosotros la verdadera prueba, aunque indirecta, de la herencia sífilítica materna está en demostrar la realidad de la paterna, porque si ésta existe, con mayor facilidad existirá aquella.

Pero la herencia paterna tiene todavía algunos impugnadores. Se alega que el esperma no es contagioso (lo que no sería gran razón, porque aquí las circunstancias son muy diversas de las del contagio ordinario); que algunos hijos de sífilíticos no heredan la enfermedad (lo que prueba solo que la herencia no es un hecho fatal y necesario); y que en los casos en que el padre aparentemente ha legado al hijo la sífilis, lo ocurrido en realidad es que ha contagiado a la madre, y ésta a su vez ha contagiado después por la vía placentaria al feto que lleva en su seno. Añaden que cuando la madre permanece al parecer sana después de la fecundación, está padeciendo una sífilis latente¹, y lo prueba que el niño sífilítico, que contagiaría a cualquiera otra nodriza, no contagia jamás a la madre que le lacta (*ley de Baumes-Colles*).

Contestan a esta última objeción los partidarios de la herencia sífilítica paterna diciendo que están realmente sanas las madres de algunos niños sífilíticos, y que si no ocurre el contagio en la lactancia, es porque se han inmunizado por el embarazo. Aun en algunos casos en que se creería a primera vista que la madre ha sido contagiada por el padre, y que por tanto no se cuentan en pro de la herencia paterna, el feto, sífilítico por esta herencia paterna, es el que ha contagiado a la madre (sífilis concepcional). La existencia de la sífilis concepcional se demuestra porque no hay en la mujer señales de contagio exterior; y, sobre que el esperma no es contagioso, ni aun el padre presenta acaso ya en esa época accidentes contagiosos.

Parece, en resumen, demostrada la herencia del germen sífilítico del padre: 1.º por los muchos casos de niños sífilíticos, hijos de padres sífilíticos y de madres que no pueden menos de ser consideradas sanas, pues hasta tienen después hijos sanos con otros maridos. Y 2.º por la influencia profiláctica indudable que tiene el tratamiento específico a que se somete algunas veces al padre.

Octubre 1910, y *Presse méd.*, 18 Octubre, 1911.—CALMETTE, Comunicación en la citada conferencia de Bruselas.

1. FOURNIER, *loco citato*, p. 229.

Se cree probable que un heredo-sifilítico pueda transmitir la enfermedad a sus hijos; pero no está demostrado.

La herencia de la *tuberculosis* fué siempre un dogma entre los médicos antiguos, lo que no les impedía creer a la vez en el contagio de esta enfermedad. Los modernos negaron el contagio por ideas teóricas, y, después de Villemín, se han visto obligados a admitirle; pero se observa el caso extraño de que desde que se cree en el contagio tiende a negarse la herencia. Yo no dudo de que la herencia a su vez volverá a ser admitida por todos, porque clínicamente la tengo aun por más demostrada que el contagio—y eso que he sido siempre contagionista ¹.

La herencia puede ser aquí también del terreno o de la semilla. Parece preponderante la transmisión del terreno ², y esto obliga en la profilaxis a no abandonar la persecución del bacilo, aun en los casos hereditarios. Pero la herencia del bacilo aunque más rara, se da también por muchos como muy probable, ya que no esté aún rigurosamente demostrada.

La herencia paterna resultaría sumamente probable en vista de los casos que hay de hijos tuberculosos procedentes de padre enfermo y madre sana, y en que el contagio ha sido poco verosímil ³. De todos modos esta herencia sería poco frecuente.

La transmisión hereditaria materna del germen tampoco se puede distinguir del contagio *ab utero*, que ya dijimos que estaba probado, y ha de ser el caso

1 CORRAL Y MAESTRO, *Apuntes sobre el contagio de la tisis pulmonar*, Madrid, 1884. —Hasta razones de conveniencia se alegan en estos debates: antes contra el contagio, que se abandonaría a los enfermos (!); ahora contra la herencia, la terrible condición de ser inevitable. Pero aparte de que las cosas serán lo que sean y no lo que a nosotros nos convenga, ni el contagio ni la herencia tienen ese carácter de necesidad o fatalidad que se ha querido suponer.

2 En la infección tuberculosa es quizá donde más patente se ve la influencia del terreno y de las defensas orgánicas en contra de la acción de los bacilos, que nos asedian por todas partes. Demostrada está la frecuencia de los bacilos tuberculosos en la boca de los sanos (Dieulafoy), en las fosas nasales (Strauss) y en los ganglios bronquiales (Loomis y Pizzini). Es además frecuente, y casi constante, pasando de cierta edad, encontrar en las autopsias pequeños tuberculitos latentes, en los pulmones, ganglios bronquiales y mesenterio (Küs).

