

OBRAS COMPLETAS



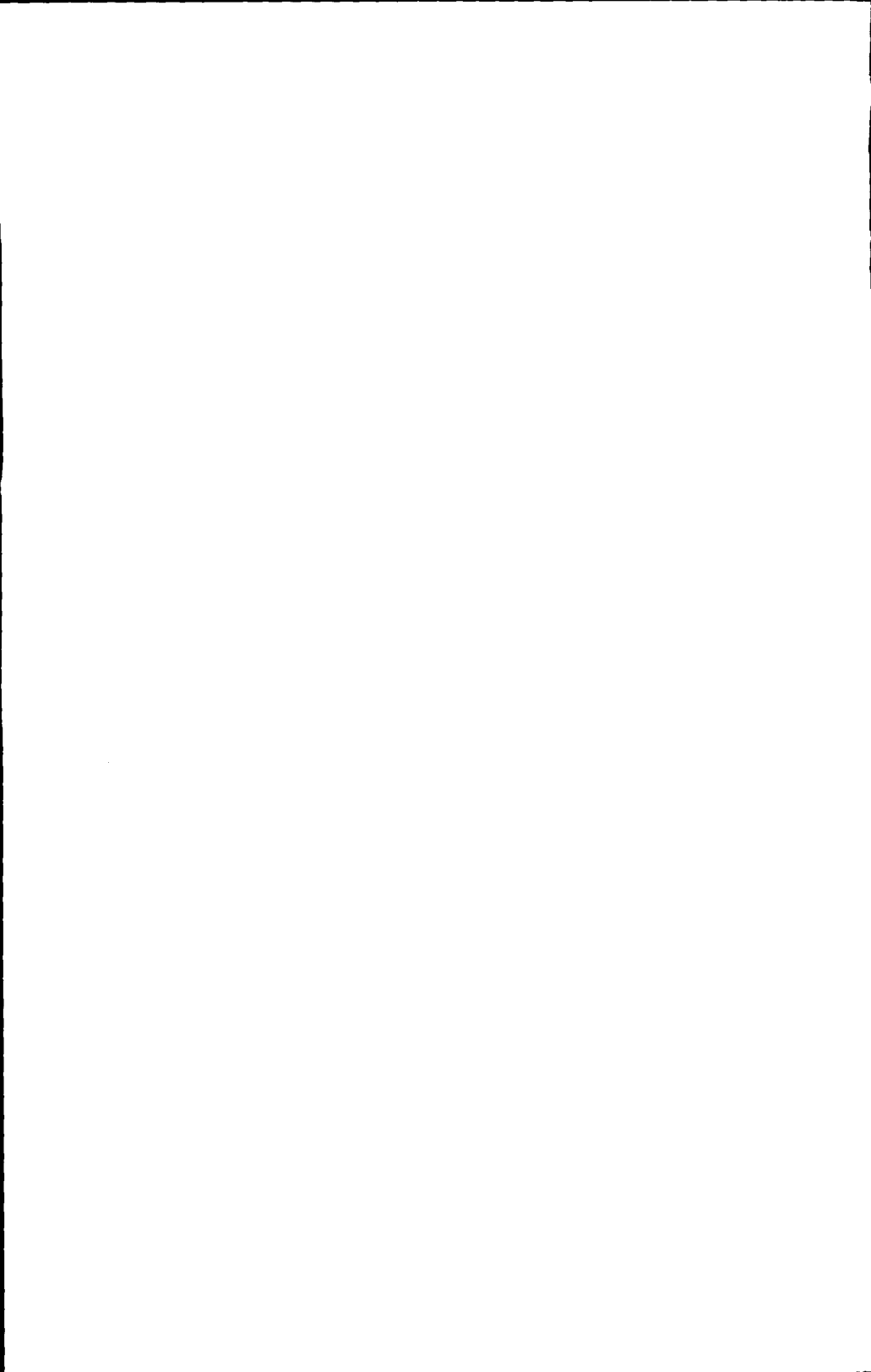
CLODOMIRO
PICADO TWIGHT



EDITORIAL TECNOLÓGICA DE COSTA RICA

C. Picado T.

OBRAS COMPLETAS



C. Picado T.

OBRAS COMPLETAS

VOLUMEN II



**EDITORIAL TECNOLÓGICA
DE COSTA RICA**

Primera edición
Editorial Tecnológica de Costa Rica, 1988
Comisión Nacional de Celebración del Centenario del
Nacimiento del Dr. C. Picado T.

574.192 Picado Twight, Clodomiro, 1887 - 1944
P585-0 Obras completas / Clodomiro Picado
Twight. --1ª ed. -- Cartago : Editorial
Tecnológica de Costa Rica, 1988
7 v. ; il. -- cm

1. Biólogos - Costa Rica. 2. Picado
Twight, Clodomiro. I. Título

La edición de las Obras Completas del
Dr. Clodomiro Picado T. fue posible gracias
al aporte económico aprobado por la
Asamblea Legislativa de Costa Rica. 1986.

© EDITORIAL TECNOLÓGICA DE COSTA RICA, 1988

Instituto Tecnológico de Costa Rica
Apdo. 159-7050, Cartago

ISBN 9977-66-020-7 (Obra completa)

ISBN 9977-66-021-9 (vol. 1)

ISBN 9977-66-022-0 (vol. 2)

ISBN 9977-66-023-2 (vol. 3)

ISBN 9977-66-024-4 (vol. 4)

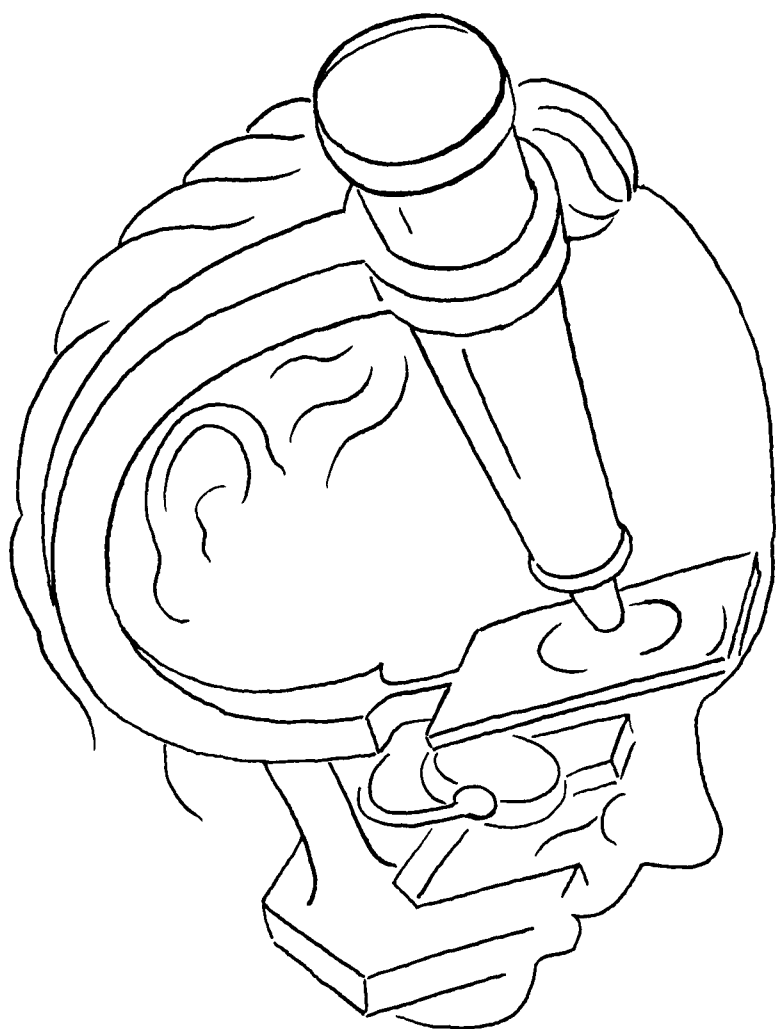
ISBN 9977-66-025-6 (vol. 5)

ISBN 9977-66-026-8 (vol. 6)

ISBN 9977-66-027-0 (vol. 7)

Hecho el depósito de ley

Impreso en Costa Rica



Clorito Picado visto por Juan Manuel Sánchez (1953)

CLODOMIRO PICADO TWIGHT

DATOS BIOGRAFICOS

- 1887 *Nace el 17 de abril en el Departamento de San Marcos de Nicaragua, donde su padre se encontraba cumpliendo un contrato de profesor.*
- 1890 *Regreso de la familia Picado a Cartago, Costa Rica.*
- 1906 *Obtiene su diploma de bachiller en el Liceo de Costa Rica.*
- 1907 *Es nombrado Profesor de Ciencias Naturales en el Colegio San Luis Gonzaga, Cartago, Costa Rica.*
- 1908 *Parte hacia París, Francia.*
- 1909 *Obtiene el Diploma de Estudios Superiores de Zoología en la Sorbona, París.*
- 1912 *Obtiene el Diploma de Estudios Superiores de Botánica en la Sorbona, París.*
- 1913 *Obtiene el grado de Doctor de la Universidad de París. Es admitido en el Instituto Pasteur de París y en el Instituto de Medicina Colonial de París.*
- 1914 *Director del Laboratorio de Análisis Clínicos en el Hospital San Juan de Dios (Costa Rica).*
- 1915 *Profesor de Ciencias Naturales en el Colegio Superior de Señoritas. Funda la revista "Anales del Hospital de San José" (Costa Rica).*
- 1916 *Profesor fundador de la cátedra de Zoología Médica en la Facultad de Farmacia de la Universidad (Costa Rica).*

- 1920 *Profesor de Ciencias Naturales en el Liceo de Costa Rica.*
- 1921 *Recibe el título de "Profesor de Estado".*
- 1922 *Es designado delegado al centenario de Pasteur y subvencionado para ampliación de estudios. Es nombrado miembro correspondiente de la Sociedad Mexicana de Biología.*
- 1923 *Es nombrado miembro correspondiente de la Sociedad de Patología Exótica de París. Es admitido en la Estación de Patología Vegetal de París.*
- 1932 *Miembro de la Junta Americana de Estudios Biológicos, por nominación del Congreso Internacional de Biología del Uruguay.*
- 1933 *Miembro correspondiente de la Sociedad de Biología de París.*
- 1937 *Jefe de la sección de laboratorio del Hospital San Juan de Dios (Costa Rica).*
- 1940 *Nombrado Director del Instituto Nacional de Higiene. (Costa Rica).*
- 1942 *Recibe el título "Doctor Honoris Causa" de la Universidad de Costa Rica. Miembro de la Sociedad de Biología de Bolivia.*
- 1943 *Es declarado "Benemérito de la Patria".*
- 1944 *Después de una penosa dolencia, fallece en su hogar, el 16 de mayo.*

CLODOMIRO PICADO TWIGHT

OBRAS COMPLETAS

CONTENIDO

- VOLUMEN I.** Las bromeliáceas epífitas como medio biológico
Pasteur y Metchnikoff
El Museo Pasteur de Estrasburgo
- VOLUMEN II.** Vacunación contra la senectud precoz
- VOLUMEN III.** Serpientes venenosas de Costa Rica
- VOLUMEN IV.** Biología hematológica elemental comparada
Investigaciones sobre fisiopatología tiroidea
- VOLUMEN V.** Trabajos experimentales publicados en revistas
- VOLUMEN VI.** Intervenciones del Dr. C. Picado T. en la prensa
- VOLUMEN VII.** Información biográfica, homenajes y publicaciones sobre el Dr. C. Picado T.



**VACUNACION
CONTRA
LA SENECTUD PRECOZ**

Primera edición en español
Editorial Tecnológica de Costa Rica, 1988

Título original: *Vaccination contre la sénescence précoce*

Primera edición.
Librairie E. Le François, 1937

Prefacio del Profesor M. Caullery

Traducción de Santiago Manzanal Bercedo

CONTENIDO

Prefacio.M. Caullery	15
Prólogo	19
Introducción	21

PRIMERA PARTE: NUESTRA LIBERACION DE LA PERENNIDAD VEGETATIVA

Capítulo 1. Multiplicación	25
Capítulo 2. Alternancia de las formas sexuadas y asexuadas	33
Capítulo 3. Duración de la vida en relación con los períodos de crecimiento y la época de la reproducción	41
Capítulo 4. Los factores biológicos accesorios de crecimiento	49
Capítulo 5. Organos de recepción hormonal específica. Interacciones de las glándulas endocrinas	63

SEGUNDA PARTE: SENECTUD Y REJUVENECIMIENTO

Capítulo 6. La senectud y las causas que la provocan	73
Capítulo 7. Lucha contra la senectud y rejuvenecimiento	81
Capítulo 8. Muerte natural e instinto de muerte	93
Capítulo 9. Objeciones contra las teorías de la senectud y los métodos de rejuvenecimiento	99

TERCERA PARTE: NUESTRAS METAMORFOSIS INVISIBLES

Capítulo 10. Edad y quimismo	107
Capítulo 11. Los ciclos hormonales sucesivos	113
Capítulo 12. Precocidad y retraso de los ciclos hormonales	125

Capítulo 13. Ciclos hormonales y psiquismo	131
Capítulo 14. Adaptación de los tejidos al riego con sangre extraña	137
Capítulo 15. La respuesta antagonista	147

CUARTA PARTE: INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO SEROSO DE LA MISMA ESPECIE

Capítulo 16. El suero sanguíneo como antígeno heterólogo .	157
Capítulo 17. Constitución antigénica del suero variable según la edad	161
Capítulo 18. Efectos de las inyecciones de suero homólogo sobre el crecimiento y el tamaño de los animales	167
Capítulo 19. Influencia de la raza, del sexo y del estado fisiológico del donante	177
Capítulo 20. Influencia del tratamiento seroso homólogo sobre el determinismo sexual en la prole	189

QUINTA PARTE: INMUNIZACION ACTIVA CONTRA LA SENECTUD PRECOZ

Capítulo 21. Retraso experimental de la senectud precoz . . .	205
Capítulo 22. La edad y los fenómenos de auto-inmunización anti-tejidos orgánicos	213
Capítulo 23. Precipitinas naturales antitíficas y antigonádicas del suero de cobayo, en relación con la evolución de las glándulas respectivas	225
Capítulo 24. Las precipitinas antiglandulares en los casos patológicos y anormales	233
Capítulo 25. Razas de vida abreviada y razas de vida larga . .	237
Capítulo 26. Consideraciones finales	247

INDICE BIBLIOGRAFICO	253
INDICE DE MATERIAS	269

PREFACIO

El señor Clodomiro Picado me ha solicitado que presente su libro al público; y yo creo que debo, sobre todo, presentarlo a él mismo, pues el hombre explica la obra.

Desde su juventud, el señor Picado había puesto de manifiesto su vocación de naturalista. En su país, Costa Rica, donde la flora y la fauna tienen una opulencia tan superior a la de nuestras regiones templadas, él había realizado en forma espontánea, numerosas e interesantes observaciones y vino a París en los años que antecedieron a la guerra, para completar sus estudios en la Sorbona, donde fue mi discípulo.

Con materiales que él había recogido en su país, pudo hacer una interesantísima tesis de doctorado sobre *Las Bromeliáceas epífitas consideradas como medio biológico*¹, cuyo título basta para evocar su génesis y revela la personalidad del autor.

Volvió después a Costa Rica con su caudal de conocimientos en biología, que había completado al frecuentar en París el Instituto Pasteur y el Instituto de Medicina Colonial. Desde hace más de veinte años, trabaja en el Laboratorio del Hospital de San José, combinando las diversas investigaciones que le sugiere su curiosidad de naturalista, con las que son propias de un laboratorio de hospital. La lista de sus publicaciones² muestra bien el entusiasmo que él pone en la investigación. En efecto, ellas tienen que ver con la fisiología vegetal pura y aplicada, la bacteriología y la micología, la fitopatología, la inmunología, el estudio de los venenos de serpientes, la terapéutica humana; en fin, con múltiples temas de biología general. Todas ellas revelan un espíritu muy personal.

Semejante variedad es, a la vez, un testimonio de la actividad incesante del espíritu y de las condiciones que tiene consi-

go el aislamiento en que se halla un sabio, en países alejados de los grandes centros científicos. Es imprescindible una energía poco común y un apasionado amor por la ciencia, para no dejarse llevar por la rutina de la existencia y para salvar incesantes obstáculos de todo tipo, debidos a la lejanía y a la soledad. Sin embargo, un espíritu original tiene allí a su favor el no experimentar, por decirlo así, el continuo desgaste que, en nuestros centros europeos, produce el trato diario. Este libro lleva el sello muy marcado de todas estas circunstancias; en cierto modo, exhala el perfume del terruño en que ha nacido, a la vez que muestra el celo con que su autor ha tratado de documentarse, en medio de condiciones difíciles, sobre los múltiples y espinosos problemas que de su temática se derivan.

¿Me atrevería yo mismo a revelar que la pasión que el señor Picado ha aportado para poner a prueba las ideas que surgían en su espíritu, le ha arrastrado en más de una ocasión a hacer sobre sí mismo peligrosos experimentos? Este libro es, pues, el fruto del entusiasmo científico y yo lo recomiendo a la benevolencia de los biólogos.

Al mismo tiempo, estas líneas del prefacio despiertan en mí las impresiones de una muy corta estancia en Costa Rica, en el año 1933, cuando fui a visitar a Clodomiro Picado, mi querido discípulo de antaño. En su compañía, vi primero las orillas de la costa oriental con sus exuberantes plantaciones de cacao y de palmeras, remonté la impresionante cuenca del Reventazón, una de cuyas orillas está limitada por la muralla de la pujante selva primitiva; en la meseta, están las plantaciones de café bajo la sombra de los guabos. Gocé del encanto de excursiones por el lindero del bosque y del pintoresco ambiente que presentan algunos detalles del campo, tales como las carretas decoradas, de ruedas compactas, tiradas por bueyes; sentí la tranquilidad de San José, ciudad que ofrece la particularidad, muy rara en América, al norte de Panamá, de no albergar sino moradores de sangre europea e indígena. Y ni siquiera me faltó un pequeño temblor de tierra, que vino inesperadamente a zarandear mi cama. Confieso haber sentido cierto pesar por no poder permanecer más tiempo en ese simpático país, en el que recibí una hospitalidad tan cordial y cuya naturaleza era un hechizo para mis ojos.

Las páginas que siguen, han evocado en mí, mediante ciertos pasajes, el eco de esas impresiones demasiado breves; al mismo tiempo que sentía yo en ellas todo el entusiasmo con que su autor se había entregado al estudio de tan vasto y complejo problema.

Sin duda, al querer agrupar todo lo que en Biología contemporánea puede esclarecer el fenómeno de la senectud, el autor ha podido llegar a conclusiones discutibles. No hay que perder de vista el hecho de que este libro no es una obra de texto de carácter dogmático; más bien, yo creo ver en él la confesión, por decirlo así, de un espíritu que, en la soledad, ha meditado por mucho tiempo, leído y experimentado, y que siente la imperiosa necesidad de entregar el resultado de sus reflexiones a la consideración de los biólogos. Espero que éstos acogerán su esfuerzo con benevolencia y apreciarán todo el mérito que el señor Picado ha tenido al realizarlo.

Maurice Caullery
De la Academia de Ciencias

1 **Bulletin Scientifique de la France et de la Belgique**, t. 47, 1913.

2 **Titres et travaux scientifiques** (1910-1933), de Clodomiro Picado, París: Le François, 1933.

PROLOGO

Mis primeras palabras deben ser dictadas por el reconocimiento. Deseo antes que nada, expresar la gratitud que guardo para mi querido Maestro, el señor Caullery; él ha manifestado siempre una enorme benevolencia con respecto al tema de las investigaciones biológicas que he realizado desde hace ya más de veinticinco años, cuando yo era uno de los alumnos en su laboratorio de la calle de Ulm. Hoy ha tenido a bien honrar estas páginas mediante un prefacio que para mí es la mejor recompensa a los diez años de labor que ellas representan.

Debo también expresar mi agradecimiento al señor M. Weinberg, quien me ha dado pruebas de su constante y generosa bondad, pues siempre ha recibido con extrema benevolencia mis notas y memorias, haciéndolas insertar en las más importantes revistas científicas de Francia; ha alentado así las investigaciones hechas lejos de los centros propicios para tales actividades del espíritu.

Es de justicia decir que la Dirección del Hospital de San José de Costa Rica, donde yo trabajo, me ha ayudado, en la medida de sus modestos recursos y en tanto le ha sido posible, a facilitarme un cierto número de publicaciones científicas, así como también los animales para mis experimentos más necesarios.

Por otro lado, los asistentes del Laboratorio me han prestado siempre su ayuda para llevar a feliz término los trabajos realizados, en especial el señor L. Bolaños, cuya habilidad técnica me complace reconocer.

El señor Profesor Van Hüffel, quien en estos últimos años se ha destacado, en nuestro país, como el más desinteresado paladín de la cultura francesa, ha tenido la grandísima paciencia de corregir mi texto, haciendo así mi francés un poco más aceptable.

Yo vengo ahora a depositar el fruto de mi trabajo en manos de mi Maestro y es gracias a él que estas páginas ven la luz de la publicidad. En efecto, el señor Caullery, al saber que el señor Carlos María Jiménez y algunos otros diputados iban a proponer al Congreso de Costa Rica el voto de una ayuda para adquirir algunos ejemplares de mi libro, tuvo la extrema bondad de apoyar tal proyecto, el cual, mediante su recomendación, fue aceptado por el Congreso por unanimidad de votos. El señor E. Le François se ha encargado de la edición y a su esmero debe este libro su buena presentación.

Permitaseme, pues, ofrecer estas líneas, como testimonio de viva gratitud, a todos los que, de una manera u otra, me han brindado su ayuda.

INTRODUCCION

Vamos a intentar echar un vistazo sobre el problema de la senectud a través del conjunto del mundo viviente, sin dejarnos influenciar por nuestra condición humana, que tiende a substituir las consideraciones de orden científico por las de orden filosófico. Tampoco quisiéramos hacer una exposición de tales consideraciones con un simple criterio de turista, sino, más bien, con la mentalidad de quien realiza un viaje de estudio en una nación extranjera, pero simpática, para hacerse una idea de conjunto y luego tratar de exponer sus observaciones en algunas páginas solamente, sin menoscabo de la unidad de síntesis. Toda nuestra atención, todo nuestro desvelo, por más grandes que ellos sean, no pueden ni deben recoger más que las grandes líneas que enmarcan la manera de ser del país en un tiempo dado. Ese modo de ser en un determinado momento, es, precisamente, lo que nosotros quisiéramos tratar de captar, de fotografiar, por decirlo así, en nuestro viaje al país de la Vida, la Senectud y la Muerte debiendo abarcar múltiples fenómenos, cuyas mutuas relaciones son a veces difíciles de captar.

Una concepción que en estas líneas jamás hallará lugar, es la de perpetuidad o inmortalidad. La concepción de estabilidad nos parece incompatible con la idea de movimiento. Ahora bien, la vida, por ser movimiento, excluye la idea de perpetuidad, tanto para el individuo como para la especie: lo que se mueve, se encamina hacia un fin. No queremos jamás evocar las ideas de destrucción ni de nada; un fin es simplemente una etapa ya vivida.

Los que han estudiado el problema de la senectud, no han sido capaces de deshacerse de la idea de una gran longevidad, aun cuando hablen de ortobiosis; para nosotros, la una no es consecuencia de la otra, aunque ellas puedan coexistir.

"*La evolución no es reversible*", dice la ley biológica; sin embargo, todos los que han estudiado el problema de la senectud y la manera de combatirla, quieren siempre, aún siendo biólogos, **rejuvenecer**, es decir, hacer la evolución reversible. Nosotros nos atendremos a la ley, pero plantearemos el problema de otra manera. Si no podemos luchar eficazmente contra las taras de la senectud, una vez que éstas han hecho su aparición, quizás nos sea posible, valiéndonos de medios biológicos, protegernos contra ellas. Panacea, la hija de Esculapio, sabía curar todas las enfermedades, excepto la vejez. Y así, los antiguos concibieron la vejez como una enfermedad. Ahora bien, si nosotros consideramos globalmente la senectud como una enfermedad, quizás podamos vacunar y buscar los medios de inmunizarnos activamente contra ella. Lo importante es hallar la vacuna y determinar las condiciones de su empleo. Para nosotros, la senectud no armónica será siempre considerada como una enfermedad que puede, o no, ser la última, pero que abre siempre la puerta a otras enfermedades: infecciosas o funcionales. Intentamos prevenir los decaimientos prematuros de nuestros ciclos hormonales sucesivos, cuyo conjunto, armoniosamente vivido, debe conducirnos a la *ortobiosis*, seguida, como lo quería Metchnikoff, por el instinto de muerte natural, cuya necesidad se hará sentir como sentimos ahora la necesidad de dormir después de un día de cansancio.

Nosotros no nos uniremos a la célebre paradoja: "*La vida es la muerte*", pero a lo largo de estas líneas no olvidaremos jamás la divisa del reloj del sol: VULNERANT OMNES, ULTIMA NECAT.

Primera parte

**NUESTRA LIBERACION DE LA
PERENNIDAD VEGETATIVA**

MULTIPLICACION

MULTIPLICACION ASEXUAL EN LAS PLANTAS

En los hongos, que presentan ahora un estado vegetativo inferior, primitivo o secundario, no encontramos sino una masa más o menos amorfa, o una serie de tubos, sin tabiques transversales, comunicándose unos con otros. Estas plantas, sin órganos diferenciados, se propagan por división fortuita de sus cuerpos en lo que concierne al tiempo de división y a la cantidad de materia separada. En toda época, cualquier pedazo arrancado del individuo primitivo, y transportado por un agente externo cualquiera hacia un medio apropiado, es capaz de reproducir allí una forma comparable a aquélla de la que él proviene. Este modo de multiplicación por **fraccionamiento** o desgaje de pedazos, a partir de un individuo primitivo, es para muchas plantas superiores acuáticas —que incluso poseen modos evolucionados de reproducción y hasta semillas,— el medio más eficaz de diseminación, que impulsa la propagación geográfica. Los pedazos arrancados por las corrientes brucas, por los animales, etc., son transportados por las corrientes a lugares lejanos y allí se fijan o se arraigan, y así sucesivamente.