Y, sin embargo, estos sujetos no han llegado a ser tuberculosos, porque no eran *tuberculizables*.

3 Véase LANDOUZY, *Hérédité tuberculeuse*, en *Revue de Médecine*, París, 1891, página 422.—En Veterinaria también se han hecho observaciones que hablan en pro de la herencia parasitaria paterna (SANSON, *loco cit.*, p. 395).

Lo que parece estar probado experimentalmente es que el aparato genital sano de tuberculosos pulmonares contiene bacilos tuberculosos (Jani); y que el esperma de animales afectos de tuberculosis general, pero indemnes de tuberculosis genital los contiene también, y transmite por inoculación la tuberculosis (Landouzy e H. Martín). Pero estos últimos experimentos—que han sido puestos en duda—distan mucho aún de aquella otra demostración que se persigue.

más frecuente; pero si se admite aquella transmisión en el padre, habrá que admitirla como más verosímil y fácil en la madre ¹.

Los niños que por un procedimiento u otro nacen ya *bacilizados* no suelen presentar la heredo-tuberculosis tan rápidamente como la heredo-sífilis, y esto tiene acaso relación con que en los fetos tuberculosos suelen hallarse pocos bacilos; pueden existir, sin embargo, tuberculosis fetales (se citan unos cuarenta casos en el hombre ²) y desde los tres meses de nacimiento no son infrecuentes las manifestaciones tuberculosas: los niños pueden morir en el primer año de la vida con un aspecto atárpico, o poco más tarde por bronconeumonía o meningitis. La tuberculosis heredada tardía es ya poco frecuente.

La herencia de los *neoplasmas* se da como frecuente, y aunque muchos de los casos citados pueden ser coincidencias, o tal vez contagios, las obras clásicas admiten aquella forma de transmisión. El caso más notable que se aduce es uno citado por Broca, en que de 27 individuos de una familia, 16 fueron afectados por el cáncer. En la familia de Bonaparte, Napoleón I, su padre, su hermano Luciano y dos hermanos más se dice que murieron de cáncer del estómago ³.

Bashford, de Londres, ha estudiado en generaciones de ratones y en grande escala, la herencia del cáncer, sin hallar que éste fuera más frecuente en los individuos de origen canceroso—en los que había acumulado intensamente la herencia—que en los descendientes de ratones sanos. Estos resultados negativos, sin embargo, no han modificado las creencias de los clínicos.

Nos parece que la génesis de los neoplasmas no es todavía lo bastante conocida para que, sin peligro de error, pueda discurrirse sobre la realidad, y menos sobre el modo, de su transmisión hereditaria.

c) *Herencia de la inmunidad*.—Los hijos pueden recibir de sus padres la inmunidad que éstos posean contra las infecciones y contra la acción de otras substancias tóxicas ⁴. La transmisión por

1 Además de contagiar la madre al feto atravesando los bacilos la placenta, admiten algunos la posibilidad de que el contagio pueda hacerse también a través de las membranas ovulares. Es poco verosímil, aunque se han hallado bacilos en el líquido amniótico, y pueden, por tanto, haber sido deglutidos por el feto.

2 Véase Küs, *loco citato*, p. 71.—Este autor después de un riguroso análisis de las observaciones y experimentos practicados, concluye que la herencia *parasitaria* de la tuberculosis no está demostrada; que el contagio uterino es poco frecuente; y que el contagio goza el principal papel en la propagación de la tuberculosis en las primeras edades de la vida, siendo secundaria la influencia *directa* de la herencia.

Calmette va todavía más allá que Küs, y cree que aun el contagio intra-uterino es excepcional, y que la doctrina de la herencia de la tuberculosis «es nefasta y debe condenarse». *E pur si muove!*...

3 Véase R WILLIAMS, *Note on multiple family cancer (British med. Journal, 1898, t. II, p. 1612)*.

4 La observación de la herencia de la inmunidad antitóxica es antiquísima. Los indios

el padre de la inmunidad *adquirida* se da como nula por algunos, y por otros como rarísima; pero de hecho parece probada en algunos casos. En cambio, la transmisión de esta inmunidad por la madre es tan frecuente como manifiesta: en este caso habrá también que distinguir el estado refractario legado por la madre en la generación, del que puede transmitir al feto encerrado en su útero y como formando parte de su organismo. En la inmunización intrauterina, Ehrlich distingue también la activa y la pasiva.

Esta inmunidad recibida de los padres se tiene por lo general como de poca duración, pero suele reforzarse con la que confiere la lactancia por la madre refractaria.

En cuanto a la transmisión hereditaria de la inmunidad *natural* es un hecho generalmente admitido, y seguirá las mismas leyes que la de otros caracteres análogos ¹.

Se ve, pues, en resumen, que aun la herencia en lo morboso tiende a la defensa de la especie. Transmite, en efecto, la inmunidad contra las infecciones, si los padres lograron adquirirla; protege a los individuos menos averiados restableciendo poco a poco el tipo normal; e impide una degeneración indefinida haciendo a los más averiados infecundos, y vulnerables a las agresiones ordinarias.

7. Teorías de la herencia.—La herencia, como la generación, constituye uno de los misterios más insondables de la Biología. Con todo el inmenso adelanto de los estudios embriogénicos modernos tenemos que confesarnos aun más sorprendidos del hecho de la herencia que se encontraba Montaigne ² a fines del siglo XVI.

de La Guyana se inmunizan contra la ponzoña de las serpientes—como los *curados de culebras* de Méjico y los *vatuas* de Mozambique—por una especie de mitridatización, y han observado que la inmunidad se transmite a los descendientes por muchas generaciones (*Revue scientíf.*, 1892, t. I. p. 254). Lucano, 60 años antes de J. C., habla en su *Pharsalia* de los psilos, pueblo africano en quien no producía efecto el veneno de las culebras por una inmunidad transmitida hereditariamente, y que para prueba hacían picar por un aspíd a los recién nacidos, si sospechaban que podían ser «obra impura de algún extranjero (*La Farsalia, Los psilos*, canto IX, vers. 563 y siguientes)».

¹ Tratándose de herencia y de inmunidad no sorprenderá ciertamente que en cuestión de mecanismo andemos todavía un poco a oscuras.

² «No tenemos que ir lejos a buscar milagros y cosas difíciles: me parece que entre las cosas que vemos ordinariamente hay maravillas tan incomprensibles que sobrepasan toda la dificultad de los milagros. Qué prodigio mayor que el de que esta gota de semen, de la que hemos sido producidos, lleve en sí las impresiones no sólo de la forma corporal sino

No es, en efecto, ya una gota de esperma, ni siquiera una célula o un núcleo, sino las granulaciones de cromatina de un núcleo ¹—partícula infinitesimal de materia, millares de veces menor que la gota que preocupaba al ingenioso escritor—, las que han de servir como de vehículo o *substratum* a los caracteres físicos y psíquicos ² transmitidos por numerosos ascendientes, y han de representar en cierto modo la evolución futura de un individuo, de una familia o de una raza, con sus millares de generaciones. «El progreso, dice Legendre, no ha conseguido más que alejar las dificultades, pero el problema permanece todavía íntegro». Las ingeniosas y ya incontables teorías ideadas por los biólogos no han contribuído siquiera a levantar una punta del velo, y aun muchas resultan más complicadas y difíciles de comprender que la misma herencia.

La verdadera explicación de los hechos de la herencia está todavía de por encontrar.

Hasta época muy reciente las principales teorías acerca de la generación y de la herencia son las de los *aristotélicos*, *espermatistas* y *ovistas*, *preformacionistas* y *epigenistas* ³. Pero tomando idea de estas explicaciones, o de otras menos

hasta de los pensamientos e inclinaciones de nuestros padres? Esta gota de líquido ¿en dónde aloja ese número infinito de formas? (MONTAIGNE, *Essais*, Burdeos, 1580, I. II. c. XXXVII.)» Montaigne se ofrece él mismo como ejemplo curioso de herencia por haber recibido de su padre el *mal de piedra*—aunque el padre le empezó a padecer veinticinco años después de nacer el hijo—y la antipatía a la Medicina...

1 Advertiremos que, no obstante lo dicho arriba, está hoy en baja la doctrina del «monopolio del núcleo en la herencia», así como lo está también la de la «equivalencia del óvulo y del espermatozoide».

2 Se comprende que la transmisión de ciertos caracteres psíquicos es *indirecta*; pero en ningún modo podría constituir objeción contra la sana doctrina espiritualista.

3 Los *escolásticos* hacían aquí aplicación de sus doctrinas sobre el *acto* y la *potencia*, el *motor* y el *móvil*, y la *materia* y la *forma*. *Mas est ut movens et agens*, decía Aristóteles, *femina vero qua femina ut patiens*. El huevo sería un germen vegetativo, y daría la *materia* del nuevo ser; y el elemento masculino daría la *forma* animal. El alma racional, el alma humana, con sus nobles aspiraciones hacia el ideal, sus virtudes y sus heroísmos «*vendría de fuera y tendría algo de divino*, ya que su acción propia no tiene nada de común con la acción corporal.» El libro *De generatione animalium*, en que el gran filósofo y naturalista expone estas ideas como conclusión de razonamientos y observaciones propias, es, para aquella época, verdaderamente admirable.