No solo las plantas acuáticas gozan de este medio de multiplicación, pues también encontramos un notable ejemplo de ello en las plantas epífitas del género *Tillandsia*, de la familia de las Bromeliáceas. Una especie, la *Tillandsia usneoides*, que debe su nombre a su semejanza con un musgo, está formada por unos largos filamentos enredados, sin raíces y con unas hojas rudimentarias. Las ramas de los grandes árboles retienen estos filamentos, igual que lo harían con filamentos de lana u otros. La planta puede tomar del aire, e incluso del agua, todo su alimento; una

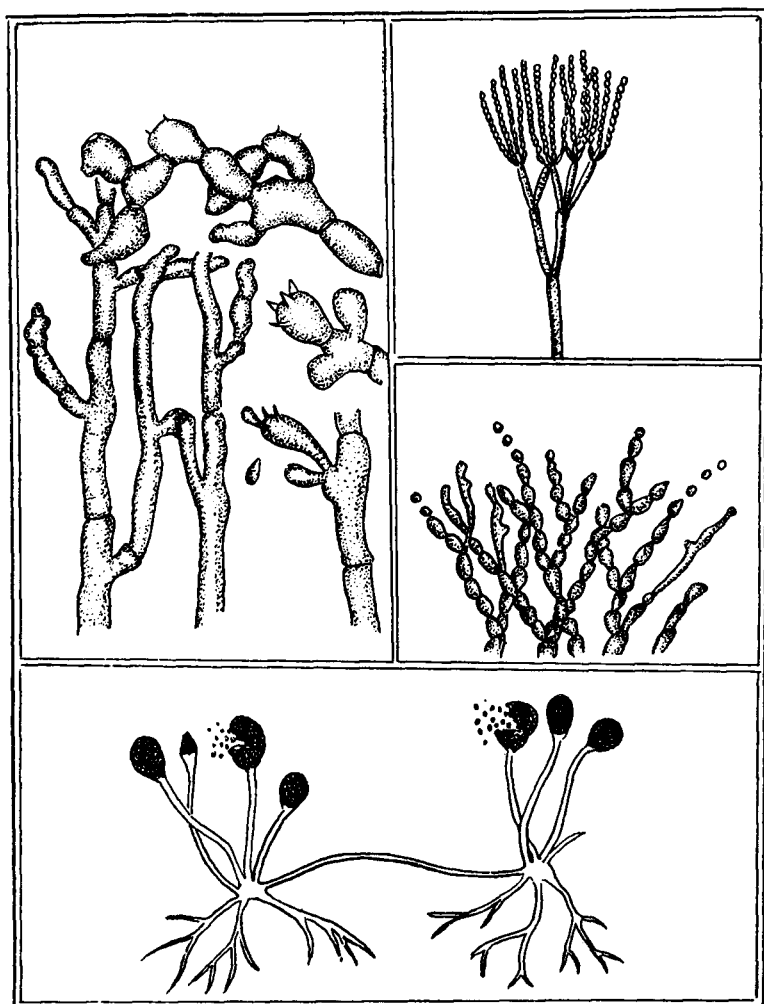


FIGURA Nº 1. Multiplicación en los hongos. Del simple fraccionamiento del talo, pasan a la formación de esporas.

vez enganchada en el soporte comienza a crecer, hasta que llega un momento en que no puede soportar el soplo del viento sin romperse en pedazos. Ahora bien, estos pedazos que el viento arranca y se lleva, van a ser retenidos por otras ramas y otros árboles, continuando allí su desarrollo. Asimismo, comúnmente es aceptado por los botánicos el hecho de que los pláta-

nos de América provienen de África y que, merced a su capacidad de reproducción por rizomas, habrían podido atravesar el Atlántico y venir a encontrar, en las costas de América, unas tierras propicias para su desarrollo.

En los hongos de talos inferiores, la multiplicación por fraccionamiento implica el fenómeno de **pleomorfismo**, tan desalentador para los micólogos. El procedimiento de tomar un pedazo del hongo para colocarlo sobre un substrato nutritivo conveniente, es lo único que nosotros podemos utilizar para la conservación de algunas especies de estas criptógamas, incluidas las que poseen una gran importancia para la patología de las plantas, los animales y el hombre. Cuando el fragmento de hongo se desarrolla en un medio diferente de aquél en que había crecido hasta entonces, toma muy frecuentemente unos caracteres tan diferentes de los de la cepa primitiva, que hasta especialistas de prestigio los toman por especies diferentes.

Otros hongos, en un momento dado, fragmentan en varios pedazos los tubos o hifas de que estaban formados; estos pedazos levaduriformes pueden reconstruir un micelio semejante a aquél del que han tomado su origen, o continuar fragmentándose y multiplicándose por bipartición en cada generación. Este es el medio de multiplicación que los biólogos llaman **esquizogénesis** y que hasta estos últimos años, pasaba por ser el único modo de multiplicación de la mayor parte de las bacterias no esporuladas. Ahora se sabe que el ciclo evolutivo de la mayor parte de las bacterias incluye un estado de ultravirus, cuya pequeñez lo hace ser invisible y capaz de traspasar los ultrafiltros de colodión.

Las demás especies forman unas esporas, como quistes endógenos, donde la célula concentra y deshidrata su protoplasma y lo reviste de una capa muy resistente. Las esporas pasan al estado de vida latente y pueden así guardar el poder de "germinar", incluso después de haber pasado varios años en tal estado.

En otros vegetales más evolucionados, se forman unos grupos de células que toman el nombre de propágulos o bulbillos, que gozan de la facultad de reproducir la especie vegetal de la que provienen. Este procedimiento, distinto de la simple fragmentación, es la **blastogénesis**, que no es otra cosa sino un poder de regeneración **heteroblástico** concentrado y que



FIGURA Nº 2. Multiplicación de las plantas.

A.—Estolón. B.—Propágulo de un helecho. C.—Grupo de propágulos en una hepática. D.—Hoja de *Bryophyllum* con las nuevas plántulas. E.—*Tillandsia usneoides* arrancada por el viento.

difiere del poder de regeneración **homoblástico** o de cicatrización, debido a que puede dar origen a tejidos diferentes entre sí. Nosotros consideramos dicho poder como una simple concentración, pues si tomamos un pedazo considerable de la planta, éste puede dar origen, si posee un tamaño adecuado, a otra planta entera; pero si tomamos pedazos cada vez más pequeños, llega un momento en que el poder heteroblástico ya no existe y el fragmento es incapaz de regenerar una planta entera. Sin embargo, este mismo pedazo guarda todavía la capacidad homoblástica, como lo demuestra el hecho de poder ser cultivado *in vitro* en un medio apropiado, no dando entonces sino células organizadas en un tejido homólogo; es así como se pueden cultivar pedazos de raíces en medios nutritivos azucarados, etc.

Según este punto de vista, los estolones no serían sino órganos que gozan de una característica constante de multiplicación homoblástica la que, de vez en cuando, se transforma en fuerza generatriz heteroblástica, dando lugar a la formación de un nuevo individuo poseedor de los caracteres de la especie.

MULTIPLICACION ASEXUAL EN LOS ANIMALES

La **fragmentación**, como medio de disseminación, existe también en los animales, aunque sea menos generalizada que entre los vegetales: los briozoarios que se desarrollan sobre los sargazos, algas marinas flotantes, cuya disseminación depende de las grandes corrientes del Océano, están fuertemente ligados a las algas que les sirven de sostén durante sus divisiones y disseminación. La estrangulación transversal por pedazos, o **esquizogénesis**, se halla también, como modo habitual de reproducción, en algunos turbelarios. En ciertos gusanos oligoquetos, el cuerpo anillado presenta, de vez en cuando, unos anillos que comienzan a diferenciarse y toman la forma de cabezas, que por estrangulación acaban separándose de la parte anterior del gusano, formando así nuevos individuos. Entre algunas medusas, el pólipo salido del huevo no tarda en fragmentarse en discos sucesivos (estróbilos), que se desprenden, se liberan y constituyen nuevas medusas.

Son también numerosos los ejemplos de **blastogénesis**. En las hidras, por ejemplo, se pueden observar unas yemas laterales que se desarrollan poco a poco, a la manera de una yema vegetal, y cómo pronto se abre una nueva boca adornada de tentáculos, igual que la de la hidra madre. La cavidad digestiva de los dos individuos queda en comunicación hasta la separación de la yema. A veces, la separación no se lleva a cabo y las hidras quedan unidas como las ramas de un cactus. Muchos celentéreos forman habitualmente colonias, y los diversos individuos que las forman, se especializan más o menos en sus funciones de nutrición, flotación, pesca, etc. En todos estos casos, los individuos recién formados se colocan en la parte exterior del individuo del que provienen; son pues, yemas exógenas. Otras veces, en cambio, hay yemas (blastogénesis) que se desarrollan en la cavidad del animal que les da origen; es así como los escólices

de quistes hidatídicos proliferan hacia el interior del quiste para formar la "arena" hidatídica, de la que cada grano tiene la capacidad de crecer para dar un quiste nuevo. En los tremátodos, se forman frecuentemente, en el interior de la forma parásita llamada "redia", agrupaciones de células, a modo de yemas endógenas, que en seguida se organizan en forma de redias hijas, o secundarias. En resumen queremos hacer notar que entre los animales puede darse también el tránsito a la vida latente por enquistamiento total (infusorios, rotíferos, etc.), o por formación de partes capaces de renovar la vida del individuo (estatoblastos de los briozoarios, etc.), y cuya función es comparable a la de los propágulos en los vegetales.

Para Caullery, todos los modos de reproducción asexual no serían sino *la transformación de un proceso accidental de reparación en un proceso fisiológico y normal de propagación*; sin embargo, piensa que la mayor parte de las manifestaciones actuales de multiplicación asexual no son primitivas, sino adquiridas de manera secundaria. Según este eminente biólogo, todas las condiciones etológicas que hacen reaparecer la multiplicación asexual, son correlativas de la desaparición de la individualidad y acortan las distancias entre el animal y el vegetal, reduciendo las funciones de relación que faltan entre los vegetales, en los que las facultades de regeneración, y por ende la perennidad, están en cambio considerablemente desarrolladas.

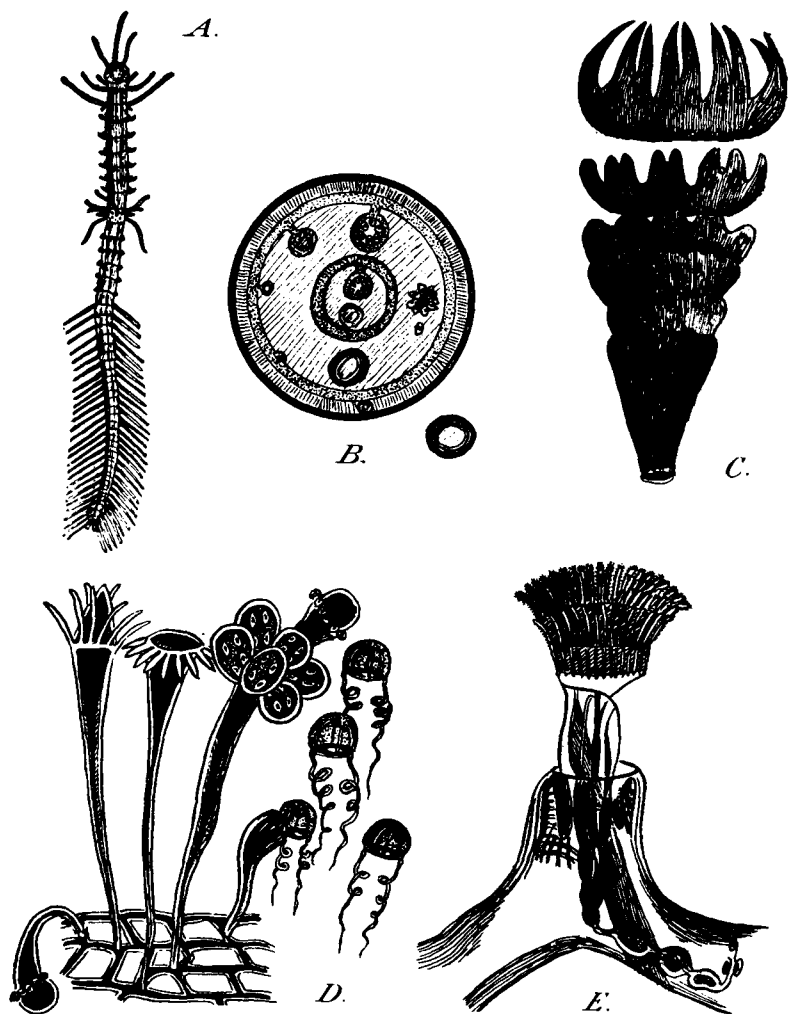


FIGURA Nº 3. Multiplicación asexual en diversos animales.

A.—Anélido (Syllidien) en epigénesis. B.—Hidátide con yemas endógenas y exógenas. C.—Estróbilo liberando medusas sexuales. D.—Hidras en producción de yemas y produciendo formas sexuales de manera alterna. E.—Briozooario con estatoblastos.

ALTERNANCIA DE LAS FORMAS SEXUADAS Y ASEXUADAS

ESPOROFITA Y GAMETOFITA

Un buen número de hongos se multiplican por unos quistes fragmentarios especializados, o **esporas**; que se presentan solas o en forma de rosarios en el extremo de ramos simples o ramificados, o bien unas vesículas especiales. La planta nacida de tales esporas presenta todos los caracteres propios de aquélla de la que proviene. En ciertos hongos, este modo de multiplicación es único, hasta el momento en que su micelio entra en contacto con un micelio de la misma especie, pero de genealogía diferente; éstos mezclan entonces sus protoplasmas y forman una especie de huevo nacido de dos padres. Este hermoso descubrimiento de Matruchot nos muestra que las esporas de un mismo tipo de hongo pueden dar talos que para nosotros son iguales, según nuestra manera de apreciar las diferencias, pero que en realidad son diferentes, puesto que esbozan un comienzo de conjugación o sexualidad primitiva.

En plantas mucho más evolucionadas, tales como las hepáticas, los musgos y los helechos, encontramos también producción de esporas; éstas no dan origen a una planta semejante a aquélla de la que provienen, sino a una laminilla o filamento, al cual, sin conocer previamente su historia, uno sería incapaz de relacionar con la planta que esporula o **esporofita**. La pequeña laminilla verde que proviene de la espора del helecho, es el protalo; éste no va a dar origen a esporas, sino a unas células que evolucionan en un sentido diferente, dando o elementos machos, móviles y ciliados, o **gametos** inmóviles, (óvulos). El protalo que produce los elementos sexuales o gametos, constituye en realidad una planta diferente o **gametofita**, que posee vida propia.

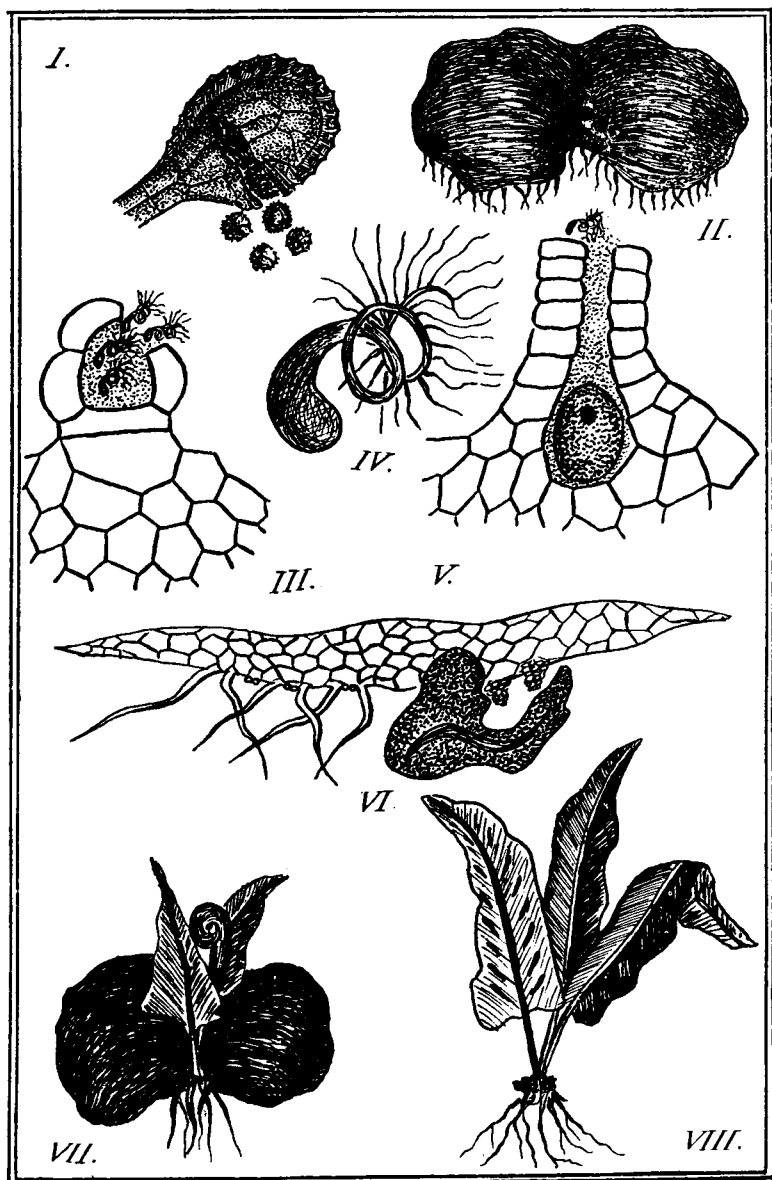


FIGURA Nº 4. Gametofito y esporofito de un helecho.

I.—Esporas. II.—Protalo. III.—Anteridio. IV.—Anterozoide. V.—Arquegonio.
 VI.—Esporofito, parásito del gametofito. VII.—Coexistencia del gametofito y del
 esporofito. VIII.—El esporofito, solo, persiste.

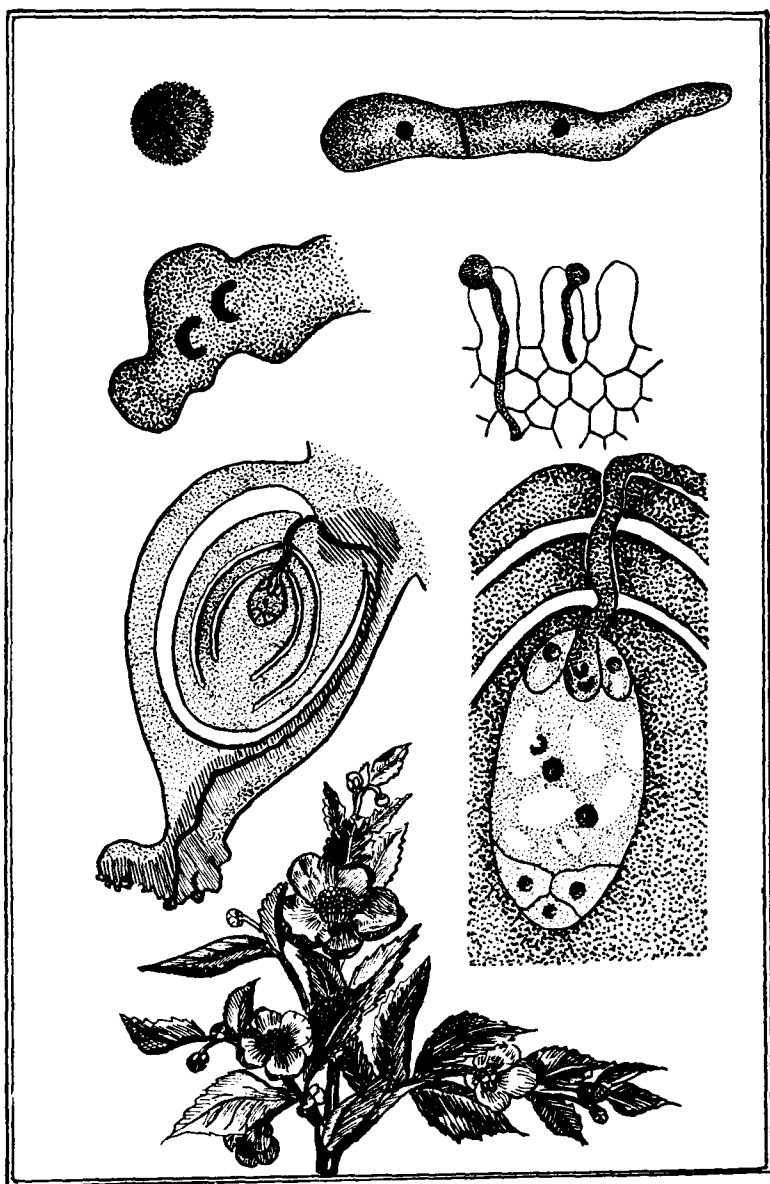


FIGURA Nº 5. Gametofito y esporofito en las fanerógamas.
 El tubo polínico es el protalo masculino. El saco embrionario es el protalo femenino. El esporofito está constituido por la planta que florece.

En los helechos, el protalo tiene una vida libre transitoria: una vez que el gameto masculino ha fecundado el óvulo o gameto femenino, comienza a desarrollarse una pequeña plántula formada por una hoja, una raíz rudimentaria y un zarcillo adventicio, o haustorio que penetra en los tejidos del protalo y se convierte transitoriamente en su parásito durante los primeros días de vida, cuando todavía es incapaz de tomar su alimento de la tierra y aire circundantes. En los helechos, la esporofita, o planta cubierta de hojas, es la más importante; el protalo no es sino una plantita insignificante, comparada con el helecho cubierto de hojas. Su destino es dar origen a las células sexuales y servir de nodriza al embrión salido del óvulo fecundado. Aquí la esporofita es parásita de la gametofita. En una hepática, *Anthoceros*, la esporofita y la gametofita tienen una capacidad de crecimiento similar, mientras que en los musgos y un gran número de algas de agua dulce o marinas, la gametofita aventaja a la esporofita.

En las plantas superiores, en las fanerógamas o plantas con flores, la gametofita se reduce al mínimo, puesto que está representada solamente por el saco embrionario (protalo femenino de siete células) y el tubo polínico (protalo masculino de dos células).

Las Figuras Nº 4 y 5 nos muestran "la doble individualidad del vegetal".

SOMA Y GERMEN

En algunos celentéreos, las formas salidas del huevo dan, mediante fragmentación, unas formas libres, medusoides y sexuadas. Se puede hablar aquí de una verdadera alternancia de formas sexuadas y asexuadas, comparable a la de los vegetales. En algunos nemátodos y en ciertos insectos, existen unas formas partenogenéticas que alternan con las generaciones sexuadas. Para Weismann, ello sucede cuando en cada división cariocinética de las células del huevo, la cromatina, donde se fijan las cualidades hereditarias de la especie, no se distribuye igualmente en todas las células, sino que, por el contrario, algunas de ellas guardan, en cada división, la cantidad de plasma germinativo que pasa íntegramente para formar el **germen**, siempre igual a sí mismo, y, consecuentemente, auténtico representante de la

especie. El resto de las células constituye el **soma**, cuyas variaciones y fluctuaciones ordinarias no afectan al germen. Se ha citado, en apoyo de esta concepción, la división desigual de los huevos de *Ascaris* y de ciertos insectos, de los que una parte parece diferenciarse, desde las primeras divisiones, para constituir las células germinales del adulto. Para Weismann, no se trata de una alternancia de soma y de germen, sino más bien de un encaje del germen dentro de las células del cuerpo, del soma. El esquema de la Figura N° 6 indica la verdadera concepción de Weismann. El germen es la parte, por decirlo así, eterna que

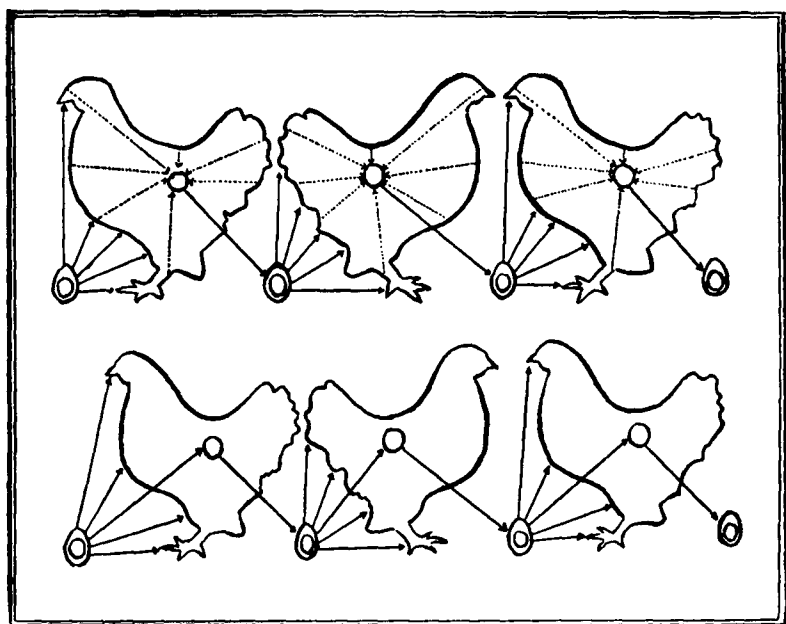


FIGURA N° 6. Arriba: Alternancia de soma y germen. Abajo: Continuidad del germen a través de diversos soma. (Según Conklin) (Según Flower).

pasa fragmentándose, y sin morir, a través de los individuos. El cuerpo, el soma, es un revestimiento temporal del germen; está destinado a perecer y "deja un cadáver como prueba irrecusable de su muerte".

Los genetistas actuales saben que son los cromosomas, o fragmentos del núcleo celular, los que transmiten, de generación

ciones letales para los homocigotos: 1º Pelaje de color amarillo; 2º Mancha dominante; 3º Cola reducida o ausente.

Cariólisis, bacteriofagia y genes letales, no serían, entonces, sino causas endógenas que conducen a la desaparición y muerte de los individuos, poniendo así en peligro, por procedimientos que nosotros apenas vislumbramos, la vida de la especie. Para la continuidad de la evolución, las especies también deben sucederse las unas a las otras de la misma manera en que los individuos se suceden ahora: es la liberación de la horrosa perennidad vegetativa que nosotros pagamos con nuestra propia vida.