Los *espermatistas* daban al esperma el principal papel en la generación: el elemento masculino era la semilla del nuevo ser, y la mujer era como el campo en que se desarrollaba. Esta idea antiquísima, claramente formulada ya en las *Leyes de Manú* (I. IX, v. 33), y sustentada también por Galeno, que atribuía a la *materia* de la madre sólo la alimentación

importantes de la antigüedad, aprovechando los descubrimientos histológicos y embriológicos de la época, y modificando o combinando en forma distinta en las unas elementos utilizados en las otras, han surgido modernamente multitud de teorías sobre la vida y la herencia, cuyo número mismo es la mejor prueba de su insuficiencia. Enviamos a quien tenga curiosidad por conocer estas teorías a las excelentes obras de Delage ¹; y nosotros nos limitaremos a dar una idea, forzosamente muy sucinta, de las de Darwin, Hæckel, Weismann y Bouchard; ya que son de las que más hablan los libros de nuestra asignatura.

a) *Teoría de Darwin (Pangénesis, 1868)* ².—Existen en el organismo unas partículas materiales llamadas *gémulas*, tan pequeñísimas que formadas en unas células pueden, atravesando membranas, salir, recorrer el organismo y penetrar en otras células a que están destinadas, acumulándose en ellas en número inmenso. Estas *gémulas* se forman durante toda la vida de las células, pero en especial cuando éstas sufren alguna modificación, y representan a las células tal como son en el momento en que nacen. Penetrando una *gémula* en una célula naciente la obliga a evolucionar y hacerse idéntica a la célula de donde la *gémula* procede. De esta manera las *gémulas* son los factores de los caracteres y propiedades de las células, inertes y sin tendencia a evolucionar en uno u otro sentido hasta que las *gémulas* llegan: y hay en el organismo una fecundación incesante de las células por las *gémulas* (*pangénesis*).

del embrión, adquirió gran impulso al descubrirse los espermatozoides (Boerhaave, Leeuwenhoek, etc.), que algunos consideraron como una miniatura humana.—Los *ovistas*, que tomaron origen al descubrirse el óvulo de los mamíferos a principios del siglo pasado, creían que el germen existe exclusivamente en el producto femenino (Harvey, Graaf, Swammerdam, Malphigi, Spallanzani, Bonnet, etc.).—Adoptando una posición intermedia, otros autores han compartido con más igualdad el papel generador entre el óvulo y el esperma.

Los partidarios del *preformacionismo*, *preexistencia* o *encajonamiento de los gérmenes*—que son los que verdaderamente se dividen en espermátistas y ovistas—sostenían que el primer individuo de cada raza estuvo en su seno, encajados unos en otros, los gérmenes de todos los individuos que habían de derivar de él en la serie de los siglos: cada individuo nuevo sería sólo un aumento del ser miniatura contenido en su antepasado (Leibniz, Bonnet, Buffon, etc.).—Los *epigenistas*, por el contrario, aseguraban que la formación del nuevo ser resultaba de una especie de construcción progresiva, en la cual el organismo se enriquecía sucesivamente de partes nuevas que se agregaban a las formadas anteriormente (Harvey, Wolff).—El *preformacionismo* y el *epigenismo* se encuentran, aunque modificados, en muchas teorías modernas.

La fuerza misteriosa que impulsa la ontogénesis, y cuya acción precede, en vez de seguir, a la aparición de los órganos se llamó *archeus faber* por Van Helmont, *nixus formativus* por Blumenbach, fuerza *morfoplástica* por Flourens, *promorfosis* por Bouchut, e *idea directrix* por Cl. Bernard.

1 YVES DELAGE, *La structure du protoplasme et les théories sur l'hérédité*, etc., París 1895.—*Année biologique*, 1897 y siguientes.

2 DARWIN, *De la variation des animaux et des plantes*, etc., trad. París, 1879.

Las células del cuerpo no reciben otras gémulas que las que necesitan para su evolución particular; pero las sexuales (óvulos, espermatozoides, polen) reciben gémulas de todas las células que en cualquier tiempo forman parte del organismo y de todos los estados o modificaciones por que atraviesan: de modo que por medio de las gémulas acumulan una representación material de todas las partes del organismo y de cada uno de sus estados.

Estas gémulas permanecen inactivas en el huevo, pero, cuando se segmenta, se distribuyen en las células que se forman, y las hacen idénticas a las que les dieron origen: de ese modo el nuevo organismo es copia fiel del organismo que le engendró.

En la generación sexual el huevo fecundado reúne las gémulas de los dos padres, y cada célula que se forma contiene las gémulas paternas y maternas de la célula correspondiente. Las gémulas representativas de los caracteres sexuales no se combinan: se desarrollan sólo las de un sexo, y las del otro permanecen latentes.

Con la hipótesis de estas partículas representativas se explicaría la herencia, y cuantos fenómenos con ella se relacionan ¹.

La existencia de las gémulas y de sus migraciones por el organismo atravesando las células es pura fantasía, y nada semejante se halla en la realidad. Además, y prescindiendo de otras dificultades, si las células son inertes, sin tendencia que las singularice, cómo atraen a unas gémulas y no a otras? Y si son las gémulas las que se dirigen a las células ¿cómo siendo éstas iguales muestran las gémulas preferencia por unas u otras? Existen, pues, previamente las diferencias que se trata de explicar con las gémulas, y éstas no sirven más que para complicar el problema sin facilitar su solución.

b) Teoría de Haeckel (*Perigénesis*, 1876) ².—Es una tentativa de perfeccionamiento de la teoría de Erisberg, pero fracasada, porque, como dice Delage, en ella lo bueno no es nuevo, y lo nuevo no es bueno. Las *plastidulas* (nombre usado ya por Maggi) son los elementos constitutivos de la substancia viviente ³. Las plastidulas son moléculas químicas muy complicadas, que no pueden dividirse en sus átomos sin destruirse, y que nacen a expensas del líquido nutritivo, las nue-

1 Esta teoría tiene gran parecido con las que Heráclito, Hipócrates y Demócrito habían emitido en la antigüedad. Este último sostenía que todas las partes del cuerpo contribuían a la formación de la semilla, y que las partes constitutivas de éstas reproducían luego las que en los padres les habían dado origen. En época más próxima los *gérmenes representativos de los órganos* de Maupertuis, y las *moléculas* y los *filamentos* de Erasmo Darwin pueden considerarse como variantes de la misma idea.

La teoría de Darwin ha sido luego modificada, sin ventaja, por Galton, Jøger, Brooks y otros.

2 HAECKEL, *Die Perigenesis der Plastidule*, Berlín, 1876.

3 La substancia viviente, formaría primeramente el *plasón*, especie de protoplasma primordial sin individualizar, luego el *citodo (móneras)* o pequeñas masas sin núcleo; y si el progreso es mayor, las *células* o protoplasmas nucleados.

vas al lado de las antiguas, influenciadas por éstas y tomando su composición química y su modo de movimiento.

La vida en sentido lato es universal: hasta los átomos viven y gozan de las propiedades fundamentales de la vida, sensibilidad y voluntad. Pero en sentido estricto la vida es la reproducción, y la reproducción no es otra cosa que la memoria: esta memoria existe inconscientemente (idea de Segwick, Hering y otros) en las plastidulas, y es una propiedad mecánica que resulta del modo de movimiento de sus átomos constituyentes.

En la reproducción, la célula madre transmite a sus hijas sus plastidulas y su modo de movimiento, y con él los caracteres que son su expresión. En la reproducción sexual las plastidulas de ambos protoplasmas combinan sus movimientos según la regla del paralelogramo, y los caracteres hereditarios del hijo son como la diagonal de los caracteres de los padres.

El movimiento de las plastidulas en la evolución de un individuo constituye una *onda*, formada de ondas más pequeñas que corresponden a la evolución de las diversas células del organismo. La serie de generaciones forma ondas compuestas, etc. Así el proceso biogénico de los seres puede concebirse bajo la forma de un sistema de ondas sucesivas, a la vez compuestas y ramificadas—ramificadas porque las ondas se desdoblan paralelamente a las ramificaciones del árbol genealógico—; y a este movimiento perpetuado por la generación, a la reproducción ondulatoria de las plastidulas, se llama *perigénesis* ¹.

No nos molestaremos en hacer la crítica de esta nueva fantasmagoría de Haeckel que recuerda bien al *inventor* de los veintidos estadios ²—ni uno más ni uno menos—que separan al hombre de la mónera. Delage, con parecerle muy plausible toda tentativa de explicación mecánica, halla sin embargo en la teoría de Haeckel contradicciones, escamoteos y razonamientos increíbles y la califica de «execrable fárrago metafísico, indigno de un naturalista de este siglo» ³.

1 Las teorías de His, Cope (*Catagénesis, Batmismo* etc.), Orr y Mantia tienen también por base la existencia de un movimiento como explicación de los fenómenos biológicos.

2 En sus últimas publicaciones son ya *treinta*. Es ciertamente un progreso, porque treinta es un número... más redondo. En cambio, a los que toman este célebre árbol genealógico del hombre como «un hecho histórico» porque así lo afirma Haeckel en sus libros de *vulgarización*, les habrá sentado mal esta otra extraña frase de su última obra: «Todas las representaciones que fundados en las más cuidadosas indagaciones críticas podamos hacernos sobre la historia de la estirpe de cada organismo son y quedan en hipótesis» (HAECKEL, *Unsere Ahnenreihe (Progonotaxis hominis)*, Jena, 1908, p. 6). En qué quedamos?