DURACION DE LA VIDA EN RELACION CON LOS PERIODOS DE CRECIMIENTO Y LA EPOCA DE LA REPRODUCCION

LAS PLANTAS

A primera vista pareciera que en las plantas, cuyas semillas germinan muy pronto, la vida es más corta y que existe una cierta relación entre la rapidez de germinación y la duración de la vida: las plantas anuales son las que poseen la germinación más rápida; en varias plantas bianuales, la germinación es más tardía; por último, en los grandes árboles, la germinación es más lenta. Por lo general, esto es así; sin embargo, el fenómeno debe ser, probablemente, secundario y no primitivo, pues la germinación de las semillas de diversas plantas se realiza sobre la planta misma e independientemente de la duración de la vida de la especie. Esta germinación en el fruto mismo se presenta en plantas de los géneros *Fourcroya*, del grupo de los ágaves; *Rhizophora*, árboles de las costas tropicales; en algunas especies del género *Inga*, árboles de la familia de las leguminosas; y en el *Sechium edule*, que es una cucurbitácea. Por otra parte, se ha demostrado que el carácter anual, o vivaz, de las plantas puede variar como resultado de causas externas, por pequeñas que éstas sean; tal es el caso, por ejemplo, de la producción artificial de rizomas a causa de cantidades anormales de tierra o arena, etc.

Es frecuente observar cómo varias especies de plantas mueren después de fructificar. Se ha querido interpretar este fenómeno como un "esfuerzo" agotador del vegetal en pro de su descendencia. La muerte de las plantas, después de la fructificación, tiene lugar no sólo en las plantas anuales o bianuales ya conocidas, sino también en los ágaves cuya duración es de varias decenas de años, sobrepasando a veces el siglo. Para interpretar el fenómeno, sería preciso acordarse de que a menudo

los esquejes florecen y fructifican muy rápidamente, de que algunos traumatismos provocan artificialmente la fructificación de los árboles, y de que, frecuentemente, los injertos fructifican más rápidamente que la planta de la que proceden. Habría, pues, que preguntarse si la fructificación se produce cuando la planta se halla cerca de la muerte, o si más bien es la fructificación la que causa la muerte.



FIGURA N° 7. *Sechium edule*. Cucurbitácea americana que germina a menudo antes que el fruto caiga.

En las plantas superiores, el fenómeno de fructificación entra la mayoría de las veces dentro de la categoría de los fenómenos periódicos y, como muchos otros, obedece a las leyes del ritmo. Y así, las plantas con flores obedecen al ritmo propio de la estación, al de las lluvias o a otras causas, cuyo mecanismo no llegamos a comprender.

Lo que parece cierto, particularmente en el caso de los árboles de gran tamaño, es que su vida por más larga que sea, dura tanto como su crecimiento. Un árbol gigantesco no es, en suma, sino una enorme funda en proceso de crecimiento continuo, que recubre un esqueleto leñoso, cuyo espesor aumenta mediante unas capas anuales concéntricas que indican, con su número, la edad del vegetal. Las *Sequoia* gigantes viven una decena de siglos y su cima se eleva hasta 150 metros de altura. Se ha llegado a prolongar experimentalmente la vida de las plantas, impidiéndoles florecer y provocándoles así nuevos episodios de crecimiento.

LOS ANIMALES

En los animales, la duración de la incubación o de la gestación no está de ningún modo en relación con la longevidad de la especie.

En la gallina, la duración de la incubación es de 21 días y en la oca, de 30, mientras que la duración de la vida es de 15 años para la gallina y de 80 para la oca. Lo mismo sucede en los mamíferos: el hipopótamo y el rinoceronte viven alrededor de 40 años y el período de gestación es de 7 a 8 meses en el hipopótamo y de 17 a 18 meses en el rinoceronte.

Metchnikov, a título de simple curiosidad, cita la relación que Buffon y más tarde Flourens han creído establecer entre la longevidad y el período de crecimiento; la primera equivaldría a 6 ó 7 veces el período de crecimiento, según Buffon; y a 5 veces, de acuerdo con Flourens. Para el hombre, Buffon consideraba 14 años como límite de crecimiento; Flourens, en cambio, fijaba este límite de 20 años. Según Metchnikov, bastaría con citar solamente el ejemplo de la oca, que sale del huevo al cabo de 30 días y que vive 80 años, para tirar por tierra las opiniones de Buffon. Sin embargo, Lumière pone en duda este reproche des-

piadado, haciendo notar, con toda razón, que la salida del huevo está muy lejos de significar el límite de crecimiento. Si consideramos que dicho límite está señalado por la madurez sexual, entonces he aquí algunas cifras que nos muestran que la capacidad de crecimiento no tiene comparación alguna entre un grupo y otro, y que es igualmente independiente del tamaño del adulto: el asno y el camello viven de 40 a 50 años; el asno alcanza su madurez sexual al cabo de 2 ó 3 años, mientras que en el camello no se manifiesta sino de los 5 a los 7 años de edad. La madurez sexual del elefante se presenta a los 20 años de edad y la del hipopótamo de los 2 a los 3 años, mientras que la longevidad del elefante, que es de 150 años, apenas triplica la del hipopótamo, cuya capacidad de crecimiento, por más grande que ella sea no admite punto de comparación con la de las ballenas. Según un estudio, de gran profundidad, sobre la vida de las ballenas australes, realizado por M.M.N.A. Mackintosh y J.L.G. Wheeler a bordo del buque inglés "Discovery", estos gigantes de los mares, en contra de lo que nosotros hubiéramos podido creer *a priori*, alcanzan la madurez sexual y una longitud de unos veinte metros, en el breve plazo de dos años. Vale la pena señalar que, en algunas variedades de cerdos, seleccionados con este fin, el aumento de peso, en un tiempo dado, es 5 veces mayor que el de las ballenas.

Si nosotros tomamos animales del mismo tamaño, pero pertenecientes a clases distintas, podremos ver diferencias todavía acentuadas en relación con la longevidad: un ratón y un canario serían comparables, en cuanto al tamaño; pero mientras que el ratón muere a la edad de 4 años, el canario puede alcanzar los 15 años de edad.

En los insectos, no existe ninguna relación entre la duración de la vida larvaria y la del adulto. En las abejas y las hormigas, las hembras, nacidas de larvas de vida bastante corta, viven más de 5 años; lo contrario ocurre en el abejorro, cuya larva vive bajo tierra, de 4 a 5 años, mientras que el adulto no vive sino un mes.

Habida cuenta de todo lo anterior, resulta que los diversos períodos de crecimiento, de madurez sexual, así como el tamaño del adulto, no sabrían guiarnos para conocer la longevidad de una especie, pues estos datos varían de una especie a otra, incluso cuando éstas pertenecen a grupos cercanos entre sí.

La observación superficial de los gigantes terrestres —los árboles seculares con más de cien metros de altura, algunos elefantes que forman parte de los bienes que a su muerte dejó el padre al hijo y éste todavía al nieto— ha hecho creer que una gran longevidad está ligada a un gran tamaño, que un gran tamaño es el testimonio de un crecimiento continuo y que la duración de la vida no depende, en suma, sino de la duración del crecimiento. Pues bien, no hay nada de eso.

Flower, que durante 32 años ha reunido documentos fidedignos que permiten tener una idea aproximada acerca de la duración de la vida de los mamíferos, señala, para los primates, una longevidad de 25 a 30 años. Los *Cebús* de América viven también alrededor de 25 años. Aunque más pequeños, los paniques alcanzan también esta edad, lo mismo que los *Equidna*. Los tatús viven frecuentemente, en cautividad, alrededor de 12 años. Entre los mamíferos, los insectívoros son los que viven menos tiempo. El autor llega a las conclusiones siguientes:

1.—El hombre es, entre los mamíferos, el que alcanza la mayor longevidad, sobrepasando a veces el siglo. Los primates, los monos y los lemúridos, parecen ser, habida cuenta de su tamaño los órdenes de mamíferos que viven más largo tiempo. Lo mismo ocurre con los murciélagos frugívoros.

2.—Los únicos mamíferos que, como el hombre, sobrepasan los 50 años son el elefante de Asia y muy raramente el caballo.

3.—Un número restringido de otras especies alcanzan o sobrepasan los 30 años: los zambos, muy raramente los gatos, los osos, las focas, las ballenas, el elefante de África, los équidos, los rinocerontes, los tapires y los hipopótamos.

4.—Excepción hecha de estos mamíferos de larga vida y de los de vida muy corta, la longevidad de los mamíferos, en sus diversas especies, está comprendida entre los 12 y los 25 años.

5.—Los mamíferos de vida más corta (6 a 7 años como máximo) son los lirones, las ratas, los ratones y otros pequeños roedores.

6.—Una vida más reducida (menos de 5 años) corresponde al orden de los insectívoros, así como a los murciélagos insectívoros.

Flower, por otra parte, cita a Sir Humphry Rolleston, quien ha establecido que "las mujeres viven más que los hombres" y que las mujeres centenarias son más numerosas que los hombres de la misma edad; es así como, en 1923, había en Inglaterra 74 mujeres y 22 hombres que sobrepasaban el siglo. En los animales citados por Flower, salvo los monos tal vez, no existen grandes diferencias entre los sexos.

Las cifras del naturalista inglés son bastante demostrativas y nos enseñan con decepcionante evidencia que el hombre ha sido, en lo que atañe a la longevidad, el más favorecido entre los mamíferos y que, en justicia, no tiene gran derecho a quejarse.

LOS FACTORES BIOLÓGICOS ACCESORIOS DE CRECIMIENTO

La gente se acuerda de que la polémica sobre las fermentaciones, que se libró entre Pasteur y Liebig, terminó por agriarse:

Pasteur afirmaba que las levaduras podían fácilmente ser cultivadas en un medio azucarado de composición conocida, mientras que el sabio alemán jamás llegaba a lograr su multiplicación, a pesar de utilizar la misma especie de levaduras y el mismo medio de cultivo. Fue solo mucho tiempo después, que se ha llegado a demostrar que ambos tenían razón. Liebig sembraba unos indicios de levaduras con un filamento chamuscado, mientras que Pasteur tomaba una cantidad comparable a una cabeza de fósforo; ahora bien, la multiplicación de las levaduras exige un factor que ni Pasteur ni Liebig habían sospechado. Y es lo que últimamente se ha dado en llamar: un **bios**, o factor de crecimiento de origen vital, indispensable para la reproducción de las levaduras: Liebig no colocaba nada en su medio de cultivo sembrado por el filamento chamuscado, mientras que Pasteur lo hacía abundantemente con los millones de células, desde las que él hacía salir la fermentación. Es, pues, Pasteur el que, sin saberlo, ha guiado los primeros experimentos sobre los factores biológicos accesorios de crecimiento.

Se considera que, en las plantas superiores, ciertos órganos almacenan unas sustancias capaces de regular el crecimiento del vegetal; se las ha llamado **auxinonas**. Se las ha considerado como provitaminas. En lo que respecta a los animales, hoy se sabe que necesitan vitaminas, especie de catalizadores de nutrición, que elaboran las plantas u otros animales de edad adulta. Las **trefonas**, en cambio, serán una especie de catalizadores de crecimiento y de nutrición, elaborados, especialmente, por los embriones de la misma especie animal o de especies dife-

rentes. Estas trefonas, cuyo papel es tan importante en el cultivo de los tejidos *in vitro*, pueden acelerar el crecimiento de los animales jóvenes que han sido tratados por jugos embrionarios.

Estos factores de crecimiento, heterogéneos, algunas veces tienen una función comparable a la de los "abonos catalíticos" con respecto a los vegetales; puede ser que se comporten a la manera de los supuestos "rayos mitogenéticos" de Gurwitsch, provocando, por "inducción", la aceleración de biparticiones celulares en ciertos tejidos o, si no se trata de una auténtica radiación, por una influencia de las reacciones químicas que actúan a distancia.

Hoy se está muy lejos de la época en que se creía que el crecimiento de los animales no dependía sino de la cantidad de alimento que el animal podía procurarse; después, se han incorporado otras ideas: necesidad de diastasas, —simbiosis con las bacterias,— vitaminas y secreciones internas. Estos descubrimientos en modo alguno han seguido el orden de enumeración que nosotros acabamos de emplear, se podría decir, incluso, que algunos de ellos se han complacido en derribar desesperadamente grandes andamiajes científicos que han sido edificados por un penoso y largo trabajo; es así como el descubrimiento de las vitaminas, para citar sólo un ejemplo, vino a anular las conclusiones de algunos trabajos sobre la vida aséptica que fueron realizados en medios en que las vitaminas brillan por su ausencia. Casi todo estaba por rehacer.

Las **harmozonas**, factores de crecimiento elaborados por el individuo mismo, merced a las glándulas endocrinas, se vierten en el torrente circulatorio y sirven no sólo como catalizadores de nutrición y crecimiento generales, al igual que las trefonas sino que actúan principalmente como agentes de crecimiento diferencial sobre algunos órganos "receptores". Esta acción es de una intensidad tal, que puede, frecuentemente, cambiar la estructura del animal, hasta el punto de hacer que se le tome como un representante de otra especie. Ciertas secreciones internas actúan no sólo por sinergia, acentuando el crecimiento de los órganos "receptores", sino también, y muy a menudo, por efecto moderador o antagonista, se trata de las **chalonas**.

De vez en cuando, la secreción interna, como si fuera una hechicera, hace que un hermoso príncipe tome, gracias a su

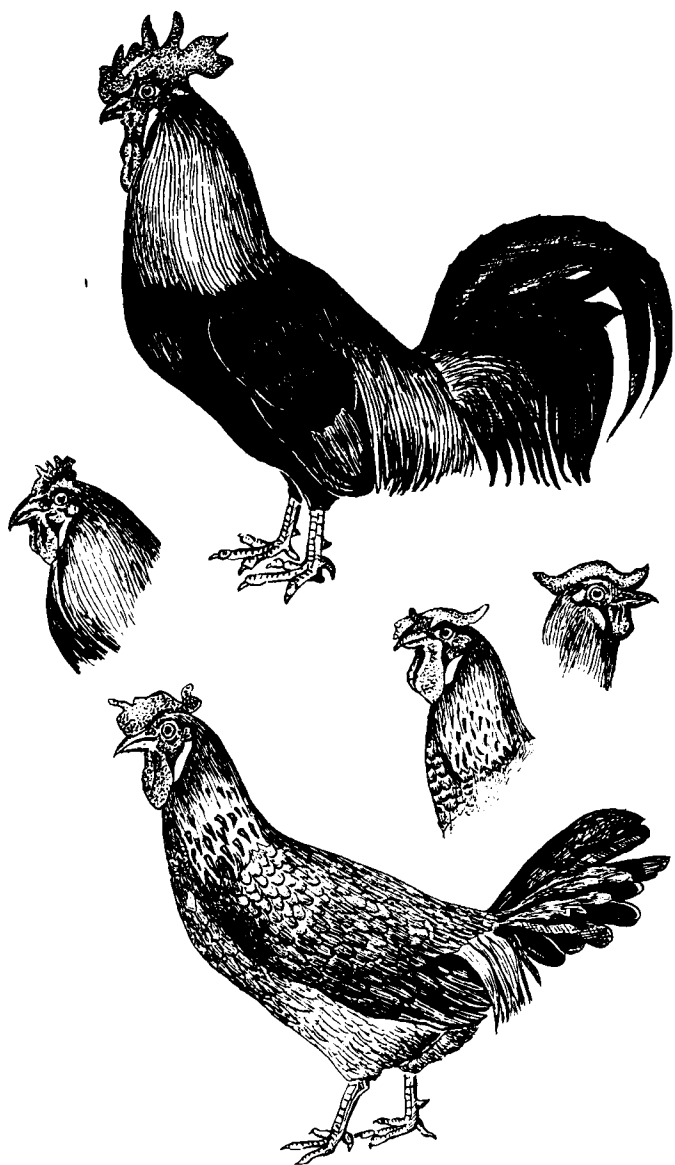


FIGURA N° 9. Determinismo de los caracteres sexuales secundarios en las gallináceas.

—Gallo entero, arriba. —Cabeza de gallo castrado. —El mismo gallo, después de feminización por injerto de ovario, abajo. —A la derecha, cabeza de gallina normal y de gallo castrado y feminizado (Según Pézard)

embrujo, el aspecto de un negro horroroso. ¡Es el ovario de la gallina, el que impide que el atractivo plumaje del gallo se manifieste!

Si el crecimiento de todos los órganos se llevara a cabo de una manera armónica, la curva de crecimiento de cada uno de ellos debería ser paralela a la curva general de crecimiento del cuerpo en su totalidad; sin embargo, la observación muestra que varios órganos glandulares evolucionan en diversos períodos de la vida del individuo: el timo, enorme en la vida fetal, disminuye su desarrollo a partir del nacimiento, para dar término a su función en la primera juventud. Las cápsulas suprarrenales continúan siempre aumentándose, en forma moderada, después del nacimiento. El cuerpo tiroideo se hipertrofia en la pubertad y en ciertos períodos de la vida (embarazos, etc.). Las glándulas sexuales por último, detenidas en su desarrollo durante la infancia, en la pubertad continúan su crecimiento; pero lo que es más interesante, desde el punto de vista que nos ocupa, es que el menor ataque a la integridad de estas glándulas, significa unas perturbaciones enormes en el crecimiento, funcionamiento y acondicionamiento de todo el organismo. Nosotros vamos a ver *grosso modo* cuáles son las influencias principales de estas diversas glándulas sobre la evolución somática. Más adelante, echaremos un vistazo también sobre algunas de las interrelaciones de las glándulas de secreciones internas y lo que se podrían denominar "los efectos al revés."

TIMO

Entre los mamíferos y particularmente en el conejo, la extirpación del timo produce disturbios del desarrollo general, del crecimiento del esqueleto, y muy probablemente perturbaciones en el equilibrio endocrino; además, aunque no se observe ninguna acción directa sobre los órganos genitales, particularmente entre los pájaros, los trastornos de crecimiento se manifestarían también sobre sus descendientes, según opinión de ciertos experimentadores.

La influencia de la ablación del timo sobre el desarrollo del esqueleto es tanto más clara, cuanto menor es la edad de los animales. Gudernatsch ha demostrado que, en los renacuajos

alimentados con timo, se acelera su crecimiento, pero se retarda su metamorfosis. Los experimentos que se han hecho para determinar cuáles son los extractos orgánicos que activan más la soldadura de las fracturas óseas en el conejo, han mostrado que la activación por extractos tímicos sobrepasa considerablemente las obtenidas por otros órganos. Todo ello parece indicar que el timo, en los animales jóvenes, juega un papel indiscutible en el crecimiento del esqueleto. Por otra parte, la hipertrofia del timo, debida a la castración, revela una correlación entre este órgano y las gónadas.

Krizenecky ha mostrado que, si se alimenta a pollos de corta edad con polvo de timo, éstos guardan su plumón de recién nacidos durante mucho tiempo después de que los testigos se han cubierto ya de plumas.

CUADRO N° 1. Desarrollo acelerado de las ratas tratadas con extracto tímico (Según Rowntree).

Característica	Ratas testigo	Sexta generación tratada
Peso al nacer	4,6 g	5,74 g
Apertura de las orejas	2,5 - 4 días	0,5 - 1 día
Salida de dientes	1 - 10 días	0,5 - 1 día
Aparición de pelo	14 - 17 días	2 días
Apertura de los ojos	14 - 17 días	2 días
Descenso de testículos	35 - 40 días	4 - 5 días
Apertura de la vagina	60 - 70 días	18 días
Calcio y fósforo en la sangre	10 y 3,5 mg %	12,3 y 6,1 mg %

Rowntree ha tratado, mediante inyecciones de extracto tímico, varias generaciones sucesivas de ratas y ha podido comprobar que la sexta generación difiere de los testigos por el acortamiento de desarrollo post-natal; y así, el peso medio, al nacer, ha pasado de 4,6 gramos en los testigos a 5,74 gramos en los tratados. Los ojos se abren y el pelo aparece al cabo de 2 días

entre los tratados, mientras que, en los testigos, no se abren sino en la segunda semana; el pelo aparece en esta misma fecha. Los dientes salen el segundo día en vez del décimo. En el Cuadro N° 1 se encuentra resumido lo que el autor observa sobre tales diferencias.

TIROIDES

Son los clínicos, y con mayor profundidad los fisiólogos, quienes se han dado cuenta de la importancia primordial que tiene la función de la glándula tiroídea, no solo para el crecimiento y la morfogénesis de los individuos, sino también en lo que atañe a su desarrollo intelectual. La ablación de la tiroides estudiada experimentalmente desde 1856 por Schiff, ha aparecido siempre seguida de una interrupción en el crecimiento, acompañada o no, por atrofia típica de cretinismo, así como por infiltración edematosa. Los enanos mixedematosos han sido mejorados mediante un tratamiento tiroídeo.

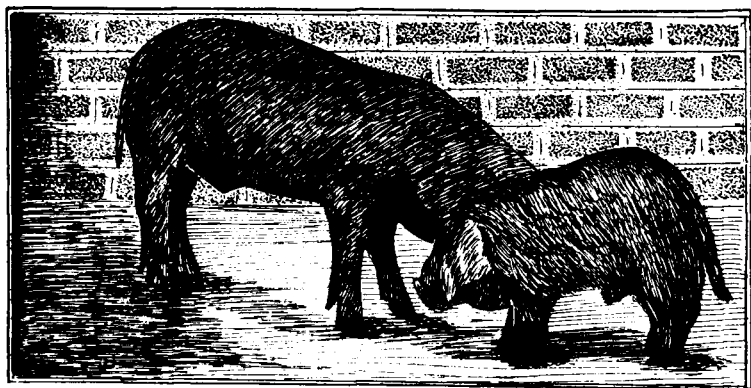


FIGURA N° 10. Cerdo tireopiro (a la derecha) con su hermano testigo. (Según una foto de Moussu).

Hunziker ha hecho notar que, en los bóvidos, la glándula tiroídea, con relación al peso del animal, es mayor en la medida en que la raza es más pequeña: en las razas grandes, su peso es de 6,8 gramos por cada 100 kilogramos del cuerpo, pero, en las razas de talla pequeña, su peso alcanza 17,7 gramos para 100



FIGURA Nº 11. Hipotiroidismo en el hombre. La figura bien conocida del "Pachá de Bicerta". Tipo de mixedema congénito.

kilogramos. Stockard considera a los bulldogs como una raza aquejada por degeneración tiroidea y refuerza su opinión no solo por el estudio histológico de la glándula que queda en estado embrionario, sino también mediante el injerto, en bulldogs jóvenes de glándula tiroidea normal de perro, viendo así que las taras de degeneración tiroidea son mejoradas ampliamente. Gubernatsch, alimentando unos renacuajos de rana con la glándula tiroidea, obtuvo una aceleración de la metamorfosis y el consiguiente enanismo en estos adultos prematuros.

Krizeneky, Champy y otros autores han visto que la administración de tiroides a pollos jóvenes hacía cambiar precozmente el plumón de los recién nacidos por plumas del tipo adulto. En los gallináceos adultos, provoca la muda y hace aparecer un nuevo plumaje más o menos depigmentado. Occhipinti ha ampliado estas nociones en los pequeños pájaros de la familia de los fringílicos.

Si se empleara un lenguaje figurado, se podría decir que la tiroides es amiga de los cambios bruscos; que allí donde llega provoca, más que una evolución, una revolución; que se recrea en las transformaciones y en las metamorfosis.

GONADAS

Según Marañón,

"la sexualidad del hombre evoluciona sobre un fondo de bisexualidad fisiológica que sufre tres fases: una primera fase de sexualidad infantil; otra fase intermedia, femenina; y una fase final, viril. El masculino y femenino no son, pues, estados opuestos, sino estados sucesivos de una misma evolución. Solamente, en la mujer, la fase femenina alcanza un desarrollo primordial, mientras que la fase viril se reduce a un breve episodio final, climatérico, apenas relevante en las mujeres normales. En cambio, en el hombre, la fase intermedia, femenina, no tiene sino una breve exteriorización morfológica y psicológica, durante la crisis de la pubertad, apenas observable en el adolescente normal, mientras que la fase viril alcanza un apogeo y una duración definitivos".

Recordemos que ya Darwin señaló la existencia, en los mamíferos machos, de restos anatómicos pertenecientes a una época ancestral, durante la cual estos animales habrían sido probablemente hermafroditas; vemos, pues, ahora lo que nos enseña la observación de la evolución sexual en los animales hermafroditas actuales. Estos se dividen en dos categorías, los **hermafroditas simultáneos** y los **hermafroditas sucesivos**, que, a su vez, pueden ser **protándricos**, cuando los primeros en madurar son los testículos, y **protoquinaicos**, cuando es el ovario el que madura primero. Son los hermafroditas protándricos los que constituyen la mayoría de los hermafroditas funcionales; los protoquinaicos, en cambio, son escasos. Los mixinas, peces que presentan unas glándulas genitales que son en realidad unos ovario-testículos, cuya parte anterior es masculina y la posterior, femenina, evolucionan, sea en el sentido macho, sea en el sentido hembra, sin que el hermafroditismo protándrico sea funcional, aunque ello pueda ser posible. K. Pons ha logrado, en sapos machos castrados, hacer desarrollar el órgano de Bidder en ovario funcional y obtener, a partir de estos machos convertidos posteriormente en hembras, huevos aptos para ser fecundados.

Estos hechos, así como otros que veremos más adelante, no defienden un virilismo último evolutivo, sino más bien un estado de hermafroditismo latente, susceptible de evolucionar, ya en el sentido macho, ya en el sentido hembra: mientras, en lo que atañe a la especie humana, los hechos encajan con la concepción de Marañón. Sea lo que fuere, y en lo que aquí nos interesa, nosotros nos vamos a contentar con examinar rápidamente la influencia prepuberal y puberal de las gónadas sobre el crecimiento, tomando como ejemplo el sexo macho, cuyas influencias hormonales parecen ser más claras. Las influencias hormonales sobre el dimorfismo sexual serán consideradas después.