3 DELAGE, *loco citato*, p. 465.—No sorprenderán las duras palabras de Delage refiriéndose a un transformista que muchos tienen aún por meritísimo. Los verdaderos sabios—y más si son transformistas—han visto siempre muy mal a Haeckel, que con sus exageraciones, sus ignorancias y sus *mentiras* ha comprometido gravemente la causa del transformismo, y aun, si hubiese sido posible, hubiese comprometido la de la ciencia en general. Enfrente de él han estado hombres como His, Virchow, von Baer, Semper, Carlos Vogt, Kœlliker, y muchos otros. Chwolson, el eminente físico de San Petersburgo, hace ver que «cuanto Haeckel dice, explica y afirma concerniente a las cuestiones de Física, es falso, no

c) *Teorías hereditarias de Weismann.*

1.^a *Continuidad del plasma germinativo* (1882-88) ¹. La substancia del núcleo de las células es el factor universal de todos los fenómenos vitales, y corresponde al llamado *idioplasma* (plasma dominador o director) por Naegeli, que le localizaba, no en el núcleo, sino en el cuerpo celular. Pero Weismann se fija sólo en el plasma nuclear del huevo, que al principio de la ontogénesis contiene el idioplasma de todas las células del futuro organismo: es pues a la vez muy complicado y muy poco diferenciado. En la segmentación este idioplasma se divide en dos partes iguales cuantitativamente, pero cualitativamente desiguales, y los núcleos de las dos células hijas reciben la parte que necesitan para su línea ². En cada división ulterior sucede lo mismo, y poco a poco el protoplasma se va simplificando y diferenciando, hasta llegar al fin de la ontogénesis al minimum de complejidad y al máximum de diferenciación: desde entonces las células no pueden engendrar más que células semejantes a ellas.

Así se forman las células del cuerpo o *soma*; pero las células germinales o sexuales obedecen a otras leyes. Su idioplasma se llama *plasma germinativo* o *germoplasma*, y es *continuo* en la serie de las generaciones. Una parte del plasma del huevo se destina, como hemos visto, a formar el soma que se destruye con su vida; pero otra queda en reserva para formar las células sexuales de la generación siguiente, que a su vez se dividirá en su día en una parte somática o percedera, y en otra sexual que es el germoplasma. Esta parte germinativa del idioplasma—que se multiplica en las células sexuales de modo que cada célula sexual contenga la misma cantidad que contenía la célula sexual madre—se transmite, pues, invariable de unas generaciones a otras: es virtualmente inmortal ³, el plasma germinativo acumula en cada individuo los caracteres hereditarios de todos sus antepasados.

reposa más que sobre equívocos, o prueba una ignorancia apenas creíble de los problemas más elementales». Y prueba que no está más instruido en ciencias exactas, por ejemplo en la Astronomía, en que tanto se apoya (CHWOLSON, *Hegel, Hæckel und Kossuth*, etc., Brunswick, 1906). Paulsen, profesor de Filosofía de Berlín, dice que ha leído el libro *Enigmas del Universo* y ha «enrojecido de vergüenza pensando en el estado de instrucción general, y sobre todo de instrucción filosófica que revela en su pueblo. Que es un hecho dolorosísimo que tal libro se haya podido escribir, imprimir, comprar y tomarse en serio en la nación de Kant, de Gæthe y Schopenhauer (PAULSEN, *Ernst Hæckel als Philosoph*, *Preussische Jahrbücher*, vol. 101).»

Respecto a las *mentiras* de Hæckel no hay para qué hablar. Du Bois-Reymond decía donosamente «que cuando quería leer una novela, conocía otras mejores que la *Historia de la Creación* de Hæckel.» Y sobre sus últimas escandalosas y confesadas falsificaciones y mutilaciones de figuras y láminas embriológicas, aun de las tomadas de otros naturalistas, véase A. BIASS, *Das Affen-Problem. Prof. Hæckel seine Fälschungen der Wissenschaft*, Leipzig, 1909 (trad. Florencia, 1910); y ELIE DE CYON, *Dieu et science*, Paris, 1910.

1 WEISMANN, *Essais sur l'hérédité*, trad. Paris, 1892, p. 159.

2 Esta es la división *heterogénea*; cuando, por el contrario, una célula tiene que multiplicar su especie, el idioplasma se dividirá en dos partes cualitativamente iguales.