INFLUENCIA PREPUBERAL

Al inicio del presente capítulo, hemos visto que las glándulas genitales sufren una interrupción de su crecimiento durante la infancia, desde el nacimiento hasta la pubertad. Es preciso, pues, para saber qué influencia hormonal pueden tener las glán-

dulas genitales en su primer desarrollo, dirigirse a los fetos: felizmente, se ha estudiado bastante el caso de los *"Free-martin"*. Estos son unos falsos gemelos de sexos diferentes, que proceden respectivamente de un huevo diferente, pero cuya circulación placentaria se realiza en común, gracias a unas conexiones secundarias de los gruesos troncos vasculares. En este caso, el aparato genital de la hembra, bajo la influencia de las secreciones hormonales de su hermano pseudo-gemelo, macho, presenta múltiples alteraciones, que conducen a un estado de intersexualidad que trae como consecuencia la esterilidad. En cambio, el

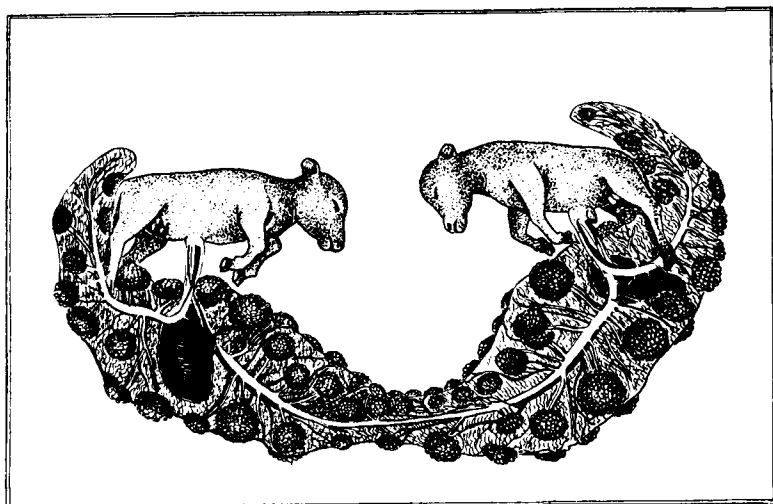


FIGURA Nº 12. *"Free martin"*—Falsos gemelos con circulación placentaria común (Según Lillie)

hermano gemelo macho es siempre normal; cuando los dos falsos gemelos son del mismo sexo, la normalidad es también indispensable. La nocividad antagónica de las hormonas genitales se manifiesta, pues, claramente en las atrofas genitales de la hembra que las recibe. No estaría de más preguntarse por qué son las gónadas masculinas las que siempre toman, por decirlo así, el sentido agresivo. Lillie y Lipschütz consideran que la acción hormonal de los testículos comienza más pronto que la del ovario y que la precocidad de la secreción basta para explicar el predominio de tal influencia. Los *"free martin"* han sido estudia-

dos en los rumiantes, cuyo modo de placentación se presta bien para estas anastomosis vasculares, no siendo éste el caso en mamíferos con otros tipos de placentación.

INFLUENCIA PUBERAL

- El conjunto de los experimentos que en estos últimos años se ha llevado a cabo, muestra que la supresión prepuberal de las glándulas genitales provoca, tanto en el macho como en la hembra, un aumento de crecimiento que lleva, por una elongación del esqueleto, a un tipo de cuerpo neutro espigado. En otro tiempo, se creía que la castración conducía a la adquisición de las características somáticas del sexo opuesto; sin embargo, el estudio del condicionamiento de aparición de los caracteres sexuales secundarios ha llegado muy rápidamente a la concepción de este tipo neutro de mayor estatura. La influencia de las secreciones internas de las glándulas sexuales en la pubertad es, pues, una acción que frena el crecimiento. Si, entre los mamíferos, la castración del macho le lleva a presentar los caracteres somáticos propios de la hembra, en los pájaros, es la castración de la hembra la que conduce a los caracteres somáticos del macho.

HIPOFISIS

Un divertículo embrionario de la faringe, en cuya parte posterior se enlaza un divertículo que proviene del cerebro, forma esta pequeña glándula, con lóbulos de orígenes diferentes y que son el centro de tantas y tan diversas funciones. Las lesiones de la hipófisis llevan a la **acromegalia**, que es el crecimiento desmedido de las extremidades, al gigantismo y al infantilismo, así como a ciertas adiposidades. Uno de estos síndromes clínicos no excluye el otro y se pueden hallar todas las combinaciones cualitativas y cuantitativas en estos trastornos de crecimiento. Por otra parte, es muy probable que la misma causa, que actúa en diferentes períodos de crecimiento, sea capaz de producir una y otra de tales manifestaciones. Ciertas razas de animales serían acromegálicas hereditarias; y así, para Stockard (1931), los perros de raza San Bernardo representan,

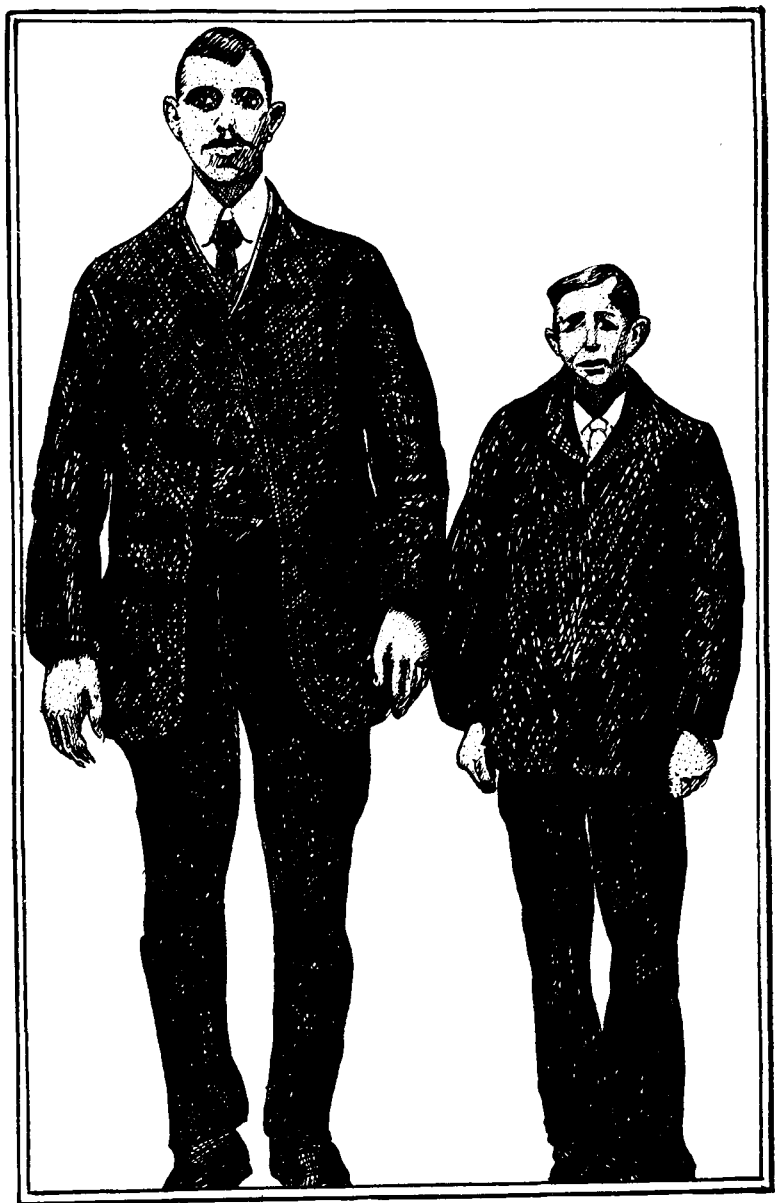


FIGURA Nº 13. Enanismo hipofisario. El hombre a la derecha es más viejo (51 años) que su hermano que lo acompaña (32) (Según una fotografía de Evans)

entre los cánidos, este tipo. Nosotros hemos considerado que, entre las diversas razas de gallinas, hay acromegálicas y enanas hipotiróideas, y venimos exponiendo estas ideas desde 1928.

No podemos detenernos por más tiempo en lo que toca a la influencia de otros órganos de secreción interna sobre el crecimiento. Lo que acabamos de ver es más que suficiente para comprender que, si la duración de la vida está ligada a los tiempos de crecimiento y si ésta depende estrechamente de las secreciones internas, de ello se sigue necesariamente que la duración de la vida, en plena salud, depende a su vez del crecimiento y de la vida de las glándulas de secreción interna. Hasta el momento, hemos considerado estas glándulas como si ellas trabajaran aisladamente, pero esto no es cierto.



ORGANOS DE RECEPCION HORMONAL ESPECIFICA. INTERACCIONES DE LAS GLANDULAS ENDOCRINAS

Ya hemos visto que, tanto los pelos en los mamíferos como las plumas en las aves, se muestran muy sensibles a la secreción tiroidea y que su caída, temporal o permanente, así como su depigmentación más o menos completa, está en gran parte, al menos, bajo la dependencia de esta glándula. Los fáneros son, pues, unos órganos muy sensibles a esta influencia hormonal; se podría decir que poseen **haptenos** tiroideos, esto es, unas células que captan esta hormona dentro de la circulación general. Estos haptenos pueden ser transitorios o permanentes; el hecho de que el plumaje barrado sea algo tan generalizado entre las aves de casi todos los grupos: rapaces, zancudas, trepadoras, gallináceas, etc., y de que, por otro lado, los pelos, escamas y espinas de los équidos, cérvidos, roedores, desdentados, etc., sean también individualmente barrados, nos lleva a pensar que ciertos accesos rítmicos de secreciones internas regulan la coloración más o menos acentuada de las franjas o anillos sucesivos de las plumas y de los pelos. Se podrían multiplicar los ejemplos de simple sensibilidad específica de los órganos para tal o cual secreción interna, pero muy frecuentemente ocurre que los órganos receptivos y particularmente sensibles a las secreciones internas son a la vez, ellos mismos, productores de otras secreciones internas, que pueden, a su vez, provocar acciones a distancia. Para estudiar brevemente tales interacciones, vamos a limitarnos a dos ejemplos: el dimorfismo sexual de las gallináceas y el determinismo de la secreción de la leche.

EL DIMORFISMO SEXUAL DE LAS GALLINACEAS

Los trabajos de Goodale, Pézard, Morgan, etc., nos han enseñado que la cresta del gallo es el órgano receptor electivo

de la hormona testicular. En el gallo castrado antes de llegar a la pubertad, la cresta es siempre pequeña y fofa, como la de la gallina; si la castración se realiza en el gallo adulto, la cresta presenta una involución rápida para llegar al mismo estado antes descrito. Tanto el injerto testicular como la administración de extractos orquíticos enmiendan esta atrofia, al mismo tiempo que hacen adquirir, o recuperar, el canto del gallo, que está también bajo la dependencia de las secreciones orquíticas. La castración no presenta, en cambio, ninguna influencia sobre el plumaje. No hace falta decir que el instinto de combate está también íntimamente ligado a la secreción testicular.

La ovariectomía, en la gallina, hace que ésta tome un bello plumaje de gallo: le salen los espolones, pero la cresta, así como la voz, siguen perteneciendo al tipo femenino; es decir, que el espolón, el arma del gallo, el más apasionado de los luchadores, no es un atributo del sexo, pues corresponde al tipo neutro. Sin embargo, el deseo de usarlo es muy característico del macho.

El injerto testicular, que no prende en la gallina con ovario funcional, prende estupendamente bien, en cambio, en la gallina que ha sido privada de su ovario; en ésta, una vez que la secreción del injerto comienza a actuar, la cresta y las barbillas inician su desarrollo y la gallina, así masculinizada, toma los instintos de un auténtico macho. En el gallo castrado, existe también la posibilidad de injertar un fragmento de ovario, pudiéndose ver cómo, bajo la dependencia de sus secreciones, pierde su plumaje de macho para adquirir el de la gallina de su raza.

El estudio de este asunto ha hecho que Pézard formulara su **ley del todo o nada** en lo que se refiere al injerto para el capón, o al alcance testicular en los gallos castrados: por debajo de un peso mínimo de testículo, ninguno de los caracteres sexuales del macho adquiere su desarrollo; sin embargo, el menor exceso sobre este mínimo hace aparecer, o deja intacto, el conjunto de los caracteres sexuales secundarios propios del macho no castrado. Más tarde, se ha visto que las cosas no se presentan siempre y rigurosamente así y que más bien es oportuno hablar de un umbral de sensibilidad hormonal, que es diferente de una raza a otra. El ejemplo más típico nos lo ha dado Morgan, que ha estudiado el problema en los gallos sebright, raza de pequeño tamaño, en la que el macho presenta siempre

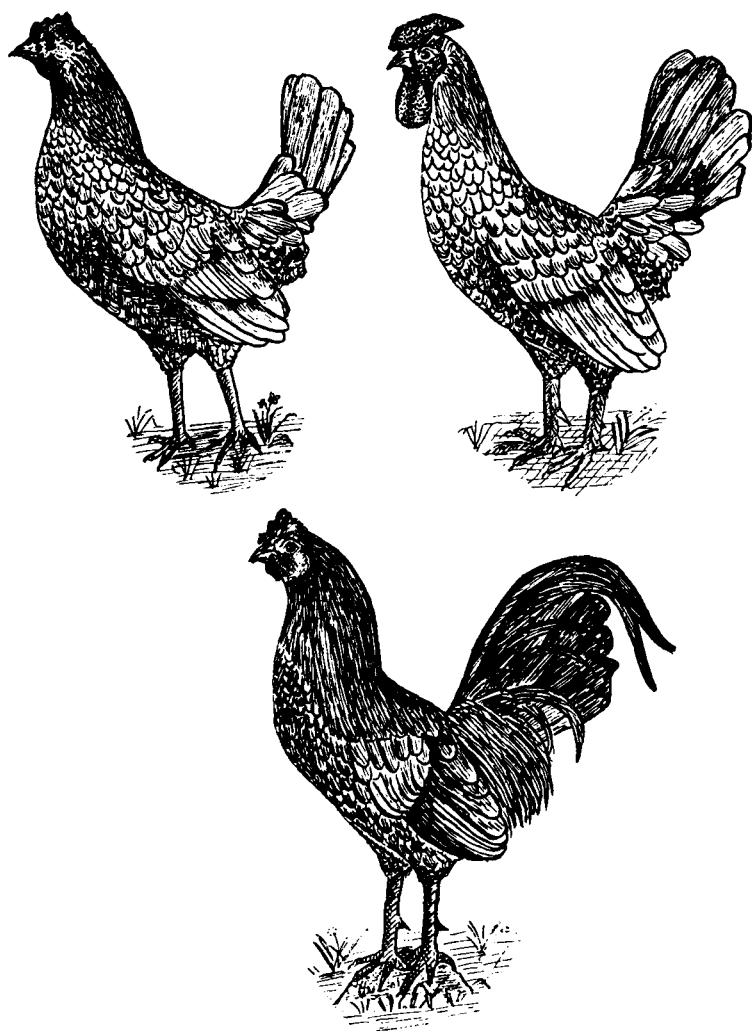


FIGURA Nº 14. Gallinas y gallo Sebright.

Arriba: sexos normales

Abajo: macho castrado

un plumaje típico de hembra; pero, en el castrado, se desarrolla un plumaje con lancetas, hoces y largas plumas de la cola, todo ello como si fuera un gallo corriente.

Roxas ha realizado el trasplante testicular cruzado en gallos sebright y leghorn y ha visto que, mientras en los sebright injerta-

dos el plumaje volvía al tipo femenino, en los leghorn que habían recibido testículos de sebright, todo transcurría como si hubiesen recibido un injerto testicular de leghorn; no había, pues, que atribuir a los testículos de sebright ningún poder hormonal del tipo ovárico, capaz de llevar a la inhibición del plumaje macho. Por otra parte, los leghorn que llevan un injerto sebright, no muestran ningún carácter de influencia de hembra sobre su plumaje. Greenwood ha logrado resultados completamente comparables, realizando el trasplante cruzado entre leghorn y campine, cuyos machos llevan también el plumaje de las gallinas. Champy, mediante cruces entre sebright muy sensibles a las hormonas ováricas y phénix muy poco sensibles, ha podido observar que se trata de una sensibilidad hereditaria sometida a las leyes genéticas. Callow y Parkes, por medio de experimentos inéditos, relatados por Haldane, han mostrado que los capones sebright responden con el plumaje femenino a unas dosis de **estrona**, que son apenas 1/25% de la que es necesaria para un capón leghorn, y que, además, los capones sebright, incluso con enormes dosis de **androsterona** sintética de Ruizicka, jamás llegan a poseer un plumaje como el del gallo corriente. Se trata, pues, de una disminución somática hereditaria del umbral de respuesta de la piel a la **estrina**, y, puesto que se admite que el testículo del gallo, como el de muchos otros animales, es capaz de elaborar mínimas cantidades de estrina, bastaría con la presencia de esta ínfima cantidad para desencadenar la respuesta dérmica de una raza hipersensible a esta hormona.

Mientras los investigadores se veían obligados a injertar castrados, los experimentos estaban forzosamente muy limitados, pero cuando se pudo preparar hormonas bastante puras y concentradas, el campo de experimentación se amplió; es así como Champy ha podido hacer ver que las plumas del macho, en los pájaros de dimorfismo sexual, vuelven a salir con los caracteres de la hembra, si tales machos son tratados por medio de inyecciones de **foliculina**. En los *Amadina*, por ejemplo, cuyo macho tiene un collar de plumas rojas, el autor arranca varias de estas plumas, mientras el ave está en tratamiento. Las nuevas plumas no son rojas, sino pardas como en la hembra. En la paloma *Aena capensis*, cuyo macho tiene la cabeza negra, siendo gris la de la hembra, las plumas arrancadas a la cabeza del macho trata-

do con foliculina vuelven a salir de color gris. Lo mismo sucede en otros pájaros con dimorfismo sexual permanente, así como en los que no poseen sino un juego de nupcias diferenciado.

DETERMINISMO DE LA SECRECIÓN DE LA LECHE

El lóbulo anterior de la hipófisis segrega dos hormonas **gonado-estimulinas**, que provocan alternativamente la secreción ovárica de otras dos hormonas: foliculina y luteína. Estas dos hormonas hipofisarias, denominadas provisionalmente A y B por Fevold, Hisaw y sus colaboradores, son indispensables para lograr el funcionamiento ovárico normal; las cantidades muy altas de una u otra de estas hormonas no son capaces de reemplazar la acción de la hormona respectiva. La placenta, por otra parte, segrega el **prolán**, que sería a su vez activado por una tercera estimulina denominada por Evans "activador del prolán" o, como la llama Rivoire, simplemente **estimulina C**.

Las secreciones hormonales ováricas actúan a su vez sobre la hipófisis como chalonas, frenando sus secreciones. La supresión del ovario deja libre la hipófisis, cuyo incremento del poder secretorio coincide con algunas modificaciones histológicas y con la aparición, en el lóbulo anterior, de las "células de castrado". En cambio, la administración prolongada de fuertes dosis de foliculina en hembras, determina una disminución de las secreciones hipofisarias de gonado-estimulinas, seguida inmediatamente por una atrofia ovárica; al mismo tiempo, los cortes histológicos de la hipófisis muestran, en su lóbulo anterior, unas células semejantes a las que se hallan en la gravidez. Se trata de las "células de embarazo".

La producción de foliculina es, pues, inversamente proporcional a la producción de gonado-estimulina hipofisaria.

Dicho esto, veamos lo que ocurre en el momento del nacimiento: la secreción láctea no tiene lugar sino con la expulsión de la placenta; se había creído que la placenta era el foco de una secreción hormonal que impedía la secreción láctea, pero cuando se vio que el relleno del útero con la parafina impedía la subida de la leche, y que, por otra parte, la extirpación del feto por cesárea provocaba una secreción momentánea y temporal de

leche, se entendió la función innegable que tiene el sistema nervioso. Pero, por otra parte, se sabía, desde Allan y Wiles, que la hipofisectomía detenía inmediatamente la secreción láctea. Los fisiólogos alsacianos Stricker y Grueter, desde 1928, habían demostrado que la inyección de extracto alcalino de lóbulo anterior de hipófisis provocaba una abundante secreción láctea en la coneja castrada al décimo día de pseudo-gestación; sin embargo, estos mismos extractos no ejercían influencia alguna en el animal impúber. Son estos autores los que establecieron la necesidad de un equilibrio gonado-hipofisario para que la lactancia pueda llegar a darse. No es sino en 1933, cuando se ha podido aislar del lóbulo anterior de la hipófisis la **estimulina lactógena**, probada, en forma independiente y simultánea, por varios autores americanos. Se le ha dado el nombre de **prolactina** a esta hormona que, inyectada, incluso en el cobayo macho castrado, pero previamente **sensibilizado** por la foliculina, hace aparecer la secreción láctea al cabo de algunos días de tratamiento. Pero esto no es todo; se sabe que los palomos macho y hembra comparten no sólo los cuidados de la nidada y de los pichones, sino también su alimentación, formada por la secreción caseosa de la glándula del buche, que sería fisiológicamente la homóloga de una glándula mamaria. Durante esta época de lactancia, por decirlo así las glándulas genitales de los dos sexos están en pleno reposo funcional y atrofiadas temporalmente. Ahora bien, la administración de prolactina al palomo no sólo provoca la secreción láctea de la glándula del buche, sino que también, en lo que toca al macho, lleva a la atrofia y a la regresión testicular, consecuencia de tal secreción. La hipersensibilidad del palomo a la prolactina es tal, que se utiliza este animal para su dosificación fisiológica.

Podemos, pues, concebir el determinismo de la producción láctea como función de una hipersecreción de prolactina, cuya producción era obstaculizada, durante el embarazo, por grandes cantidades de foliculina, producidas a su vez por las gonado-estimulinas hipofisarias, reforzadas por el "prolán", o foliculina placentaria. Una vez agotadas las secreciones inhibitorias, aparecen la secreción de la "prolactina" y la subida de la leche. El esquema de la Figura N° 15 nos da una idea de este intercambio de excitaciones hormonales.

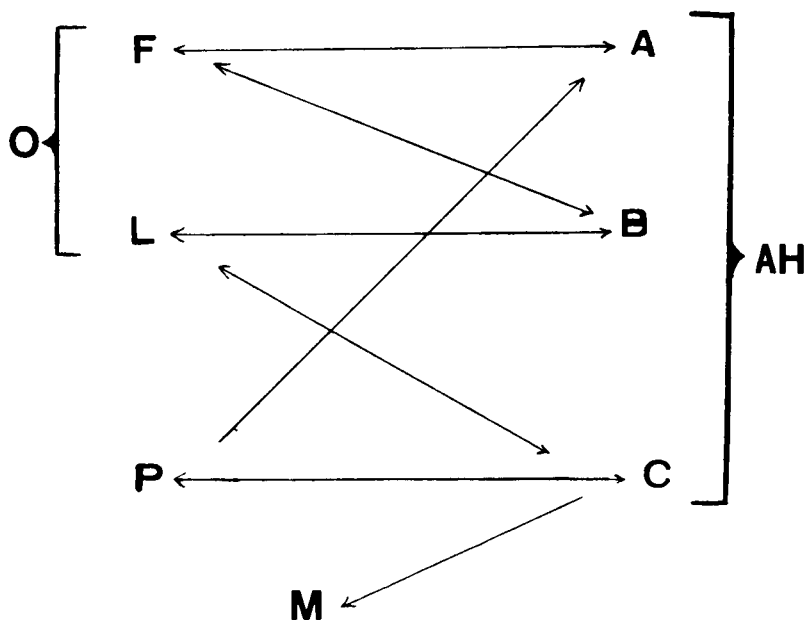


FIGURA Nº 15. Esquema de las interacciones hormonales que regulan la producción láctea.

O = Ovarios - A.H. Lóbulo anterior de la hipófisis. - F = Foliculina - L = Luteína - P = Placenta - M = Glándulas mamarias ABC = Estimulinas hipofisarias para foliculina, luteína y secreción láctea.

B.A. Houssay ha logrado provocar, incluso en perros machos no castrados, la secreción láctea mediante la inyección del lóbulo anterior de hipófisis, con la condición de que los animales fueran previamente tratados con cantidades de foliculina suficientes para causar una hiperplasia considerable de las glándulas mamarias.

La hipófisis es el centro regulador que activa no sólo la secreción de las glándulas genitales, sino también la de otras glándulas de secreción interna, quizás de todas ellas.

Haldane ha informado del caso de ratones enanos recesivos, que no alcanzan en el adulto sino 1/5 del peso normal. Estos ratones enanos son poco activos y no llegan nunca a la madurez sexual; además las gónadas, la tiroides y las suprarrenales están mal desarrolladas. El lóbulo anterior de su hipófisis carece de células eosinófilas. Ahora bien, si se les inyecta, todos los

días, con sustancias extraídas del lóbulo anterior de hipófisis de rata, estos ratones llegan a ser casi normales y los machos se tornan fecundos. Si se inyecta a ratones de corta edad del lóbulo anterior hipofisario de ratón enano, se observa en ellos la presencia de estimulinas gonadales, pero también la ausencia de estimulina tiroidea y de la hormona de crecimiento. Este ejemplo es particularmente instructivo, porque nos muestra que la atrofia hipofisaria, que vuelve a los órganos receptores incapaces de desarrollarse, es la única responsable de la esterilidad de los ratones machos, pues esta misma hipófisis, en cualquier sujeto normalmente sensible, se muestra rica en gonado-estimulinas.

Es esta especialización orgánica, esta diferenciación llevada a un grado extremo, la que nos ha permitido alejarnos de las formas primitivas de la vida; sin embargo, este perfeccionamiento nos cuesta muy caro, pues lo pagamos con la vida.

Cuanto más se diferencia una especie, más inevitable llega a ser la necesidad de la muerte individual.

Segunda parte

SENECTUD Y REJUVENECIMIENTO

LA SENECTUD Y LAS CAUSAS QUE LA PROVOCAN

NECROBIOSIS

Los tejidos viejos, incapaces de multiplicar sus elementos constitutivos y, consecuentemente, de rejuvenecerlos, están condenados a alteraciones múltiples que llevan a la **necrobiosis, atrófica o degenerativa**, la cual no es sino una fase intermedia entre la vida y la muerte. La atrofia nos muestra la reducción y desaparición de los elementos vivos mientras que la degeneración consiste en un fenómeno de substitución de las mitocondrias normales del protoplasma por otros elementos anormales dentro de tales tejidos: grasa, cal, etc. La falta de elementos necesarios para la nutrición y la respiración, así como la aportación de venenos y los bruscos cambios de orden físico, se traducen, si no llega la muerte antes, en la necrobiosis. Más adelante veremos que, para algunos sabios, este estado que lleva a la muerte, no tiene que ser necesariamente exógeno, pues puede darse hasta en la célula más aislada y mejor alimentada que se pueda uno imaginar.