3 Esto no tiene nada de sorprendente a poco que se reflexione.

Los seres unicelulares no han de poder morir sino por accidente, nunca por vejez. Y es

dos: por *mitad* los de sus padres, por *cuartas partes* los de sus abuelos ¹, etc.; y la mezcla que realiza de estos caracteres (*anfimixis*) es el factor único de la *variación*, que suministra materiales para que obre después la selección.

La fecundación precisamente no tiene otro objeto que combinar los plasmas ancestrales para dar lugar a estas variaciones ².

El germoplasma, encerrado como está profundamente en las células sexuales, no puede ser influenciado en manera alguna por las modificaciones del soma: los caracteres adquiridos, no son, en consecuencia, transmisibles por herencia.

En el óvulo existe, además del germinativo, otro plasma nuclear (*ovógeno*), que sirve para la nutrición del huevo, y obliga a permanecer al germoplasma en un estado de inactividad, impidiendo su división. Al madurar, pues, el huevo, tiene que eliminar este plasma ovógeno formando el *primer glóbulo polar*.

La emisión del segundo glóbulo polar tiene por objeto eliminar la mitad del germoplasma, que duplicándose en cada generación vendría de otra manera a acrecentarse de un modo colosal.

La presencia de los plasmas ancestrales explicaría sin dificultad todos los fenómenos de la herencia.

La teoría de la continuidad del germoplasma, formada por Weismann gradual y paulatinamente, es un trabajo más serio y fundado que el de los anteriores; pero, sin embargo, ha sido también objeto de graves impugnaciones parciales, que han obligado al autor a ir la modificando en su parte al parecer menos funda-

forzoso que sea así en todos los seres que se reproducen por la totalidad de su cuerpo: divídese éste en partes que se constituyen dando lugar a nuevos individuos; pero dividirse no es morir: ¿cuál sería el cadáver? Maupas objeta que los seres unicelulares después de cierto número de divisiones mueren, si no hallan otro individuo con quien conjugarse; pero entonces la muerte es también por accidente.

Los metazoarios mueren, pero no del todo: se dividen en dos partes, el cuerpo y la porción germinal, y ésta puede continuar viviendo en condiciones adecuadas. El hombre continúa viviendo en sus hijos que son—sin metáfora—una parte de su substancia, aunque acrecentada y desarrollada.

El primer caso de muerte que se observa ascendiendo en la escala zoológica es el de las ortonéctidas, compuestas de un endodermo y un ectodermo: aquel se transforma totalmente en óvulos o espermatozoides, y el ectodermo les forma una especie de saco, que se rompe después dejando las células sexuales en libertad. El ectodermo roto es ya el cadáver.

Hennegui, sin embargo, aduciendo unas observaciones hechas en el *Stentor*, contesta que al dividirse en la generación un organismo monocelular, perece como individuo. ¿Pero está bien llamar muerte a una multiplicación de la vida?

La continuidad de la substancia hereditaria había sido ya indicada antes de Weismann, principalmente por Jæger y Nusbaum.

1 El plasma de la *décima* generación precedente estaría representado por $\frac{1}{1024}$, y sin embargo podría dar lugar a fenómenos de atavismo (WEISMANN, *loco citato*, p. 176).

2 Para otros, en cambio, como Strasburger y Nägeli, la fecundación impide que las variaciones individuales vayan demasiado lejos, y trae incesantemente los individuos al tipo específico.

mental, pero quitándola con esto sus mayores atractivos. La herencia de algunos caracteres adquiridos ha sido demostrada con hechos incontestables, y el autor se ve compelido a admitir que ciertas condiciones ambientales al modificar el soma pueden modificar también el germoplasma. La objeción de las begonias y otras plantas, cuyos fragmentos de hojas reproducen la planta entera, le ha hecho admitir que en ciertos casos el germoplasma no se localiza exclusivamente en las células sexuales. Las observaciones de Maupas y Hertwig sobre la copulación de los infusorios le han obligado a variar la significación del primer glóbulo polar. Etcétera, etc.

Pero, además, se prueba que las variaciones no proceden exclusivamente de la reproducción sexual, con el ejemplo de ciertos hongos derivados unos de otros por partenogénesis, y ricos en géneros y especies; y por otra parte ha sido atacada por los evolucionistas la existencia misma de los plasmas ancestrales, que procedentes de los protozoarios—y aunque en ellos como unicelulares admite la adquisición de caracteres—no son suficientes para explicar por su combinación los caracteres de los animales superiores. Sin herencia de caracteres adquiridos no hay plasmas ancestrales nuevos; y sin plasmas ancestrales nuevos y más complicados que los de los protozoarios, no es posible la formación de los animales superiores.