VEJEZ DE LOS ANIMALES

Casi todo el mundo ha tenido la ocasión de ver animales domésticos viejos —perros, gatos, caballos— y de observar su paso vacilante, su cabeza caída; el pelo sin el lustre y los ojos sin el brillo de la juventud. Las bruscas reacciones de antaño, son ahora reemplazadas por movimientos lerdos y tardíos. En los elefantes muy viejos, la piel se vuelve nudosa y agrietada, los músculos se reducen y los ojos son llorosos.

Steinach ha estudiado la vejez de las ratas blancas. Estas comienzan a envejecer hacia el vigésimo mes, para morir alrededor del trigésimo. Se ponen flacas y los pelos caen con arreglo a diferentes zonas del cuerpo, los ojos están desorbitados; son poco ágiles, pasan soñolientas y comen poco; no se preocupan por quitarse de encima los parásitos, se diría que una pereza extrema se ha apoderado de ellas.

En los cobayos y conejos, los síntomas que más revelan la senectud de los individuos, son los pelos sin brillo y los ojos empañados y llorosos, así como su figura encorvada y la piel arrugada en el cuello. En las aves, las plumas pierden su realce y, en la piel de las patas, se producen grietas y endurecimientos córneos. Acerca de la vejez de los animales salvajes, nosotros no sabemos casi nada y, con respecto a los animales de sangre fría, no sabemos ni tan siquiera distinguir cuáles son los individuos que han envejecido. La serpiente, al cambiar su vieja piel, parece tan joven a los ojos del hombre, que se ha hecho de ella el símbolo de la "juventud eterna".

LOS CAMBIOS HISTOLOGICOS

La degeneración tiene que ver con casi todos los tejidos: las células funcionales propias de cada órgano sufren o bien una atrofia, o bien una degeneración necrobiótica, al mismo tiempo que el tejido conjuntivo, que servía de sostén a estos elementos nobles, invade el órgano y se apodera de él casi por completo; incluso la carne que proviene de animales viejos, es dura y coriácea. El ahogo de las células nobles por parte del tejido conjuntivo constituye la esclerosis; sin embargo, ésta no es una característica exclusiva de la vejez, pues se presenta en algunas enfermedades crónicas, cuya causa no es en modo alguno imputable a la senectud. La **arteriosclerosis** es responsable de la fragilidad de las paredes de los vasos, cuya ruptura interna es muy a menudo la que causa la muerte.

VEJEZ DEL HOMBRE

Dice Lumière:

"En el hombre, los estigmas de la senectud aparecen cuando sobrevienen algunos cambios en su aspecto, su fisonomía, su garbo, su actitud, su paso, sus tejidos y sus órganos.

La piel se arruga, se presentan arrugas más o menos profundas, sobre todo en el ángulo externo de los ojos, a nivel del trago, al mismo tiempo que dobleces y anillos en la nuca; la cara palidece, se cubre de manchas pigmentarias, de verrugas seniles, de estas lesiones preneoplásicas bien conocidas bajo el nombre de mugre de los ancianos, alteraciones cutáneas que a veces han sido calificadas como flores de cementerio; los cabellos se tornan blancos y caen, las cejas blanquean más tardía y lentamente, su caída presagia el comienzo del fin; las venas superficiales de los tegumentos y principalmente del envés de las manos se dilatan, las arterias, se endurecen, las uñas se vuelven más duras y presentan unos surcos longitudinales; los dientes se gastan, se ponen amarillos, se mueven y caen; generalmente el peso del cuerpo, hacia los 60 años, se reduce. A los 80 años, el peso disminuye, la mayoría de las veces, de 8 a 10 kilogramos; la pérdida de la acomodación se manifiesta antes de los 50 años; el iris cambia de color, así como el pigmento coroideo; el cristalino puede volverse amarillento; un círculo blanco grisáceo puede rodear la córnea, se trata del arco senil, o gerontoxon; algunas veces se pueden también observar ciertas manchas de la retina; la función auditiva se realiza con dificultad y se aprecia un debilitamiento del olfato, del gusto y del tacto, así como un cambio en la voz. Los movimientos son menos precisos, las fuerzas disminuyen; la duración del sueño es menor, la capacidad respiratoria se reduce; el pulso adquiere ese carácter senil tan peculiar. El cuerpo se achaparra, se encorva a causa de la soldadura de ciertas vértebras, la estatura disminuye de 7 a 8 centímetros hacia los 80 años. Las suturas craneanas se borran; ciertos huesos y cartílagos se sueldan a la altura del cóccix, del esternón y del hueso hioides; el tejido conjuntivo invade los órganos y paraliza sus funciones; la memoria se debilita; el carácter cambia; la supresión de la menstruación, en la mujer, señala el fin del poder genital, la mayoría de las veces un poco antes de los

50 años, mientras que el hombre conserva su función sexual durante un tiempo mucho más largo, etc.

Todos estos fenómenos no son concomitantes. Surgen sucesivamente y su sucesión no se efectúa en el mismo orden, en todos los individuos. Una persona podría tener el cabello blanco a los 35 años e intacta la dentadura a los 50, mientras que otra, en ese mismo tiempo, habría podido perder sus dientes y, sin embargo, no haber encanecido".

CAUSAS DE LA SENECTUD

Entre las diversas teorías que se han propuesto para explicar los fenómenos de senectud, hay algunas que quieren considerar una sola causa primordial, capaz de actuar a la vez sobre el conjunto del organismo: se ha invocado la deshidratación progresiva como factor de una condensación protoplasmática; en efecto, los diversos tejidos, a medida que envejecen, contienen una cantidad de agua directamente decreciente. Otros quieren ver, en la vida de las células, un problema mecánico de crecimiento con una fuerza inicial que se pone en marcha por sí sola, reforzada, mientras hay multiplicación celular, por fuerzas auxiliares, pero progresivamente decrecientes, y que se terminan por la interrupción precursora de la muerte; sin embargo, como lo ha logrado demostrar Carrel, los tejidos aislados pueden ser cultivados de manera, por así decirlo, indefinida, mientras el líquido nutricio sea frecuentemente renovado y haya muy pocas células para mucho plasma nutricio.

"No parece, dice Lumière, que se pueda manifestar la autointoxicación mientras el organismo sea normal, pero tan pronto como la eliminación de los productos nocivos se detiene, éstos son probablemente capaces de obstaculizar la proliferación celular y también, de provocar la destrucción de ciertos coloides; sin embargo, no nos preocupa la senectud fisiológica, sino la senilidad patológica".

A esto debemos añadir que, en lo que toca al cultivo de tejidos *in vitro*, el plasma que los baña, no es sintético, sino que muy por el contrario tiene que contener jugos de animales en pleno crecimiento, es decir, que algunos animales que mueren, contribuyen a la perennidad aparente de estas células del cultivo *in*

vitro. Así como hoy en día, no podemos decir que un avión posee una capacidad de vuelo continuo de un mes de duración, si para permanecer en el aire durante todo un mes, debe ser asistido por otros aviones que le suministren no sólo el abastecimiento de combustible, sino también la alimentación de los aviadores, de igual forma no podemos defender la perennidad de células cultivadas, sobre jugos de materia viviente, que son renovados continuamente. Metchnikoff es el autor que más enérgicamente ha defendido la idea de que la senectud no es sino un estado patológico: los **macrófagos**, voraces células caníbales, llegan a destruir las células nobles, propias de cada órgano, de modo que pronto una gran proporción de tejido conjuntivo acaba por apoderarse del cerebro, los riñones y el hígado; por otra parte, los microbios del intestino grueso elaboran venenos que pasan a nuestro organismo, lo intoxican crónicamente y provocan algunas neuritis, la arteriosclerosis, etc. El admirable y genial sabio ruso, mediante algunas investigaciones histológicas, ha podido comprobar que el color blanco de los cabellos de las personas de avanzada edad se debe a que el pigmento del cabello es devorado por algunos macrófagos, que introducen sus prolongaciones protoplasmáticas amiboideas en la parte periférica del cabello, siendo aquí donde los macrófagos engloban los gránulos de pigmento y los digieren. En colaboración con Salimbeni y Weinberg, Metchnikoff logró poner de manifiesto el fenómeno de macrofagia en algunas atrofias seniles. La debilidad de los músculos, las arrugas de la piel, la inconsistencia de los huesos, así como otras manifestaciones de la senectud, son debidas a un debilitamiento general de las células, que de este modo se convierten en presa fácil de los macrófagos. Los venenos de origen intestinal, menos activos para los macrófagos, establecen el envenenamiento electivo que permite la fagocitosis. Metchnikoff reforzó su concepción de la vejez mediante algunos estudios sobre las lesiones de arteriosclerosis debidas a la sífilis.

En lo que concierne a los estudios sobre la flora intestinal, se valió de su condición de zoólogo y nos enseñó que los animales que vuelan, aves y murciélagos, tienen un intestino grueso bastante corto, muy poco poblado por las bacterias de la putrefacción intestinal; que estos animales vacían frecuentemente su intestino, contribuyendo ello a aligerarles y a facilitar su vuelo; y que éstas son, justamente, las especies que viven más tiempo.

Metchnikoff pudo provocar en el conejo y el cobayo, mediante un tratamiento a base de productos de putrefacción intestinal del hombre, principalmente el indol, unas lesiones viscerales comparables a las producidas por la senectud. El indol, elaborado por los microbios en el intestino grueso, pasa al torrente circulatorio para ser eliminado a continuación por los riñones.

G. Marinesco y Ruzicka, al mismo tiempo y en forma independiente, llegaron a considerar la vejez como el resultado de una floculación coloidal. El citoplasma de las células contiene unas granulaciones fácilmente observables al ultramicroscopio en los animales transparentes. Cada especie celular presenta un estado particular de dispersión de estos coloides constitutivos; sin embargo, el estado de dispersión no es continuo durante toda la vida, sino que varía según la edad de los tejidos examinados. El tono gris blanco de las células jóvenes, debido a la gran finura y dispersión de los gránulos coloidales, dispersión cuya causa es la carga eléctrica de los gránulos, pronto da lugar a un tono que amarillea progresivamente hasta un amarillo pardo. A medida que las células envejecen, sus granulaciones pigmentarias se van haciendo cada vez más compactas y su volumen mayor. Tal fenómeno de floculación coloidal por envejecimiento no es exclusivo de la vida del protoplasma, sino que, muy por el contrario, su generalidad es requisito indispensable para los coloides no vivientes, tales como, por ejemplo, el almidón y la gelatina. Marinesco considera también que el metabolismo del agua juega un papel esencial en los fenómenos de envejecimiento; la deshidratación progresiva es un fenómeno continuo de la vida embrionaria hasta la muerte. En relación al embrión humano, él cita las siguientes cifras: en el tercer mes, 94% de agua; el sexto mes, 90,3%; en el séptimo, 86%; al octavo, 83,03% y en el adulto, 67%. Si se compara la cantidad de agua de los tejidos de un perro de tres semanas, con la de uno de doce años, se ve que la sangre, el hígado, los riñones y el cerebro pierden 8% de agua; el corazón, 7%, mientras que los músculos esqueléticos no pierden sino un 4%. Los pulmones pierden un 6% y el bazo, el 3%. La deshidratación trae como consecuencia una pérdida de permeabilidad y de elasticidad. Por otra parte, las células jóvenes, ricas en nucleína, son el centro de síntesis química de gran rapidez; la celeridad de la síntesis química disminuye a medida que la cantidad de nucleína es menor y la célula envejece; la

riqueza de nucleína dirige, según Minot, el crecimiento y la diferenciación celular, los cuales están en razón inversa de su estado de envejecimiento. Marinesco, mediante estudios microquímicos, halló que el citoplasma de las células, particularmente en la neurona, es el centro de una doble función: la una enzimática, debida a sus fermentos oxidásicos ligados a los gránulos coloidales, la otra catalítica, debida probablemente al complejo ferromanganeso. La actividad vital depende de la actividad de las citodiasas, de las que las oxidásicas cuidan de la respiración, fenómeno primordial de la vida. Ahora bien, la senilidad, así como los procesos patológicos, incrementan la cantidad de hierro de las células, pero en forma diferente de la que caracteriza la salud y la juventud citológicas. La disminución de las oxidaciones favorece la bolsa de grasa mitocondrial; la cantidad de las mitocondrias, depende probablemente de la actividad oxidásica de las células. Un proceso similar condiciona el sedimento de calcio de los tejidos cartilaginosos en la senectud, así como los depósitos de colesterol de la córnea, que constituyen el arco senil. Otras infiltraciones diversas serían parte de las dermatosis seniles. El aparato circulatorio —los capilares particularmente— es también alterado de igual manera: las células del endotelio de los capilares de los recién nacidos son numerosas y muy ricas en oxidasas; en el adulto su número disminuye y, conforme ellas van envejeciendo, se van llenando de lipoides.

A. Lumière ha continuado el estudio de las floculaciones de las micelas coloidales. En ellas este sabio encuentra no sólo una causa interna de envejecimiento, —que lleva a la muerte de todas las células cuya facultad de multiplicación y de renovación de la materia coloidal es limitada— sino también la causa de los períodos de incubación de las enfermedades, de los fenómenos de hipersensibilidad a los tóxicos y de anafilaxia, así como de algunas lesiones patológicas debidas a los microbios o a sus toxinas, y de las lesiones debidas a venenos exógenos o a auto-intoxicaciones. Es así como los ganglios mesentéricos, con un total de 150 en el hombre, son unos filtros que detienen los microbios que han podido atravesar el intestino; en una persona joven, los cordones ganglionares están apretados, pero la invasión reiterada de los ganglios por los microbios conduce, poco a poco, a la formación de zonas esclerosas, que disminuyen la capacidad defensiva de los ganglios mesentéricos, "de suerte que el aparato

de defensa no es más que un filtro horadado". Los aparatos glandulares son modificados por procesos parecidos y entonces ya no segregan ni los fermentos, ni las hormonas, en cantidad suficiente para mantener la integridad de los cambios orgánicos. La materia amiloidea, la grasa, la colesrerina y la sustancia coloidea pueden infiltrarse en los órganos y producir degeneraciones que repercuten en todo el organismo. En lo que tiene que ver con la senectud, hay, pues, causas internas y causas externas.

Kotsovsky considera que la fatiga, el sueño y la vejez son fenómenos de naturaleza bioquímica parecida, ya que los tres son el resultado de una auto-intoxicación; su diferencia consiste en las relaciones tóxicas-antitóxicas, así como en la sensibilidad electiva de los tejidos orgánicos.

La fatiga sería debida a la acumulación de tóxicos en el transcurso de la jornada. El sueño sería la reacción defensiva del organismo para producir antiautotóxicos, es decir, un fenómeno de **inmunidad específica**. La senilidad, fenómeno filogenéticamente evolutivo, sería debida, lo mismo que la muerte, a que existe un predominio de los productos de auto-intoxicación en relación con las sustancias anti-autotóxicas elaboradas por el organismo. Los fenómenos de auto-intoxicación, comunes a las plantas y a los animales, serían más intensos en los órganos más diferenciados: glándulas endocrinas y sistema nervioso.

Según este autor, para poder comprender bien los fenómenos de senilidad, es indispensable estudiar el sueño, en el que el hombre pasa una tercera parte de su vida, y cuya profundidad es mayor en los animales, conforme la especie es más evolucionada dentro de la escala zoológica. En los viejos, la necesidad de sueño no es sino de 4 a 5 horas por día, mientras que en el adulto es de 8 horas, y en el niño mucho más. Kotsovsky refuerza su tesis, valiéndose de las pruebas realizadas por Legendre y Piéron. Estos hallaron, en un perro mantenido 10 días sin dormir, varias sustancias tóxicas en su sangre y en su líquido cefalorraquídeo, capaces de producir, mediante inyección submeníngea, estados soñolientos y comatosos en el animal inoculado; a estos productos se les ha llamado: **hipnotoxinas**. Durante el sueño, los cambios respiratorios disminuyen en un tercio aproximadamente (Valentin). En otras palabras, el restablecimiento logrado durante el sueño aleja la senectud.

LUCHA CONTRA LA SENECTUD Y REJUVENECIMIENTO

Para Metchnikoff, Marinesco, Lumière, Kotsovsky y otros autores que se han ocupado de la senectud, la lucha es considerada desde un punto de vista defensivo, pues, si bien es cierto que Metchnikoff emprendió la lucha contra las putrefacciones intestinales, ésta no era sino una lucha contra los microbios, enemigos venidos de fuera para atacarnos; sin embargo, él considera que en el futuro, habría que procurar reforzar la resistencia de las células nobles de nuestro organismo.

Lumière toma de Lacassagne y Guéniot algunas reglas y consejos para prolongar la existencia; sin embargo, no quiere hacer el papel de moralista, por considerarlo "un poco presuntuoso", y nos recuerda que es mucho más fácil dar consejos que seguirlos.

Con respecto a las causas internas de la senilidad, sería preciso encontrar a la vez el medio de impedir la evolución de los coloides hacia la floculación, así como la precipitación de las proteínas, o bien un medio para aportar a las células coloides nuevos. El autor añade que no existe ningún hecho que nos autorice actualmente a pensar que haya un medio de evitar estas transformaciones fatales, pero que nada nos obliga, tampoco, a creer que el problema quedará sin solución en el porvenir.

Marinesco cree que los fenómenos de senectud ligados a la floculación coloidal son irreversibles y fatales; además de sus propias observaciones y experimentos, cita los de Osterhout, quien ha medido, por la conductividad eléctrica, la permeabilidad de las células a los iones y ha comprobado que, hasta en las células jóvenes, hay ya una pérdida que evoluciona fatalmente hacia la muerte. Termina recordando la paradoja de Claude Bernard, muchas veces repetida: *"La vida es la muerte"*.

Algunos han intentado lograr el rejuvenecimiento a través de intervenciones directas sobre el organismo envejecido. La mayoría de estas intervenciones no pretende sino incorporar al organismo envejecido productos de elaboración gonádica. Para los autores de tales procedimientos, vigorizar las funciones genésicas es sinónimo de rejuvenecer; si se hablara un lenguaje weismanniano, habría que decir que, para ellos, el "germen" es todo y el "soma" no cuenta para nada... pero, a la inversa, sería preciso saber si las funciones genésicas son propias del "germen" o del "soma". Unos quieren incorporar al organismo envejecido algunos productos, extraídos de glándulas genitales animales: se trata de la **opoterapia**; otros establecen el mismo procedimiento, pero a través de pequeñas transfusiones sanguíneas, y otros, mediante injerto, pretenden trasladar las glándulas, centro de elaboración de los productos hormonales. Se ha intentado también restaurar la actividad de los diversos tejidos que forman las glándulas genitales mediante intervenciones quirúrgicas. Se ha querido finalmente rejuvenecer inyectando sangre de animales jóvenes, o incluso extractos embrionarios. Nosotros vamos a examinar rápidamente estos diversos procedimientos.

OPOTERAPIA

Es Brown-Séquard quien, desde 1890, ha expresado la idea de que *"la debilidad de los viejos depende no sólo del estado senil de los órganos, sino también del hecho de que las glándulas sexuales cesan de alimentar la sangre"*.

Brown-Séquard ha probado, en sí mismo y en algunas personas de su confianza, el tratamiento por inyecciones hipodérmicas de extractos orquíuticos, con resultados favorables para el renacimiento de las fuerzas orgánicas; el optimismo del autor y de sus discípulos fue tan grande, que extendieron el tratamiento por extractos testiculares a gente que padecía las enfermedades más diversas: tuberculosis, lepra, diabetes, etc. Estos memorables experimentos del célebre fisiólogo señalan la fecha de nacimiento de la opoterapia, cuya expansión ha sido tan grande y desordenada en manos de los terapeutas de "última moda", que ha hecho necesaria una intervención activa de médicos sagaces

para frenar tales exageraciones, que continúan incluso hoy, a pesar del esfuerzo de los sensatos.

LAS TRANSFUSIONES SANGUINEAS

H. Busquet ha enseñado que la administración de suero de toro a gallos castrados hacía reaparecer, en estos animales, los caracteres sexuales secundarios: cresta, barbillas, canto, instinto combativo, etc., especialmente el suero de toros "reactivados" mediante inyecciones de sangre de bueyes viejos; más adelante nosotros volveremos sobre esta "reactivación". Después de estas investigaciones, Wilhelm trató perros viejos, aplicándoles repetidas transfusiones: 40 a 80 transfusiones, de 4 a 45 centímetros cúbicos de sangre de animal joven, todos los días o cada dos días, durante un período de 2 a 4 meses. Los animales testigos, de la misma edad, fueron inyectados con sangre de animales viejos. Los perros seniles, de 12 a 20 años de edad, se revitalizaron, su peso aumentó, se despertó en ellos la vivacidad y, de vez en cuando, las funciones sexuales. El efecto benefactor de las transfusiones continuas puede ser apreciado muy bien en la serie de fotografías con que el autor ilustra su información; sin embargo, después de la última inyección, dicho efecto no ha durado más de 2 meses: una muerte súbita, de causas desconocidas, ha sido frecuentemente el epílogo de este fugaz rejuvenecimiento. Queda, no obstante, la experiencia de que en la sangre de los animales jóvenes hay productos circulantes, que pueden ser transfundidos (Wilhelm), o tomados por vía entérica (Busquet), y que son capaces de revitalizar, si bien temporalmente, animales seniles.

SANGRE TESTICULAR EFERENTE

Cavazzi dirige su atención no a las inyecciones de sangre tomada de la circulación general, sino a la sangre que se saca directamente de las venas eferentes del testículo de un animal, cuya elección específica, según el autor, no es de gran importancia. La concentración hormonal testicular es mucho mayor, ya que los productos hormonales testiculares circulantes se fijarían sobre órganos receptivos apropiados. Las células de la médula

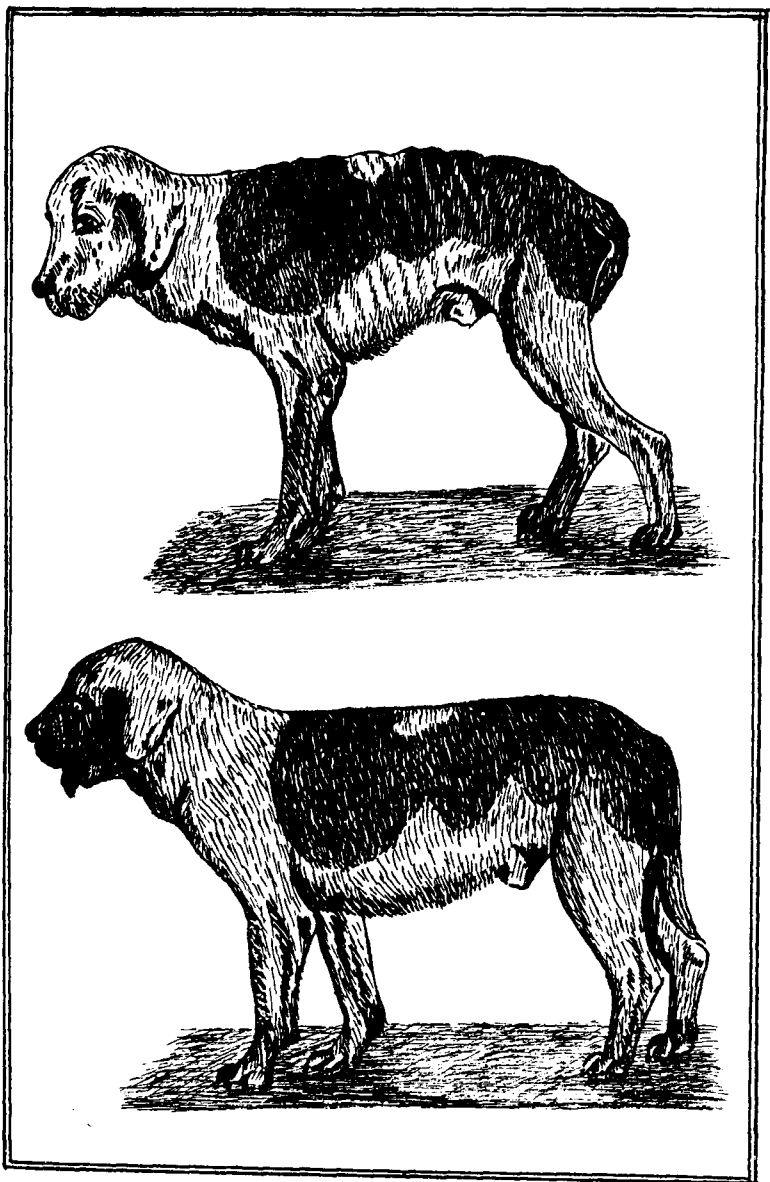


FIGURA Nº 16. Perro rejuvenecido temporalmente por transfusiones repetidas de sangre de perro joven. (Según Wilhelm).

espinal, según él serían fortalecidas hasta tal punto por las hormonas testiculares, que no hay necesidad de que el tratamiento sea continuo. De 8 a 12 inyecciones subcutáneas, espaciadas en un intervalo de 20 días, serían suficientemente poderosas para revitalizar el organismo durante un largo período. El autor refuerza esta aserción, con ejemplos de animales, en especial con el del caballo que, castrado antes de la pubertad, no muestra ni la energía, ni la vivacidad que conserva, por muchos años, el caballo que es castrado cuando tiene tan sólo tres años. Lo mismo ocurriría en el hombre, pues

"los hechos de nutrición tienden a conservarse, especialmente cuando conciernen al sistema nervioso"; "no hay, pues, que asombrarse si, al inyectar bajo la piel de los ancianos suero de sangre testicular eferente de animales jóvenes y sanos, que contiene las hormonas testiculares maduras, las energías adquiridas se conservan durante muchos años. Habría que asombrarse, en cambio, si tales energías no se conservaran y sería preciso averiguar las razones de ello".

Cavazzi ha comenzado a hacer estos experimentos en Italia, repitiéndolos después en París, bajo la supervisión de Gley, Guy-Laroche y Richet hijo. En una publicación (1934), él señala los testimonios de varios médicos, que certifican los buenos resultados obtenidos en los enfermos tratados: 47 fotografías de algunas personas tratadas ilustran el informe, que acaba con las respuestas del autor a las objeciones que se han hecho a su método.

Estímulos de los tejidos electivos de las glándulas sexuales

Los tejidos testiculares producen, como se sabe, no sólo las células germinales, sino también las secreciones internas; para Bouin y Ancel, las células intersticiales serían el centro de la secreción hormonal, mientras que, para otros sabios, no hay por qué limitar histológicamente el centro de secreciones hormonales; sea lo que fuere, lo cierto es que el desarrollo y el funcionamiento endocrino y genésico no pueden superponerse. Ahora

bien, Steinach ha observado que, si se liga el canal deferente entre el testículo y el epidídimo, el líquido espermático se amontona y, debido a la presión que ejerce, acaba por atrofiar las células espermato-genéticas, lo que acarrea como consecuencia un crecimiento del tejido intersticial. Si se practica la operación de Steinach en ratas viejas, sus resultados favorables saltan a la vista. Lo mismo ocurre en los perros que son operados, pues, aún estando en completa decrepitud, ven revivir los días activos y la alegría de su juventud perdida; algunos hombres han sido operados mediante dicho método y se ha podido, en algunos casos, lograr mejoras temporales en el otoño de sus vidas.

Doppler destruye las fibras del simpático periarterial por medio de la fenolización directa de los vasos, lo que ocasiona, al cabo de algunos días, una vasodilatación que despierta la actividad glandular. Al parecer, se pueden apreciar los buenos efectos de esta intervención, incluso tres años después de la operación.

INJERTO DE LAS GONADAS

Trembley, en 1744, logró injertar, unos sobre otros, pedazos de varias hidras. Durante casi un siglo, se han sucedido los más diversos experimentos para poder injertar en los invertebrados diferentes órganos, pero no fue sino en 1849 cuando Berthold logró injertar unos testículos de gallo, que tenía de 2 a 3 meses de edad, en el abdomen de un gallo adulto; los testículos injertados arraigaron, sobre todo en el intestino; en el castrado, este injerto hacía que el gallo conservara los caracteres de animal no castrado, pero, si se llegaba a quitar el injerto, el animal tomaba a continuación el aspecto característico del capón. Hunter, desde 1762, emprendió algunos experimentos de injerto testicular con resultados inciertos. Heape, en 1890, injertó huevos fecundados de coneja de Angora en las trompas de una coneja de otra especie, previamente fecundada por un macho de su misma especie; ahora bien, los conejitos paridos pertenecieron todos a la especie de los padres de raza conocida, excepto dos que eran unos Angora albinos y que provenían de los dos huevos injertados. Kanuer (1896) ha inaugurado el método de trasplante de ovarios de coneja a coneja. Steinach, desde 1910, consiguió realizar en la rata el autoinjerto testicular, toman-

do para ello ratas de corta edad; más tarde (1911-1912), logró con éxito el injerto cruzado e incluso la afeminación de jóvenes machos castrados, por medio de la implantación de ovarios. No fue sino en 1916 cuando Goodale obtuvo resultados sorprendentes en relación con el injerto de ovario en el pollo macho castrado. Es realmente desconcertante observar el gran lapso de 67 años transcurrido entre el logro del homoinjerto testicular en las aves y el del injerto intersexual, cuya técnica es, sin embargo, relativamente fácil y bien conocida, si se lo compara con el breve plazo de 2 años que ha mediado entre el homoinjerto testicular y el trasplante intersexuado en los mamíferos; sin embargo, hay que cuidarse mucho de interpretar toda supervivencia de trasplante como un verdadero injerto. En la mujer, los homoinjertos ováricos han sido practicados por los cirujanos desde hace mucho tiempo (Morris, 1895) con resultados satisfactorios; sin embargo, ninguno de los resultados obtenidos en la mujer por los precursores del injerto ovárico homoplástico está libre de serias objeciones. Los intentos de trasplante testicular, en aras de lograr el rejuvenecimiento, datan del año 1914, época en la que Harms dijo haber logrado, en un cobayo bastante viejo, el rejuvenecimiento por algunas semanas, gracias al trasplante de un testículo tomado de un cobayo de seis semanas. El mismo autor ha publicado otras observaciones que muestran el rejuvenecimiento temporal de algunos perros, gracias al injerto de testículo de la misma especie; hay que hacer notar que incluso algunas perras ya viejas se han beneficiado con el injerto testicular. Voronoff, en 1923, se erigió en paladín del injerto testicular, no sólo con el objeto de rejuvenecer a individuos en estado decrepito, sino también con el de producir el "supervirilismo" de los animales en plena fuerza vital de juventud. Para el autor de este procedimiento

"el organismo que es privado de la secreción interna testicular se debilita, se empobrece, todas sus funciones disminuyen, y las del cerebro en primer lugar. Poco importa si la privación de estas glándulas produce directamente sobre el organismo este efecto desastroso, o si la ausencia de la secreción interna de los testículos repercute sobre otras glándulas endocrinas, perturbando su función de tal modo, que los

fenómenos observados serían la resultante del déficit de todas estas secreciones. Esta última hipótesis parece sumamente probable, pues la sinergia de las glándulas endocrinas es un hecho cierto".

Pézard ha querido decir mediante la **ley del todo o nada** que, una vez alcanzado el índice apropiado de tamaño del tejido testicular, los caracteres sexuales secundarios que están bajo su dependencia, aparecen de golpe y que, por otra parte, si se quita una cantidad de substancia testicular y no se deja en su lugar sino una cantidad ligeramente menor que la que es capaz de producir el conjunto de caracteres sexuales en toda su pureza, éstos últimos desaparecen también de golpe. Para Voronoff, esta ley no puede ser aplicada ni al hombre, ni a los mamíferos superiores. El autor cita, en apoyo de tal afirmación numerosos casos de hipertrofias endocrinas, sobre todo de hipertrofias de las gónadas, o bien de glándulas genitales, cuyo número va más allá de lo normal, y que desembocan en perturbaciones somáticas increíbles; tal es el caso de un hombre muy velludo y vigoroso, con la cara adornada por una abundante barba, el cual no tiene sino nueve años de edad, o el de una muchacha con senos bien desarrollados, con la menstruación desde los seis meses, cuya edad es de tres años y nueve meses.

Según Voronoff, los intentos de injerto de glándulas endocrinas en los mamíferos, excepción hecha de los realizados por Carrel, gracias a la anastomosis directa de los vasos, han fracasado y los experimentadores no han conseguido sino inclusiones en vez de verdaderos injertos; esto es debido, sobre todo, a que se han hecho varios injertos "*contra naturam*" en partes totalmente inadecuadas para alimentar el injerto. Por esta razón, trató de hacer los injertos testiculares en su lugar natural: unas rodajas finas en el interior de la bolsa de la túnica vaginal que envuelve los testículos, sólo 2 ó 3 pequeñas rodajas en la túnica vaginal de cada lado. Cita, como testimonio irrecusable de lo bien fundado de su método, el hecho de que algunas rodajas que no tienen ni espermátidas, ni espermatozoides en el momento del injerto, los poseen abundantemente catorce meses después de la operación. Así, pues, el injerto ha pasado de la fase prepuberal a la de espermatogénesis en el animal que lleva el injerto.

El injerto de un tercer testículo en el ganado llevaría a un notable mejoramiento individual en la fuerza, la resistencia y la producción de lana, dando lugar a una clara superioridad mediante una acentuación de los rasgos raciales típicos.

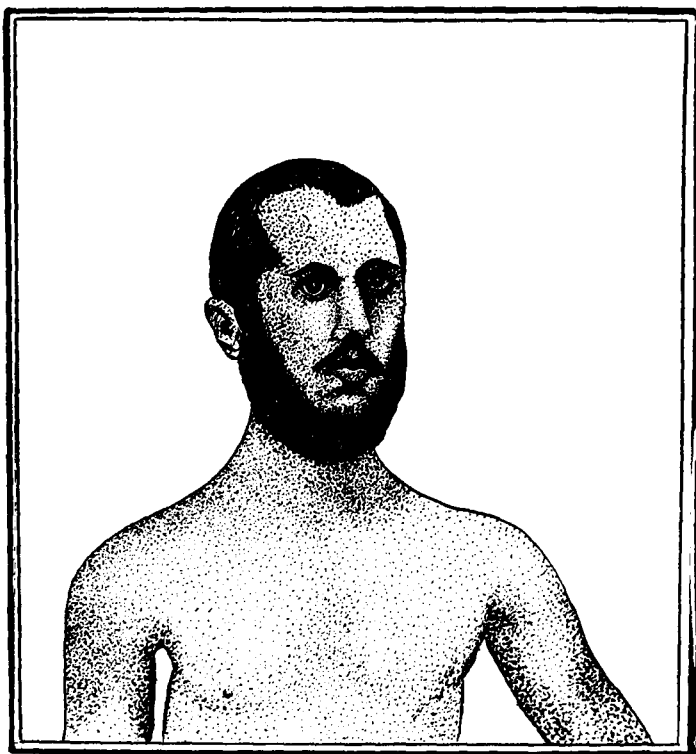


FIGURA Nº 17. Pubertad precoz. Edad 9 años.
(Según una fotografía de Marro y Sacchi)

Voronoff ha emprendido también varios experimentos en moruecos viejos, con el fin de saber si los injertos testiculares podían prolongar el tiempo de la edad de producción lanera. Al parecer, la edad máxima de los moruecos es de 14 años. He aquí la transcripción del Boletín Nº 14 sobre los experimentos de Voronoff:

"A los 12 años de edad, le temblaban las patas, le aquejaba una incontinencia de orina por debilitamiento senil del esfínter vesical y daba la impresión de un animal agotado por la

edad, muy cerca ya de la muerte. La lana era escasa y carecía de ella en algunas zonas del cuerpo. El 7 de mayo de 1918, le injertó el testículo de un morueco de 2 años. Tres meses después del injerto, el animal estaba completamente transformado. Nada de incontinencia de orina, nada de temblores en las patas, nada de aquel aspecto pusilánime. El cuerpo ha comenzado a cubrirse de un vellón más tupido, se le ha abierto de nuevo el apetito, el morueco ha vuelto a ser joven de aspecto, belicoso, agresivo, y esta metamorfosis no ha hecho sino acentuarse con el paso del tiempo. El lastimoso animal de antaño estaba de nuevo lleno de vitalidad y energía.

Se le ha aislado en un pequeño establo con una oveja, lo que ha permitido observar no sólo el despertar de su instinto sexual que había perdido desde hace años, sino también



FIGURA Nº 18. Pubertad precoz. Niña con menos de 4 años de edad.
(Según una fotografía de Thoms y Hershman)

el siguiente resultado tangible: la oveja fecundada por él en septiembre de 1918, ha parido un vigoroso cordero en febrero de 1919.

Este morueco N° 14 no sólo me ha permitido observar la acción regeneradora del injerto, sino que igualmente me ha suministrado la prueba de que dicha acción era debida al injerto.

En efecto, la autosugestión, que en relación con el hombre algunos se han complacido en invocar en estos casos, debe ser descartada aquí, pues la hipótesis de ello es absurda; sin embargo, es difícil eliminar totalmente otro factor: la alimentación. Se podía suponer que, al ser mejor alimentado en el laboratorio que en la casa de su antiguo propietario, el animal mostraba una vitalidad acentuada por este hecho.

Habida cuenta de lo anterior, he decidido someter mis observaciones a una contraprueba. Dieciocho meses después del injerto, cuando mi viejo morueco mostraba una vitalidad sorprendente, yo le he quitado los injertos testiculares, no dejándole sino sus propios testículos viejos. El efecto de esta privación no ha tardado en hacerse notar. Tres meses después de la ablación del injerto, se me ha señalado que el morueco, poco ha tan bravío, tan hermoso de aspecto, envejecía con una rapidez desconcertante; que se había vuelto triste, perezoso, sin apetito. Sus dolencias, temblores de patas e incontinencia de orina, de los que ya no quedaba huella, han vuelto a aparecer. Y no era posible duda alguna: la regeneración anteriormente observada era debida al injerto del joven testículo.

De nuevo, he confirmado este hecho practicando en este morueco, convertido por segunda vez en un pobre animal viejo, un nuevo injerto, el 7 de junio de 1920. El efecto no se ha hecho esperar. El animal ha vuelto a tomar por segunda vez un vigor y una energía que siguen poniéndose de manifiesto hasta ahora".

El morueco en cuestión, con una edad de unos 19 ó 20 años, era apto para la procreación y dio 3 kilogramos de lana.

El procedimiento ha sido empleado en otros rumiantes, así como en el puerco, con resultados parecidos, según Voronoff y sus colaboradores.

Hasta el presente, se trata del homoinjerto que, tanto en los animales inferiores como en el hombre, da seguramente algunos resultados favorables por períodos de tiempo más o menos largos. El homoinjerto en el hombre (Lichtenstein, 1916) se enfrenta a la gran dificultad de obtención de material. Por esta razón, se ha querido buscar donantes pertenecientes a otras especies. Tal es el caso de los monos, en los que se ha querido hallar los órganos capaces de ser injertados en el hombre. Son Thoreck, por un lado, y Voronoff, por el otro (1922-1923), los que han realizado, independientemente, los primeros intentos de injertos del mono en el hombre. Algunos se han dirigido primeramente al chimpancé, pero los materiales se iban haciendo cada día más y más escasos, y su precio subía continuamente; ello dio paso a los cinocéfalos, seguidos de cerca por los macacos. Al fin, un buen número de cirujanos, recordando que, durante la gran guerra, los sucedáneos o artículos de substitución estuvieron a la orden del día, incluso para los objetos más valiosos, no han vacilado en hacer revivir la moda y en decir que los testículos de los conejos podían perfectamente ser injertados en el hombre, con tal que estas glándulas sean previamente humanizadas.

INYECCION DE TREFONAS

N.E. Ischlondsky postula la inyección de los jugos de órganos embrionarios, que él denomina "incretas", con el objeto de estimular todo el organismo. Cita en su libro varias observaciones clínicas, que muestran algunas mejorías en los individuos que han sido tratados mediante tales productos. El estudio sobre los animales además de un aumento de crecimiento en los cobayos tratados, se basa en apreciaciones subjetivas de los caracteres seniles escogidos como típicos por el autor y en una forma que no es convincente.

MUERTE NATURAL E INSTINTO DE MUERTE

Metchnikoff ha querido estudiar el mecanismo de la muerte natural en un animal, en el que dicho término sea normalmente alcanzado por el mayor número posible de los individuos de la especie. En este caso se hallan los machos de los *rotíferos*, desprovistos de aparato digestivo y cuyos espermatozoides son maduros desde el nacimiento. Las *efímeras*, que no viven sino algunas horas en su estado perfecto, poseen también un tubo digestivo poco desarrollado y unas mandíbulas atrofiadas; sin embargo, estos materiales no se prestan bien para un estudio detallado: los rotíferos en razón de su pequeñísimo tamaño, y las efímeras a consecuencia de la extrema brevedad de su vida animal. Por esta razón, Metchnikoff se ha dirigido a la mariposa del gusano de seda, que, según él, es el mejor ejemplo que se puede encontrar en la serie animal, pues

"son bastante grandes para las disecciones y la duración de su vida se prolonga por algunos días, lo que permite practicar en ellas cierto número de experimentos; el hecho de que estos lepidópteros estén desprovistos de una trompa para absorber los alimentos, autoriza a creer que están destinados a una muerte natural. El funcionamiento bucal de la forma actual de la mariposa parece estar limitado a la excreción de una gota de líquido alcalino, que, al humedecer la seda del capullo, la reblandece y permite a la mariposa su nacimiento; si se deposita una gota de líquido coloreado en el orificio bucal del insecto, es imposible observar en él la deglución, aunque el lepidóptero posea un tubo digestivo anatómicamente completo. Desde el nacimiento hasta su muerte, las mariposas parecen debilitarse poco a poco, reaccionan me-

diante movimientos de defensa contra los pinchazos y las quemaduras; pero no se dan a la fuga; pierden progresivamente su peso, pero sin llegar entretanto a la consumación completa de su reserva adiposa. La causa de su muerte no es la falta de materiales nutritivos; la debilidad muscular no es debida a fenómenos de fagocitosis, como sucede entre los mamíferos seniles. El sistema nervioso no es tampoco víctima de neuronófagos. No hay acumulación pigmentaria en los ganglios nerviosos y no se puede atribuir a estas 'escorias' los fenómenos de debilidad".

Metchnikoff se detiene en la observación de que las mariposas, apenas nacidas, echan un líquido cargado de urato de amonio y de que esta excreción urinaria llega a ser cada vez más escasa al cabo de algunos días y puede ser incluso suspendida totalmente durante la última veintena de días, pero esta anuria no es debida a la falta de secreción urinaria; la orina, por el contrario, se acumula en su vejiga, en la que hay un abundante sedimento de uratos, y es preciso preguntarse si la muerte de la mariposa no sería debida a la uremia. La inyección de orina de mariposa, aplicada en gusanos de seda, así como en otras mariposas, muestra que es tóxica; entre los ratones recién nacidos el efecto tóxico de la orina de mariposa ocasiona la muerte, a veces una hora después de la inyección. Resulta que la muerte natural de la mariposa de morera es debida a una autointoxicación a causa de los productos de excreción urinarios retenidos y cuya parte líquida es reabsorbida. Esta memoria, que fue la última del gran sabio, termina con estas palabras: *"Se representa a la mariposa como símbolo de la inmortalidad. Sería más indicado que se le tomase como símbolo de una vida feliz, de la ortobiosis"*.

La muerte natural debe ser precedida por el instinto de muerte y ésta debe ser deseada de la misma manera que se desea el sueño después de un día de fatiga; se ha dicho que *"los actos verdaderamente naturales son solicitados por un instinto, cuya satisfacción es una necesidad y un gozo"*. Aunque nosotros no compartamos esta manera de considerar el asunto y aunque, por otro lado Metchnikoff haya ya respondido contra sí mismo, con el ejemplo del parto acompañado de sufrimientos, siendo éste un acto "verdaderamente natural", es verdad, sin em-

bargo, que ciertos insectos, en los que la vida del imago se reduce a funciones nupciales, carecen del temor a la proximidad de peligro y parece que ven la muerte con sumo desdén; pero este olvido no es patrimonio de los insectos consagrados a la muerte natural, pertenece también a muchos otros animales de diversos órdenes zoológicos, entre los cuales, durante la época de las nupcias, el instinto sexual domina cualquier otra sensación. Por esto, el poeta ha dicho que la vida del hombre debía ser como la de las mariposas: un período para arrastrarse y tomar el alimento, que sería la vida larval; luego, un pequeño período de reposo semejante a la ninfosis; por último, salir en forma alada para vivir en el aire y la luz, sin necesidad de alimentarse, y no vivir, en la última época, sino la embriaguez de la alegría y del amor.

En el hombre, ha dicho Metchnikoff, el instinto de amor a la vida recorre tres fases: **la juventud**, que tiene a honor el menosprecio de la vida, lo que permite a los guerreros conquistadores y sin conciencia formar las legiones que creen que matar no es un crimen, mientras uno esté arriesgando también su propia vida. Después, el hombre de **edad madura** y el de **avanzada edad**, que temen tanto a la muerte, que el sólo pensar en ella se convierte en un terror que, a cada instante echa a perder nuestra vida. Por último, entre ciertos privilegiados, parece ser que se desarrolla un instinto de muerte y que ésta sobreviene entonces en forma de un apacible sueño, el último. El hombre de nuestros días está lejos de alcanzar la edad a la que normalmente tendría derecho. Para resumir estas consideraciones, yo no encuentro nada mejor que transcribir las líneas con las que Dastre termina su hermoso libro, **La vida y la muerte**:

"¿Pero cuál debe ser el tiempo de duración de la vida que nos ha sido dada? Metchnikoff toma como muy probables las edades atribuidas a varios personajes bíblicos. Abraham vivió 175 años; Ismael, 137; José, 110; Moisés, 120. Buffon creía en la existencia de una relación entre la longevidad de los animales y la duración de su crecimiento. El había fijado dicha relación en 7. Un animal cuyo desarrollo dure dos años, tendría asegurados 14 años de vida. Esta ley nos prometerá 140 años, sin embargo, la cifra es

exagerada y Flourens ha reducido tal relación a la de 1 a 5, lo que nos daría aún 120 años. Platón murió conversando, a los 81 años; Isócrates, a los 94, escribió su Panatenaica; Gorgias, con 107 años, murió en plena posesión de sus facultades mentales.

Para alcanzar el término de la longevidad prometida no hay que contar ni con el elixir de vida, ni con el oro potable de los alquimistas, ni con la piedra de inmortalidad, que no pudo librar a su inventor Paracelso, de morir a los 58 años, ni con la transfusión, ni con el lecho celeste de Graham, ni con la gerocomía del rey David, ni con droga o bálsamo alguno. Contra vim mortis, non est medicamen in hortis, decía la escuela de Salerno. La frase de Feuchtersleben es la más verdadera: 'El arte de prolongar la vida consiste en no acortarla', y es también una higiene, pero una higiene sabia, como aquélla de la que Metchnikoff nos traza el programa futuro, que realizará el deseo de la naturaleza.

Y ahora nos podremos dar cuenta de que la fisiología ha resuelto el enigma planteado por la esfinge y ha respondido a las angustiosas preguntas: ¿De dónde venimos nosotros? ¿A dónde vamos? ¿Cuál es el fin de la vida? El fin de la vida es, para el fisiólogo, como para Herbert Spencer, 'la tendencia hacia una existencia tan plena y tan larga como sea posible', hacia una vida conforme a la naturaleza verdadera, liberada de las desarmonías que todavía subsisten; todo esto es la realización del ciclo armónico de nuestra evolución normal. Esta naturaleza humana ideal, sin discordancias, no viciada como aún lo está, sino restablecida, será obra del tiempo y de la ciencia. Cuando al fin sea realizada, ella podrá servir de base sólida a la moral individual, familiar y social. La juventud sana, apta para la acción; la edad adulta prolongada, símbolo de fuerza; la vejez normal, propia para el consejo, tendrían su lugar natural dentro de una sociedad armoniosa. 'Los grandes asuntos —dice un anciano— no se tratan ni por la fuerza, ni por la velocidad, ni por la agilidad, sino más bien mediante la prudencia, la autoridad y las adecuadas advertencias, todo lo cual se halla en un grado superior dentro de la vejez'. La vejez, de la que habla aquí Cicerón, es la vejez ideal, regular y normal, y no la vejez

prematura, deformada, incapaz y egoísta, resultante de un estado patológico.

Al fin de esta vida plena, el anciano, harto de días, experimentará la necesidad del sueño eterno y se entregará a él con gozo...

La muerte, 'él último enemigo que será vencido', según la expresión de San Pablo, se rendirá a la fuerza de la ciencia. En lugar ser 'la reina del terror', la muerte llegará a ser, después de una larga vida sana y libre de accidentes mórbidos, un suceso natural y deseado, una necesidad satisfecha. Entonces se cumplirá el deseo del fabulista:

*Yo querría que en esta edad
Se saliese de la vida
Como se sale de un banquete,
Dando las gracias el invitado
Y marchándose.*

¿Esta solución fisiológica del problema de la muerte tiene la virtud que le atribuye Metchnikoff? ¿Es tan optimista como él la considera?

El instinto de muerte que sobrevive al final de un ciclo normal y bien empleado, sin duda alguna facilitará al anciano la salida para el gran viaje. La aflicción ya no existirá para él, pero ¿no existirá tampoco para aquéllos que él deja? Y puesto que el instinto de muerte no se daría sino cerca del momento en que ella deba llegar, ¿el muchacho y el hombre maduro, en plena posesión del instinto de vida, pero advertidos de la fatalidad del óbito, verán con menos horror que hoy la inexorable ley?"

OBJECIONES CONTRA LAS TEORIAS DE LA SENECTUD Y LOS METODOS DE REJUVENECIMIENTO

Metchnikoff, en su memoria sobre la muerte de la mariposa de morera, ha dicho que no comparte las ideas de Marinesco —para quien el estudio de la muerte ha entrado ya en la esfera de la ciencia positiva— y que, entre los autores que se ocupan de ella, incluido Marinesco, "ha buscado en vano la base científica de sus deducciones". En todos estos trabajos, se trata de cadáveres de animales viejos o de hombres de avanzada edad, de los que nada prueba que han muerto de muerte natural, y no de una enfermedad cualquiera, y califica estos trabajos de especulaciones metafísicas muy alejadas de la ciencia positiva.

En el transcurso de sus últimas investigaciones, muestra que los gránulos pigmentarios que algunos han hallado en los centros nerviosos de las mariposas, no pertenecen a las células nerviosas mismas, sino más bien a unas células pigmentarias que las rodean, y que estas granulaciones, lejos de aumentar con la edad, más bien disminuyen, pues son los centros nerviosos de todas las orugas jóvenes los que enseguida llaman la atención del observador, a causa de la riqueza pigmentaria de toda la cadena ganglionar. A medida que el insecto crece, las células nerviosas aumentan de volumen, mientras que la cantidad de pigmento permanece siempre igual. Las mariposas de más edad no presentan ningún aumento pigmentario en sus centros nerviosos. Muhlmann y otros autores han insistido en que esta acumulación pigmentaria es la causa de la degeneración senil del cerebro, y Metchnikoff, con su típica fogosidad, que le ha valido por parte de Roux el calificativo de **demonio de la ciencia**, añade esto:

"Si ciertos animales no revelan granos pigmentarios en sus células nerviosas, Muhlmann se contenta con la presencia de granulaciones lipoideas para salvar la teoría. Además pide que, para reconocer el pigmento, se utilice ácido ósmico, el cual colorea las grasas en negro y, a causa de eso, impide el reconocimiento del verdadero pigmento".

Por otra parte, él jamás pudo observar, con la ayuda de Mesnil y Weinberg, estos gránulos pigmentarios en las células cerebrales de un loro, de 85 años de edad, que tuvieron la oportunidad de estudiar. Si bien es cierto que ha hallado granos de verdadero pigmento en las células cerebrales de viejos —un caballo y un perro viejos—, no lo es menos que no ha podido volver a encontrarlos ni en el loro, ni en la rata o el ratón; de donde resulta que la presencia de pigmento negro en las células nerviosas no es una característica general de la senectud cerebral, como se ha querido afirmar, debiéndose abandonar la teoría como regla general.

En recientes publicaciones, Marinesco aporta nuevos hechos que van en pro de su concepción del mecanismo de la senilidad por floculación coloidal, principalmente en lo que concierne a las observaciones sobre lo viviente, donde ha podido reconocer, en las células ganglionares nerviosas unas granulaciones que varían según la edad de los animales estudiados; para él, el pigmento amarillo resiste la acción disolvente de diversos líquidos. Este no es el lipocromo, como se lo ha llamado, sino que se trata de unos residuos, de los que el citoplasma ya no puede desembarazarse y que lo estorban para siempre. La formación del pigmento amarillo es precedido por la precipitación de las granulaciones coloidales y estas granulaciones precipitadas pierden, al mismo tiempo que su carga eléctrica, su propiedad de fijar el oxígeno atómico; el autor refuerza su planteamiento mediante numerosos argumentos sacados de estudios sobre citología llevados a cabo por varios histólogos en órganos fijados y teñidos. Por otra parte, hay que recordar la precipitación férrica, de la que nosotros hemos dicho algunas palabras en párrafos anteriores.