2.^a *Teoría de los determinantes* (1892) ¹.—En su teoría del plasma germinativo Weismann no se ocupa para nada en la estructura de éste, limitándose a decir que es el *substratum* de las tendencias hereditarias de sus antepasados, cada uno de los cuales contribuye a su formación con una partecilla del suyo propio. Más tarde, preparado por los conocimientos histológicos y embriogénicos, y aprovechando algunas ideas de las teorías de Darwin, Nägeli, De Vries, etc., ha procurado fijar hipotéticamente la constitución íntima del plasma germinativo, en armonía con los hechos conocidos.

Weismann admitió en el idioplasma o substancia nuclear una serie de unidades, que reciben los nombres de *bióforos*, *determinantes*, *idas* e *idantes*. Los *bióforos*—grupos de moléculas químicas, de composición y estructura determinada—son las unidades vitales más simples, los factores de los caracteres elementales de las células, y existen en cada una en el mismo número que éstos: salen del núcleo a través de unos poros de la membrana para distribuirse en el citoplasma y darle el sello característico. Los *determinantes* son grupos indisolubles de bióforos que contienen todos los factores de determinación de cada célula ². Las *idas* son grupos de determinantes con estructura definida, que representan cada parte del organismo (son los *microsomas* del núcleo, y represen-

1 WEISMANN, *Das Keimplasma, eine Theorie der Vererbung*, Jena, 1892.—*Aufsätze über Vererbung*, Jena, 1892.

2 Los *determinantes* de Weismann vienen a ser las *gémulas* de Darwin; y sus *bióforos* los *pangenos* de Vries. Por los pangenos los bióforos se relacionan con los *factores micelianos* de Nägeli.

tan los plasmas ancestrales del mismo autor). Los *idantes* son unidades de un orden superior, grupos de idas que constituyen los cromosomas del núcleo. Cierta número de estos idantes constituyen el idioplasma. (Weismann prescinde hoy de los idantes, y llama idas a los cromosomas.)

Todas estas unidades así agrupadas, se nutren, se acrecientan y se multiplican por división.

En la ontogénesis los determinantes se distribuyen entre las células embrionarias, cada una de las que recibe todos y solos los determinantes de las células que derivarán de ella en las divisiones ulteriores: así llegan sucesivamente los determinantes hasta la célula en que deben terminar al fin de la ontogénesis, y allí se disocian en sus bióforos, que saliendo del núcleo se reparten en el citoplasma para determinarle.

Para la formación de las células germinativas, a cada división del huevo y de los blastómeros que derivan de él, ambas células reciben su lote de determinantes, pero una de ellas recibe además *un ejemplar de reserva de la colección completa*, ejemplar que se va transmitiendo así por una línea de células, hasta llegar a la célula madre de las células germinativas. Desde entonces este germoplasma, inactivo hasta ese momento, dobla en cada división todos sus determinantes, de modo que cada célula hija recibe un lote completo. Las células definitivas contienen un plasma germinativo completo, más un determinante único, ovógeno o espermógeno, que se disociará en sus bióforos determinando la célula ¹.

Todos los hechos de la herencia y de la ontogénesis se explicarían satisfactoriamente con esta teoría, pero exigiendo desarrollos que no podemos dar en este lugar. Sólo diremos sobre la cuestión de los caracteres adquiridos, y como ejemplo, que las influencias que obran sobre el cuerpo modificándole, tienen para ello que obrar sobre sus determinantes; pero como el plasma germinativo consta de determinantes idénticos, puede sufrir la misma modificación, aunque en grado muy débil por su profundidad, y podrá transmitirlos por herencia. Se ve aquí la diferencia que media ya entre las dos teorías de Weismann.

En la fecundación se reúnen y se mezclan—previa eliminación de una mitad cualquiera ² de los determinantes en los glóbulos polares (*división reductriz*)—las

1 La explicación de la generación, regeneración, excisiparidad, diformismo y poliformismo han obligado al autor a introducir nuevas complicaciones en su teoría.

2 Weismann suponía hasta ahora que cada ida reunía la masa hereditaria total de la célula: las idas serían todas iguales. Hoy admite que en los animales y plantas superiores las idas no son iguales, que cada una encierra una parte de la masa hereditaria total, constituida por el conjunto de cromosomas de toda la célula.

En el huevo fecundado los cromosomas están agrupados por pares, y cada par está formado por un grupo especial de determinantes: los paternos agrupados en una ida y los maternos en otra.

La emisión de los glóbulos polares al eliminar una parte del plasma ancestral, elimina precisamente—unas veces con el primer glóbulo, otras con el segundo—aquella parte que determina la formación de una clase de caracteres antagónicos que pueden ser regidos por las leyes de Mendel, leyes que se explicarían así muy bien, y a la vez servirían de confirmación a la teoría del plasma germinativo.