Para Lumière, la concepción de Metchnikoff no puede ser aceptada más que para explicar un cierto número de casos de en-

vejecimiento en el hombre y los animales superiores, pero no hay por qué generalizar, pues un buen número de seres vivientes no tienen ni intestino grueso para elaborar toxinas, ni macrófagos para devorar las células "nobles", lo cual no les impide envejecer, caer en la senectud y morir.

Para Metalnikov, los ejemplos escogidos por Metchnikoff para el estudio de la muerte natural, revelarían más bien casos teratológicos por atrofia de los órganos digestivos y no pueden de ningún modo informarnos sobre lo que ocurre en los seres normalmente constituidos, con aparatos anatómicamente completos que puedan cumplir plenamente sus funciones.

"¿Se podría considerar —dice él— como natural, por ejemplo, la muerte de un ternero que haya venido al mundo sin orificio bucal o sin intestino? ¿Se podría considerar como natural la muerte de un animal nacido con defectos en el sistema excretor o vascular? Nosotros no podríamos considerar como natural una muerte semejante, que es la consecuencia de defectos de organización que no son lógicamente inevitables.

Lo que de interesante tienen estos ejemplos, es que muchos animales han venido ya al mundo con algunos defectos, cuya presencia no les permite vivir por mucho tiempo. Rotíferos machos privados de órganos digestivos, numerosas mariposas con los órganos intestinales y excretores degenerados; todos estos organismos están, desde su nacimiento, como predestinados a una vida muy breve. Parece, pues, que el límite de la existencia está predeterminado, y no ocasionado por causas fisiológicas. Si en ellos no hay muerte natural, si la muerte es siempre debida a causas externas, entonces un tal término no tiene ninguna razón de ser. Un ratón, una rata, cuya longevidad no sobrepasa apenas los tres años, en ciertas condiciones favorables podría vivir veinte o incluso cincuenta años. Que nosotros sepamos, no sucede nada de esto. Todo ello nos dice que hay algunas causas internas de la muerte, independientes de las condiciones externas.

¿No es la vejez, a decir verdad, el inicio de la muerte natural? El organismo muere generalmente antes del fin natural a causa de que, en su estado de debilidad progresiva, es

siempre víctima de algunos terribles parásitos o de alguna enfermedad.

¿Pero cuál es, pues, la causa de la vejez? ¿Y hay realmente plazos fijos para la vejez y para la muerte?

Puede ser que la vejez y el límite fijado a la vida no sean una consecuencia necesaria e inevitable de las leyes de la vida, sino algo fortuito, violento, externo".

Con respecto a las objeciones hechas a los diversos métodos de rejuvenecimiento, lo esencial es el hecho de la irreversibilidad de los fenómenos biológicos, lo cual hace que todos los medios empleados no sean, en resumidas cuentas, más que unas mejorías más o menos pasajeras. Todos los procedimientos basados en la incorporación de los productos hormonales, si ésta no es continua, jamás podrán producir los efectos de las hormonas de secreción continua, además de que, por otra parte, tienden generalmente a reemplazar una simple hormona dentro de organismos en decaimiento endocrino múltiple.

Maurice Chevassu, en el Congreso de Urología que tuvo lugar en París, del 7 al 12 de octubre de 1935, informó de un caso de *prostatectomía de un enfermo clínicamente curado durante dos años y medio por la operación de Steinach*. Este enfermo presentaba una retención completa de orina cuando fue examinado en el Hospital Cochin, y se le señaló como el más bello ejemplo de éxito de la operación que Steinach logró en Francia. Hay que contar, pues, con estas intervenciones quirúrgicas sólo como medios de retrasar la misma caída final.

Para Velu, May, Rollet, Aron y muchos otros autores el procedimiento de Voronoff no es un injerto comparable a los logrados por Carrel; la muerte del injerto sería requisito indispensable y la supuesta revivificación no sería sino un fenómeno de substitución mediante células migratorias que proceden del huésped; en resumen, no se trataría sino de una implantación comparable a los "injertos" de huesos, nervios, etc. Aron, sobre 72 injertos, en ratones, ratas y cobayos, no ha logrado más que un único resultado positivo en un cobayo adulto, al cual se le injertó testículos de un cobayo de dos días de edad.

Para Lerich, Policard y otros autores, el injerto se comporta como una reserva temporal endocrina, que el huésped consume

poco a poco en la reabsorción del injerto. Velu, después de experimentar durante cuatro años, concluyó en que el injerto testicular en los animales seniles puede producir solamente una efímera mejoría del estado general.

Nuestra única esperanza —dice Marinesco— sería encontrar medios prácticos de aplazar la degeneración inevitable y de alejar un plazo del que no es posible escapar.

Tercera parte

**NUESTRAS METAMORFOSIS
INVISIBLES**



VARIACIONES CON LA EDAD, DE LA COMPOSICION MINERAL DE LOS VEGETALES

Se sabe que los vegetales presentan composiciones químicas que son diferentes de una especie a otra, y que algunos de ellos parecieran tener predilección por ciertos elementos: las algas pardas, por el yodo; ciertas violetas, por el cobre, etc. Algunos elementos, tales como el manganeso, parecen procurar localizarse en los botones (Bertrand); sin embargo, hasta los elementos más propagados entre los vegetales varían en un mismo órgano, con la edad de éste. Vamos a tomar un ejemplo del tratado de fisiología vegetal de Molliard, en lo que concierne a las hojas del haya: si se compara la composición de sus hojas en el mes de mayo con la obtenida en noviembre, se puede observar que el ácido fosfórico pasa de 24,2 a 1,9; y el óxido de potasio, de 30,0 a 1,0; en cambio el silicio aumenta de 1,2 a 24,4 y el calcio que en mayo no era sino de 9,8 sube a 34,1 en el mes de noviembre. Estas variaciones se encuentran no sólo en las hojas, sino también en las diferentes partes del vegetal: raíces, corteza y particularmente en los frutos y semillas. Se podría decir que para saber qué composición química corresponde a una determinada especie, es necesario conocer la edad del tejido estudiado.

VARIACIONES DE CONSTITUCION QUIMICA DE LOS ANIMALES, EN RELACION CON SU EDAD

Las diversas especies tienen constituciones químicas diferentes y algunas de ellas acumulan electivamente ciertos elementos. Si la esponja calcinada ha servido para el tratamiento de los

que tienen bocio, es porque ese animal, a la manera de las algas pardas, acumula el yodo. Apenas es necesario recordar que muchos yacimientos calcáreos no son sino acumulaciones de conchas, o arrecifes de coral de tiempos pasados, y que, en los vertebrados, hasta los pigmentos respiratorios tienen el hierro como núcleo, mientras que en los crustáceos y los moluscos el cobre es el que está a la base. Entre otras localizaciones electivas han sido también señaladas: estaño en la lengua, cinc en el veneno de las serpientes, etc.; sin embargo, las variaciones centesimales de composición química en relación con la edad han sido tan poco estudiadas en los animales, que nosotros solamente conocemos algunas cifras referentes al hombre, y todavía es preciso apuntar que, en lo que atañe a los seres superiores, las variaciones de composición mineral no son las únicas que más deben interesarnos, sino más bien las variaciones de los compuestos orgánicos, en los que el menor cambio es capaz de producir perturbaciones tan graves, que la muerte los sigue con una rapidez fulminante.

En el hombre, se observa que en su suero sanguíneo hay siempre alrededor de 3,5 por 1000 de sodio, cualquiera que sea la edad y el sexo. El magnesio parece variar entre 20 y 35 miligramos por mil; pero L y J. Velluz han hallado, en cambio una importante constancia: de 19 a 21 miligramos en sueros que provienen de personas de 20 a 60 años de edad. La proporción del suero en potasio y calcio varía mucho de una especie a otra. Y así, la potasemia es de 297 en la rata y de 180 en el hombre, mientras que, para el calcio, las cifras máximas son de 183 en la tortuga y de 105 a 10 en el hombre; sin embargo, parece que la relación K/Ca aumenta regularmente con la edad no sólo en el hombre, sino también en el perro y el gato. Se produce a la vez un aumento del potasio y una disminución del calcio serosos. Las variaciones de las mismas cantidades de cobre y de otros metales que se han hallado en la sangre de los mamíferos, escapan por su pequeñez a nuestros actuales medios de estudio y, de momento, tenemos que ignorarlas.

Las variaciones de las sustancias orgánicas que entran en la composición del suero normal, son bastante profundas para hacerse notar. Parhon y sus colaboradores han establecido las diferencias de estos constituyentes orgánicos en relación con la edad, y de ellos tomamos nosotros los datos que se muestran en Cuadro N° 2.

Las relaciones prótidos / lípidos, prótidos / ácidos grasos, y prótidos / colesterol van disminuyendo de la infancia a la vejez.

Ruzicka había lanzado ya la hipótesis de que en la vejez se producía una alteración de la relación de la lecitina y otros lipoides, que llevaba a precipitaciones coloidales y a la densificación de las sustancias constitutivas de las células.

Eck y Desbordes hacen notar que el aumento de la coles-terina con la edad es debido a que el poder coles-terolítico del suero disminuye, pero que frecuentemente los jóvenes presen-tan también, sin causa mórbida apreciable, una disminución de este poder coles-terolítico, o hasta un poder precipitante, como en el suero de los viejos.

Según estos autores, la coles-terina pasa de 1/2 gramo en el niño a 1 ó 1,5 en el adulto, para alcanzar 2 gramos, de los 60 a los 80 años.

*CUADRO N° 2. Diferencias en los constituyentes de la sangre humana, consecutivas a la edad**

Constituyentes orgánicos	12 niños 8-16 años	12 adultos 18-48 años	28 ancianos 60-85 años
Lípidos totales	4,45	5,27	6,59
Lecitina	—	1,42	1,78
Acidos grasos	3,16	3,76	4,80
Colesterol	1,25	1,63	1,79
Prótidos	78,78	80,95	82,53

* De acuerdo con Parhon.

INFLUENCIA DE LAS GLANDULAS ENDOCRINAS SOBRE LA COMPOSICION DE LA SANGRE

En los animales etiroidados hay aumento del colesterol san-guíneo, así como en los mixedematosos. Las inyecciones intra-

musculares de tiroxina disminuyen la colesterinemia, los ácidos grasos y la lipemia total; Parhon y Ornstein consideran que el tratamiento de la tiroxina podrá prevenir la arteriosclerosis de la vejez.

Noyes, Falk y Baumann, desde 1926, han demostrado que las lipasas de los diferentes órganos disminuyen con la edad; por otra parte, Hersfeld y Werner advierten que las lipasas de las diferentes glándulas endocrinas son variablemente sensibles al atoxyl. Resulta que las diversas lipasas no son idénticas entre sí, y que la disminución de las lipasas del suero en edades avanzadas es debida a una disminución de la actividad de las glándulas endocrinas. De momento, nos bastará recordar que las diastasas contenidas en la sangre evolucionan con la edad.

Es casi inútil llamar la atención sobre el hecho de que el metabolismo de los glúcidos sanguíneos depende de una estrecha relación funcional del páncreas, la hipófisis, las suprarrenales y las gónadas; y de que el metabolismo del calcio está en gran parte bajo la dependencia de las paratiroides, así como de la tiroidea misma. Gerschmann y Manrenzi señalan que las altas dosis de extracto alcalino antihipofisario producen, en los perros normales, un aumento del CO_2 total de la sangre, de la glucemia, del calcio, del magnesio y del fósforo inorgánico, al mismo tiempo que una disminución del cloro y del sodio. La inyección de otros extractos glandulares en perros normales no produce tales efectos, y como, por otra parte, se observa en los perros tiroprivos similares modificaciones del quimismo sanguíneo, los autores consideran que la influencia antihipofisaria se ejerce por intermedio de la tiroidea.

En todo caso, queda como un hecho comprobado el que las diversas influencias endocrinas pueden cambiar la constitución química de la sangre de un animal joven, hasta el punto de hacer que se la tome por procedente de un animal muy viejo. Tenemos pues, que plantearnos el siguiente problema: ¿la constitución química característica de la sangre de los animales viejos es la causa de la degradación orgánica, o más bien es el reflejo y el testimonio de decaimientos endocrinos?

Carrel, a través de ciertos experimentos de los que nosotros tendremos que volver a hacer mención, ha observado algunas características biológicas propias del suero de los animales

viejos y ha deseado saber si un suero de reciente formación guardaba o no, las características propias de la edad del animal del cual proviene. Para ello, desangra parcialmente un perro, lava sus glóbulos sanguíneos que vuelve a inyectar en las venas del animal, para que la operación repetida una y otra vez, no deje sino vestigios del plasma sanguíneo original; ahora bien, cuando el plasma se regenera, lo cual sucede al cabo de pocos días, éste presenta las primitivas características de vejez. De manera lógica, aparentemente, esto nos llevaría a suponer que el plasma presenta caracteres de vejez, ya que es en cierto modo un jugo de órganos viejos, pero que este plasma no posee nada en sí mismo capaz de llevar al envejecimiento de los órganos que baña. Más adelante, nosotros veremos que esto no es así; sin embargo, antes de ir más lejos, nos conviene conocer cuál es el crecimiento y el envejecimiento de los diversos órganos que regulan la constitución química de la sangre, característica de las diversas edades de la vida.

LOS CICLOS HORMONALES SUCESIVOS

El crecimiento y la multiplicación celular de los órganos puede variar: de la estabilidad de las células piramidales de la sustancia cerebral gris, o de las células estrelladas de los cuernos anteriores de la médula espinal, que conservan su entidad morfológica individual durante toda la vida, a la multiplicación sin descanso de las células tegumentarias, de las que algunas —matrices de las uñas y folículos pilosos— guardan incluso el poder de continuar multiplicándose después de la muerte, de modo que estos fáneros presentan siempre un cierto crecimiento póstumo en relación con el individuo. Parece, pues, muy natural considerar que el crecimiento de las glándulas endocrinas carezca de armonía y que la cumbre de crecimiento se encuentra colocada, para cada una de ellas, en edades diferentes; sin embargo, a estos hechos de simple desarmonía de crecimiento común a todos los órganos, vienen a sumarse efectos sinérgicos o antagonistas que presentan las hormonas, las cuales, por esta razón, han sido clasificadas en harmozonas y chalonas, y de las que hemos dicho ya algunas palabras. La estructura o esqueleto hormonal sostiene y decide la morfología del animal, durante breves plazos de tiempo, de los que cada punto de nivelación no se repite excepto si el ritmo se establece; e, incluso en este caso, cada repetición difiere del estado precedente, aunque estas variaciones sean a veces imperceptibles para nosotros. De los órganos de morfología irreversible —piezas cartilaginosas, quitinosas o calcáreas— depende la fijación de esos rasgos que, en su conjunto acumulativo, constituyen las características más nítidas de las especies.

Desgraciadamente, los biólogos no han prestado atención a estos hechos, excepto en estos últimos años; y así, apenas

podemos nosotros elaborar para el hombre un gráfico de las curvas de crecimiento de las glándulas endocrinas en su conjunto. En cuanto a las otras especies, nuestros conocimientos son fragmentarios e incompletos, pero suficientes para afirmar que cada especie presenta una evolución diferente de los ciclos hormonales.

El timo, en el hombre, según Hammar, pasa de 0,145 gramos, en el quinto mes de vida fetal, a 11,92 en el nacimiento, principalmente por aumento de la sustancia cortical. De 1 a 15 años, el peso del parénquima aumenta, pero, ahora, es la sustancia medular la que se incrementa más.

Durante la pubertad, el parénquima disminuye y constituye un poco más de la mitad del órgano, cuyo peso es de 25 gramos aproximadamente. Hasta los cincuenta años, el parénquima sigue disminuyendo y la involución afecta a la vez a la sustancia cortical y a la medular; se pueden además delimitar las dos zonas. En la vejez, no se encuentran ya más que unos fragmentos, en los que es imposible distinguir la sustancia cortical y la medular. Un timo humano involucionado, de 13,5 gramos de peso, posee un parénquima, cuyo peso es de alrededor del 6%. Los corpúsculos de Hassal disminuyen paralelamente a la involución del órgano.

Las gónadas, en el hombre, cambian de manera diferente en los varones y las mujeres; en estas últimas, con un ritmo hormonal de 28 días, el peso máximo se alcanza a los treinta años; en el hombre, la evolución del testículo es continua, sin período de reposo, como en otros animales, y su peso máximo corresponde a los 45 años de edad. Se sabe también que el fin de la actividad genital es alcanzado más rápidamente por la mujer que por el hombre. No hay que pasar por alto la "pubertad miniatura" (Jaquet y Rondeau). Este fenómeno consiste en una hiperplasia de los órganos genitales durante la primera semana de la vida; el examen microscópico muestra que las gónadas son el foco de un acceso de espermatogénesis o de ovogénesis, comparable al que se observa al inicio de la pubertad. Las glándulas mamarias se hipertrofian también y llegan a veces a segregar leche legítima. Como esta secreción mamaria no es exclusiva de las niñas, sino que también se da en un gran número de niños, se considera que estos fenómenos son debidos a ciertas hormo-

nas maternas que siguen circulando durante algunas semanas en los recién nacidos; sin embargo, como Lévy-Solal y Walther lo han demostrado, las hormonas de embarazo no traspasan la placenta, y si este acceso de pubertad infantil no se presenta inmediatamente después del nacimiento, sino solamente algu-

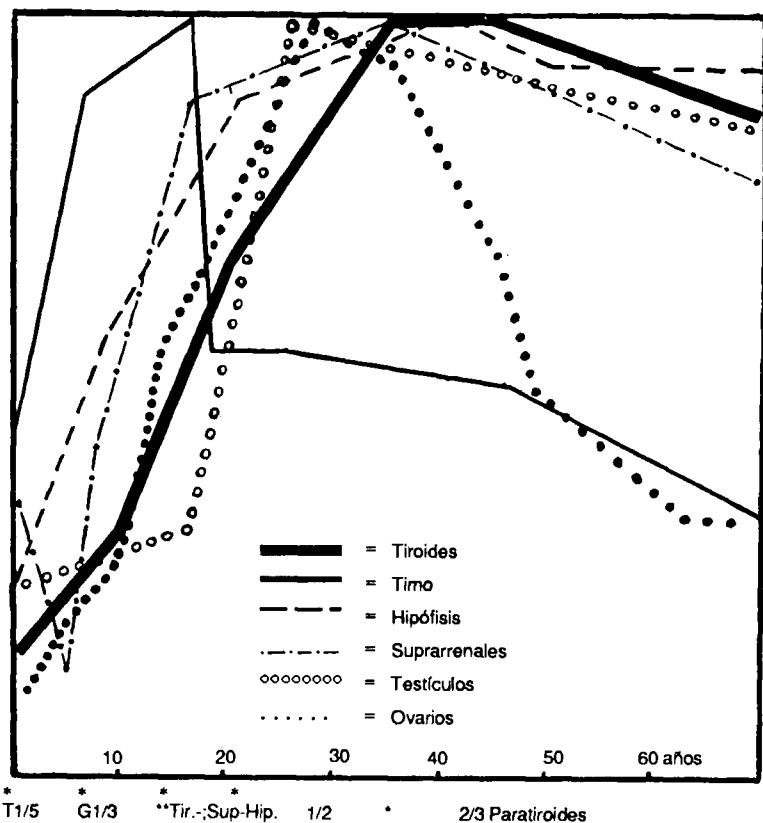


FIGURA Nº 19. Crecimiento de las glándulas endocrinas en el hombre. El esquema comprende sesenta años.

nos días más tarde, es porque las hormonas de origen materno son transmitidas a través de la leche, tal como lo hemos podido verificar con la ayuda de experimentos que más adelante describiremos.

Las suprarrenales alcanzan su peso máximo a los 45 años en los dos sexos.

La tiroides y la hipófisis llegan al completo desarrollo de su peso, en el hombre, a la edad de los 45 años y, en la mujer múltipara, a los 60, siendo debida tal diferencia a que la tiroides y la hipófisis presentan hipertrofias temporales en los períodos de embarazo.

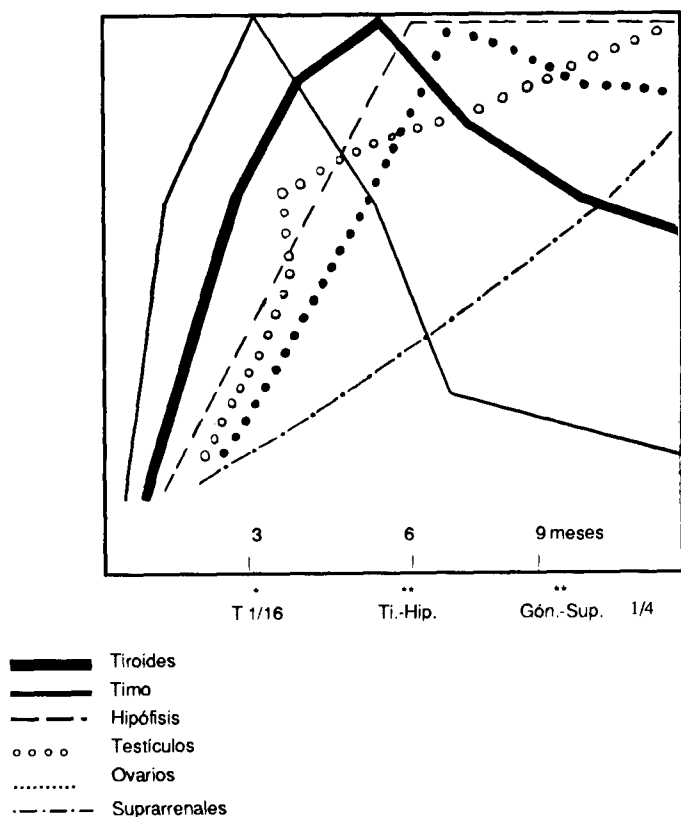


FIGURA N° 20. Crecimiento de las glándulas endocrinas en el cobayo. El esquema comprende 12 meses.

El cuadro N° 3 nos muestra la evolución en peso de las principales glándulas endocrinas del hombre en función de la edad.

El cambio —hacia la derecha— de la cima de crecimiento de la tiroides, de las suprarrenales y de la hipófisis, en lo que toca a las mujeres, obedece a las hipertrofias temporales debidas a los embarazos.

CUADRO N° 3. Edad del hombre y peso de las glándulas endocrinas¹

Sexo edad	Timo g	Gónadas g	Tiroides g	Suprarre- nales g	Hipófisis g x 10 ⁻²
♂	18,90	1,50	6,07	4,60	26,60
♀ 5 años	14,33	1,00	4,35	4,20	26,60
♂	24,18	2,00	8,38	6,60	38,50
♀ 10 años	19,00	2,21	7,75	6,01	38,50
♂	25,75	20,50	12,52	8,63	50,00
♀ 15 años	20,50		11,50	7,99	50,00
♂	15,37	33,36	23,54	12,95	56,30
♀ 20 años	18,78	7,94	20,74	11,00	*60,00
♂	14,08	34,10	27,77	13,71	59,30
♀ 30 años	9,00	11,30	28,94	12,97	*71,30
♂	9,91	37,00	31,82	13,84	64,30
♀ 45 años	12,50	7,52	29,80	12,00	*74,60
♂		35,00	31,50	13,84	61,40
♀ 50 años		5,00	29,00	12,00	*68,90
♂		34,00	30,00	13,36	60,00
♀ 60 años		4,50	31,14	11,65	*75,50
♂		32,00	28,96	12,00	59,00
♀ 80 años		4,10	31,06	11,00	*73,00

* Mujeres multiparas.

¹ Según Roessle y Roulet.

Ahora bien, si nosotros aceptamos como normal para el hombre actual un período de vida de 70 años y, en lo referente a cada glándula endocrina, su evolución característica, entonces hemos de considerar que en el hombre hay un ciclo tímico de evolución prepuberal, cuya cima es alcanzada a los 15 años, esto es, a 1/5 de la duración de la vida; después viene el ciclo genital, en el que el punto más elevado corresponde a los 25 años, es

decir, a $1/3$ de la vida; el ciclo tiro-suprarrenal es alcanzado a los 45 años, cerca de los $2/3$ de la vida; el último sería el ciclo hipofisario. Este último período corresponde a la mayor amplitud cerebral y el centro general de sus actividades es la hipófisis, y no la epífisis, la pequeña glándula en la que Descartes situaba el asiento del alma.

Las Figuras Nº 18 y 19 nos muestran las curvas correspondientes a los ciclos hormonales del hombre en comparación con el cobayo, y las Figuras Nº 20 y 21 nos dan la idea de los ajustes sucesivos de tales ciclos, unos con otros.

En los animales, la estructura hormonal es muy diferente; desde hace mucho tiempo, se ha estudiado particularmente la evolución de las glándulas genitales. Champy divide esta evolución en varias formas, siendo las principales:

1. Tipo de espermatogénesis permanente: al cual pertenecen el hombre y el perro entre los mamíferos, el gallo entre las aves y muchos ciprinodontes vivíparos. En los reptiles, la tortuga se acerca también a este tipo, la espermatogénesis parece continua, aunque entre los mamíferos salvajes haya accesos estacionales perfectamente señalados.

2. Tipo anual de espermatogénesis discontinua: al cual pertenecen varios batracios, el topo y el erizo, con una interrupción estival para el primero e invernal para el segundo. El palomo, que presenta también una interrupción invernal, es particularmente interesante, pues en cada período de incubación, el macho, que toma parte en esta tarea así como en la alimentación de los pichones, por medio de una secreción lechosa del buche, muestra una regresión testicular de las más puras, siendo ello una forma de espermatogénesis ondulante.

3. El tipo intermedio: está constituido por estadios mixtos, que pueden, sin embargo, estar caracterizados por largas regresiones testiculares, en las que el órgano no contiene más que células germinativas no maduras. Esta regresión podría a veces durar, como en los cetáceos, más de un año. Para muchos animales, la continuidad de la espermatogénesis depende de la temperatura, siendo éste el caso de algunos peces.

En algunas aves, como Benoit lo ha demostrado, los accesos testiculares y ováricos dependen de la iluminancia más o menos intensiva: la luz que cae sobre la región frontal cefálica, incluso en los patos cegados, excita el funcionamiento de la hipófisis y, entonces, las secreciones gonadotrópicas de esta glándula inician la madurez de las glándulas genitales.

En los loros en cautiverio, los testículos se reducen; cuando se trata de especies de países cálidos —costas tropicales, por ejemplo— es probable que los individuos que se distinguen por su longevidad (aproximadamente, un siglo), no hayan sido nunca genitalmente maduros. En general, se trata de machos sacados del nido y transportados a climas diferentes.

Saller, mediante cuidadosas medidas microscópicas, ha comprobado que la hipófisis en el ratón, pasa por tres ciclos de crecimiento:

1. El primer ciclo está caracterizado por un **crecimiento lento**, proporcional al peso total del cuerpo; se extiende del primero al vigésimo día.

2. El segundo ciclo, comprendido entre el vigésimo y el quincuagésimo día, corresponde a un **crecimiento paralelo** al del cuerpo; en esta época, el lóbulo intermedio aumenta más rápidamente que los lóbulos anterior y posterior, siendo entonces cuando se da la madurez sexual. La hormona femenina inhibe, más que la hormona masculina, el crecimiento de la hipófisis, aunque esta glándula ofrezca, por lo que al ratón se refiere, diferencias sexuales muy marcadas.

3. El tercer ciclo se realiza en los animales adultos y hay un **crecimiento muy acentuado** en favor del lóbulo anterior, no sólo en comparación con el peso del cuerpo, sino también en relación con los pesos de los lóbulos intermedio y posterior. La diferencia entre la hipófisis de los machos y la de las hembras se torna más acentuada, particularmente en el lóbulo anterior.

Durante los tres ciclos de crecimiento de la hipófisis, los testículos aumentan progresivamente de peso y entre las 77 y 80 semanas de edad se llega al máximo de peso relativo, tanto en la hipófisis como en los testículos; más tarde hay una disminución de los pesos relativos.

Esta modalidad de crecimiento de la hipófisis que proviene de cobayos de más de 250 gramos, es capaz de provocar en el ratón castrado los fenómenos del celo que se obtienen con la hipófisis de otros roedores jóvenes. Entre los cobayos, la función gonadotrófica de la hipófisis es, pues, más tardía.

Greenwood, que ha estudiado la evolución del timo y de las glándulas genitales en las gallináceas Brown Leghorn, hace las siguientes observaciones.

1. En la madurez sexual, los machos poseen un timo mayor que las hembras.

2. Cuando el trasplante ovárico tiene éxito en machos no castrados, el timo presenta el grado de involución propio de la hembra.

3. La ovariectomía parcial, practicada antes de la pubertad, no hace variar la involución típica del timo.

4. La castración, en los machos y en las hembras, produce un retraso en la involución del timo.

5. El injerto de testículos en machos no castrados no tiene influencia alguna en el tamaño del timo.

6. No hay relación entre la castración parcial y el grado de involución del timo.

7. Hay una interrelación innegable entre el crecimiento de las gónadas y la involución del timo en estas aves de corral.

En colaboración con el Dr. Rotter, nosotros hemos podido reunir, en lo que se refiere al cobayo, las cifras del cuadro Pic y Rotter, que muestran que el timo comienza su involución entre los 4 y 5 meses de edad, mientras que los testículos continúan progresivamente su crecimiento relativo hasta los últimos años.

*
* *

A lo que hemos visto, añadimos aún que en ciertos animales no es posible lograr los efectos acostumbrados mediante extirpación de una glándula dada, pues estas especies poseen normalmente unas glándulas adicionales que comienzan a funcionar tan pronto como la glándula principal ha sido quitada.

Por otra parte, una misma glándula puede presentar diferentes grados de funcionamiento según la especie; es así como Loeb y Fkiedman señalan que la prehipófisis del buey, del carnero y del cerdo provoca la hipertrofia tiroidea, pero ejerce una débil acción sobre el ovario; en cambio, el conejo, la rata, el gato y el cobayo tienen una prehipófisis poco activa para la tiroides, pero que influye claramente sobre el ovario y la mama. Smith hace notar también que, mientras que la hipófisis de buey es más rica en hormonas de crecimiento que la del carnero, sucede lo contrario en lo que tiene que ver con las gónado-estimulinas. El hombre posee una hipófisis rica en gonado-estimulinas, mientras

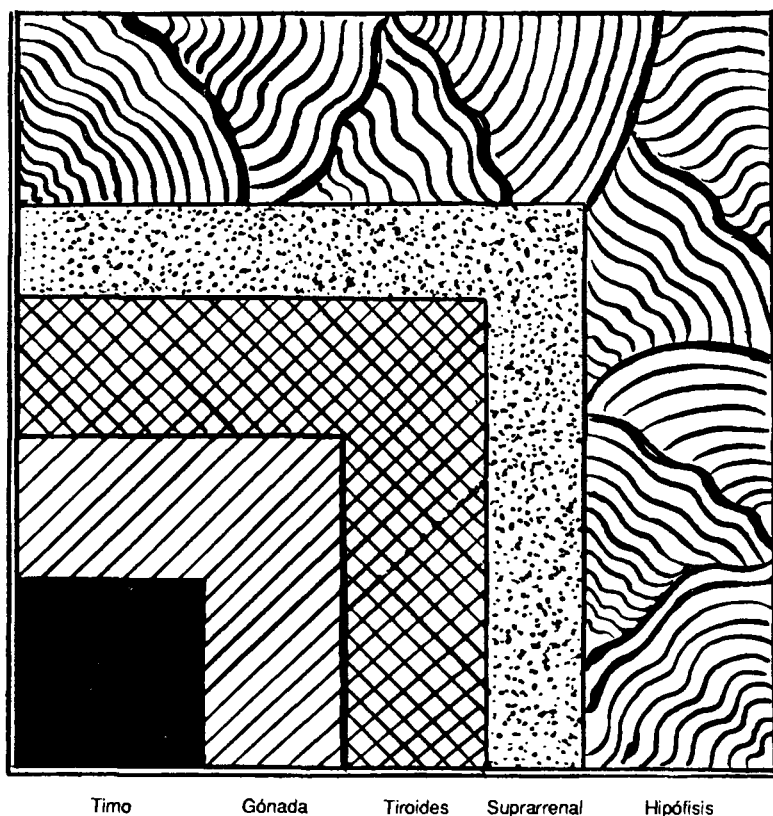


FIGURA Nº 21. Ciclos hormonales del hombre. El ciclo hipofisario es el último.

que la hipófisis de las gallináceas es a este respecto muy pobre. Valso ha tenido la ocasión de estudiar la hipófisis de las ballenas y comprueba que su peso no es sino de 32,5 g para un animal de cien mil a ciento cincuenta mil kilogramos. Los extractos de lóbulo anterior poseen una hormona de crecimiento comparable a la del buey por su actividad. Puesto que las ballenas crecen

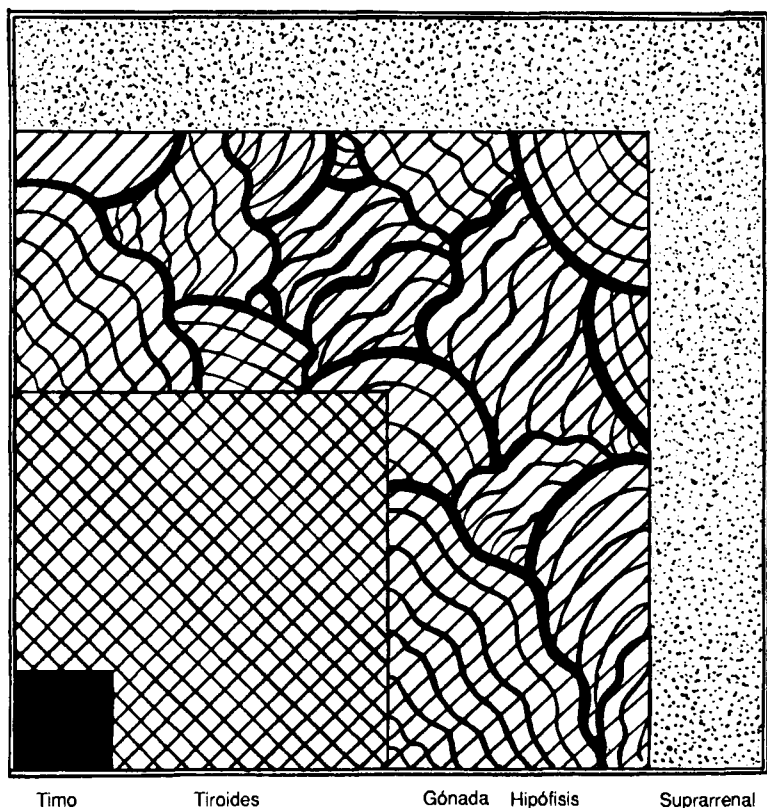


FIGURA N° 22. Ciclos hormonales del cobayo. La hipófisis se comporta como una glándula de vida vegetativa.

con una rapidez comparable sólo a la de los cerdos, hay que admitir que se trata, creemos nosotros, de una hipersensibilidad somática de esta hormona del lóbulo antihipofisario, que es alrededor de 200 veces más pequeño que en el buey.

Con respecto a las diferencias específicas de actividad de las hormonas, hay que señalar que las diversas especies y hasta

las diversas razas son más o menos sensibles a ciertas hormonas, y que el umbral de receptividad puede llegar hasta el punto de impedir el dimorfismo sexual, tal como lo mencionaremos a propósito de los gallos sebright.

Ciertas razas de perros reaccionan a la hormona hipofisiaria de crecimiento, mientras que para otras razas el efecto es nulo. Las ratas son rebeldes a la acción tireotrópica de la hipófisis, mientras que el cobayo, el conejo y las gallinas reaccionan muy bien. La orina de mujer embarazada hace reaccionar a la rata, pero no al mono.

Es inútil multiplicar los ejemplos para mostrar que no sólo cada especie, sino frecuentemente cada raza está caracterizada por una estructura de ciclos hormonales que le son propios, y que en una determinada especie hay, para cada edad en que se la examine, un equilibrio hormonal diferente. Así como los insectos presentan metamorfosis cuyas etapas nos son definidas mediante nombres especiales, así también en los animales superiores existen algunas metamorfosis, y si bien es verdad que el paso de una etapa a otra está más o menos oculta a nuestros sentidos, esto no impide, sin embargo, que sean tan efectivas como las de un insecto.

PRECOCIDAD Y RETRASO DE LOS CICLOS HORMONALES

Sabemos hoy que, si el desarrollo y la substitución de los dientes en el hombre no están bajo la dependencia directa de las glándulas paratiroides y tiroides, están al menos íntimamente ligadas a su funcionamiento, así como los fenómenos de combustión orgánica conocidos en fisiología bajo el nombre de "metabolismo basal", que está a su vez influenciado por la superficie del cuerpo. Ahora bien, de las cuatro series de esbozos dentales de los mamíferos, la primera y la cuarta abortan, y los dientes que pueden caracterizar los diversos órdenes de esta clase de vertebrados, corresponden a la segunda y a la tercera serie. En el hombre, los dientes de leche corresponden a la única dentición de los cetáceos. En los quirópteros y los insectívoros, la serie de esbozos de los dientes de leche desaparece ya antes del nacimiento; es decir, que en los cetáceos, cuya superficie del cuerpo en comparación con su peso es la menor, los dientes son infantiles, si se los compara con los de hombre, mientras que los quirópteros, que debido a sus alas tienen la mayor superficie de piel por unidad de peso, jamás tienen dientes de leche; nacen ya con los esbozos totalmente dispuestos de los dientes definitivos. El elefante, que entre los mamíferos terrestres posee la superficie mínima de piel por unidad de peso, realiza una dentición de leche, excepto los últimos molares cuando llegan a funcionar. Es, pues, muy posible que algunos ciclos tiroideos y paratiroideos, precoces o retardados, hayan podido, una vez fijado su ritmo, condicionar la dentición, que es uno de los caracteres de los mamíferos, pues hay que contar con ella para caracterizar no sólo los diversos órdenes, sino a veces también las especies. Entre otras consideraciones, el asunto de los dientes es uno de los más importantes en la vida de la mayo-

ría de los mamíferos salvajes; una buena dentadura asegura al animal una abundante comida, pero si está dañada, como con razón apunta Flower en su estudio sobre la duración de la vida en los mamíferos, el animal no tarda mucho en debilitarse, si no por inanición, al menos por algunas infecciones microbianas que encuentran un medio debilitado y propicio para desarrollarse en él.

Un diente, pues, pasa por diversos estados: indiferente durante los primeros meses de la vida y la lactancia; útil, mientras sirva para cortar o masticar los alimentos; y perjudicial, una vez que se ha cariado o tenido cualquier otro tipo de enfermedad.

Muchos otros órganos de la economía animal pasan también por los mismos estados; pero, si su vejez no comienza en todos al mismo tiempo, la sucesión periódica se manifiesta un poco por todas partes.

Con respecto al hombre, en algunos casos patológicos se observa un buen número de desplazamientos de las cúspides de los ciclos hormonales, ya sea por precocidad o por retraso, lo cual implica, en el primer caso, un desvío de las diversas curvas hormonales hacia la izquierda y, en el caso de retraso, una desviación múltiple hacia la derecha; pero, como era de esperar, estas desviaciones patológicas no son armónicas y sus deformaciones se traducen a menudo en auténticas monstruosidades corporales.

Examinemos rápidamente algunas de estas desviaciones.

SEXUALIDAD

Se designa con el nombre de **macrogenitosomía precoz**, un síndrome cuyas características principales son: rápido crecimiento del cuerpo, órganos genitales externos de tipo adulto en el niño, sistema piloso en el pubis y en las axilas, como si el niño hubiera dejado atrás la pubertad. La glándula pineal es atacada y generalmente, al cabo de algunos años, se pone en evidencia un tumor de la glándula y la muerte precoz es también ineludible; sin embargo, en otros casos, la precocidad genital no podría atribuirse a la pineal. Y así, se ha llegado a describir a algunos niños maduros genitalmente, con la barba bien desarrollada y con tres testículos; asimismo, se ha dado el caso de algunas jóvenes con senos perfectamente desarrollados, con pilosidad

pubiana, con la menstruación como la de una mujer adulta, no obstante tener una edad de apenas algunos años. Como algunos de estos niños no parecen en modo alguno enfermos y sobreviven sin manifestaciones mórbidas, es lógico suponer que la madurez sexual precoz no tiene su origen en una neoplasia pineal.

Milhit y Papaioannou, el 20 de marzo de 1934, presentaron a la Sociedad de Pediatría de París una niña de 31 meses, que medía 103 centímetros y pesaba 19800 gramos, cuyo crecimiento armonioso, tensión sanguínea y fórmula leucocitaria normales, salud sin problemas y ausencia de todo signo de tumor pineal no daban pie para creer en un estado patológico, aunque su funcionamiento sexual fuese el de una mujer adulta y en su orina se encontrasen hormonas gonadotrópicas con el índice de eliminación fisiológica de la mujer normal adulta. Si se tiene en cuenta que la edad de la pubertad varía considerablemente en las diversas razas de una misma especie y que tampoco el hombre escapa a estas variaciones, es evidente que la cima del ciclo sexual se desplaza hereditariamente en las razas, o esporádicamente en ciertos individuos. Por otra parte, todos los arboricultores conocen ciertas plantas que florecen muy jóvenes, aunque la floración normal de la especie no se presente sino al cabo de varios años; yo he podido comprobar la floración de *Citrus* y de *Simaba* con apenas algunos meses de edad.

La terminación del funcionamiento sexual no es menos variable y de su duración depende la valía de ciertas razas: gallinas ponedoras, vacas lecheras, etc. Las variaciones individuales son bien conocidas en la mujer. Pareciera, *a priori*, que las mujeres con menstruación precoz serán aquéllas en las que la suspensión de la función ovárica llegará más rápidamente; sin embargo, los diversos autores que se han ocupado del asunto, niegan que exista alguna relación entre estos dos fenómenos; se puede estimar la vida funcional del ovario humano en 35 años. En todo caso, para las razas blancas que habitan los países fríos, la pubertad, así como la menopausia, son más tardías. En los trópicos sucede seguramente lo contrario y aquéllos que niegan esta correlación no tienen en cuenta la gran mortalidad de las mujeres antes de la menopausia; todos los ciclos vitales son, pues, abreviados, inclusive la vida ovárica.

TIROIDES

La involución normal de esta glándula comienza algunos años más tarde que la de las glándulas sexuales. En la estructura de los ciclos hormonales normales de la especie humana, nunca la precede, pero en ciertos individuos anormales toda la evolución de la tiroides se encuentra desplazada hacia la izquierda; es así como, en la mixedema congénita, la involución de la glándula comienza antes del nacimiento. La involución comienza desde la primera infancia en la mayoría de los casos y en la mixedema adquirida, se inicia no importa a qué edad por causas no establecidas. Estas involuciones glandulares congénitas, hereditarias en un gran número de casos, deben corresponder —me parece— a la misma categoría que las otras anomalías consideradas como transmitidas por genes semiletales recesivos.

Tendremos que volver a hablar de los mixedematosos, pero recordemos desde ahora que algunos de ellos muestran fenómenos del mismo tipo que las tireotoxicosis, lo que hace creer en una hiperactividad glandular, aunque correspondiente a una hipofunción endocrina. La tiroides de estos individuos no es una glándula de simple agenesia, sino más bien una glándula que ha cumplido un ciclo de evolución prematura y anormal, y una involución abreviada.

OTRAS GLANDULAS ENDOCRINAS

Se sabe que en los viejos las fracturas de los huesos son muy difíciles de curar, mientras que su soldadura se hace rápidamente en los jóvenes. En la terapéutica de las fracturas, se han probado extractos de diferentes órganos y el extracto tímico es el que ha proporcionado los mejores resultados; ahora bien, el timo es una glándula de la infancia y de la juventud. Las glándulas paratiroides dirigen el metabolismo del calcio y su involución normal es tardía; sin embargo, hay jóvenes cuyos huesos presentan una extrema fragilidad, comparable solamente con la de algunos viejos, y durante la juventud, el metabolismo del calcio en su conjunto puede presentar caracteres propios de edades avanzadas, además de los casos debidos a enfermedades microbianas; se ve, pues, que la involución de estas glándulas puede ser también más o menos precoz.

Finalmente la hipófisis, donde las diferentes glándulas endocrinas encuentran su centro de regulación y que, sin embargo, debe entrar normalmente en involución solamente después que las otras glándulas endocrinas han cumplido su ciclo respectivo, puede presentar a su vez una involución precoz, que puede referirse a cualquiera de sus diversas modalidades fisiológicas: función de crecimiento, función tireotrópica, gonadotrópica, metabolismo de las grasas, de los azúcares, del agua, etc.; la involución puede incluso afectar a la glándula en su conjunto y conducir a la muerte mediante una auténtica reabsorción de los tejidos, parecida a la que es ocasionada por una lenta inanición, como la que sufren ciertos animales en épocas de escasez progresivamente creciente, o más bien en el cuadro de la triste momificación en vida, que presentan los niños durante los períodos de hambruna colectiva que siguen a las catastróficas calamidades producidas por algunos fenómenos naturales o por el odio del hombre hacia el hombre.

La involución precoz de la epífisis parece también conducir al envejecimiento precoz. Kup nos describe a un joven, de una familia sin taras patológicas, el cual no presenta enfermedad alguna. Este hombre comienza a envejecer a la edad de 18 años, para morir a los 25, con el aspecto de un hombre bastante viejo: piel arrugada, cabello blanco, arterias temporales encorvadas y endurecidas.

En la autopsia se ha encontrado un incremento ponderal de los testículos y un quiste del tamaño de una avellana en vez de la epífisis. Había una arteriosclerosis generalizada y en los cortes no se ha podido hallar ninguna huella de tejido epifisario.

*
**

Parece, pues, que los diferentes desplazamientos de los ciclos hormonales están fuera de duda, pero hay que procurar dilucidar qué participación tiene un ciclo hormonal en la preparación de un terreno no propicio para el ciclo que debe sucederle, y después saber si, una vez que el nuevo ciclo ha intervenido,

permanece indiferente, excita o neutraliza las funciones de las glándulas del ciclo anterior. El timo, por ejemplo, parece dirigir en gran parte el metabolismo de los nucleoproteidos y preparar el cuerpo para que llegue a ser apto para la madurez genital.

Bachmann ha aislado del timo, por precipitación de un extracto de esta glándula con ácido sulfúrico, una sustancia que él llama **timocrescina**; su acción fisiológica, en los animales de experimentación, se traduce en una aceleración del crecimiento que tiene que ver con todo el crecimiento corpóreo, pero mucho más electivamente con las glándulas genitales que con los otros órganos. Se sabe, además, que muchos niños, cuyos testículos no bajan a causa de algún defecto funcional y no morfológico, son introducidos frecuentemente en una evolución normal gracias a inyecciones de extractos tímicos (o antihipofisarios, en otras ocasiones). Pero, en cambio, una vez que las funciones genitales han comenzado, el timo entra en involución progresiva. Esta involución es muy variable según las especies, el sexo e incluso los individuos de que se trate. Entre los animales castrados, la involución es tardía. En muchos mamíferos, la involución es más precoz en los machos, mientras que entre las gallinas sucede todo lo contrario.

La madurez del funcionamiento hipofisario llega después de una preparación preliminar. Esta preparación varía mucho de una especie a otra, dependiendo a veces, también, del sexo del animal.

Los casos de parabiosis, así como el trasplante de gónadas infantiles en animales adultos, enseñan que la madurez y el funcionamiento sexuales están condicionados por la edad del animal que recibe el injerto y no por la edad del órgano trasplantado. Resulta que el crecimiento, maduración e involución de los diversos ciclos hormonales debe forzosamente seguir un orden determinado y tener una duración fija.

CICLOS HORMONALES Y PSIQUISMO

Cada madurez hormonal nos ofrece ciertas características psíquicas y sus desplazamientos se reflejan también en el estado mental del sujeto. En el animal es difícil captar esos rasgos cuando no se trata de instintos bien determinados como el **instinto incubador** o el **instinto maternal**; en el hombre la agudeza de su psiquismo lo lleva a veces a la locura. Ahora bien, ciertas demencias, particularmente la demencia senil, cuyas características son típicas, pueden desplazarse también hacia la izquierda y algunos individuos cuya edad y signos externos no hacen suponer una vejez prematura, son traicionados por manifestaciones de demencia senil, en su conjunto, o por manifestaciones parciales, presentando un envejecimiento precoz que de otro modo habría pasado casi inadvertido.

INFLUENCIAS TIROIDEAS

En ciertos países, o mejor dicho, en ciertas regiones, existe un conjunto de afecciones hipotiróideas que pueden manifestarse mediante el bocio, la mixedema o el cretinismo. Cada manifestación puede presentarse aisladamente o asociada con otra, o incluso alternativamente dentro de una misma familia. El cretino es un espíritu débil que lleva una vida vegetativa, en la que solamente las excitaciones mecánicas, concretas, parecen provocar una reacción. Idiota y cretino son palabras que, en nuestro lenguaje actual, han llegado a ser casi sinónimas. La medicación tiroidea a veces llega a despertar, por breves instantes, el espíritu de estos desdichados, que vuelven a caer después en su profundo entorpecimiento. En estos casos, lo peor es que el hipotiroidismo coincide con un menor gasto enérgico y el enfermo

continúa arrastrando su vida miserable durante largos años. Así como el animal con tiroidectomía resiste el hambre durante mucho más tiempo, el enfermo hipotiróideo resiste, mucho más tiempo que una persona normal, a diversas carencias y a ciertas intoxicaciones.

EPIFISIS Y PARATIROIDES

Los trastornos de origen epifisario, que se manifiestan en la macrogenitosomía precoz, van acompañados frecuentemente de trastornos intelectuales en los niños; su sentido afectivo, así como sus pensamientos, son impropios para su edad; y así, se ha llegado a describir a algunos niños de 5 años, que hablan de la inmortalidad del alma y de la vida del más allá.

Otros enfermos, adultos pero jóvenes, que presentan crisis de tristeza y de angustia acompañadas o no, de temblores, parecen a menudo estar curados o mejorados mediante los extractos de paratiroides.

MENOPAUSIA

Como es difícil separar los trastornos psíquicos debidos a la menopausia, de los que han sido caracterizados como "locura" o "demencia senil", nosotros vamos a detenernos solamente en esta última.

Oswald Bumke (Director de la Clínica Neuropsiquiátrica de Munich) nos dice:

"Hay en las mujeres una indudable relación entre la suspensión de la actividad genital y ciertas perturbaciones neuropsíquicas, no importa cuál sea la edad. Estas se vuelven a presentar después de la castración quirúrgica, pero no en todas las mujeres. Para el genetista, habría un gene correspondiente a una debilidad mental, que sería hereditaria, y que reaccionaría a las excitaciones de origen endocrino; excitación endocrina + debilidad psíquica hereditaria = demencia climática, la menopausia no desencadena ningún estado psicopatológico característico de la involución genital.

En los hombres se presentan a menudo psicosis pre-seniles, que no pueden ser diferenciadas de las psicosis de senectud, aunque sus víctimas sean hombres en plena madurez. La aparición de la demencia senil no se encuentra, pues, de ninguna manera ligada a una determinada edad. El mayor número de enfermos se da antes de los 80 años de edad, pero algunos presentan el mismo cuadro clínico, no obstante tener tan sólo 50 años. Muchos otros se vuelven enfermos después de los 80 años y hay quienes llegan casi al siglo, sin que de ellos se pueda decir que hayan sido atacados de locura senil.

Con respecto a las personas afectadas por psicosis pre-seniles, la histología patológica muestra ciertas alteraciones de la corteza cerebral completamente comparables con las de la demencia senil de los viejos.

Por otra parte, en ciertos ancianos los trastornos mentales son debidos a la arteriosclerosis, no pudiendo tales psicosis ser fácilmente diferenciadas ni clínica, ni anatómicamente, de las de la demencia senil. Veamos ahora algunos estados típicos de las psicosis seniles: 'Los presbiofrénicos se mantienen vivos y se conducen con la corrección que era preciso esperar de su grado de cultura, su juicio aparentemente queda claro, pero ellos toman siempre fundamentos falsos para probar sus ideas; a menudo no pueden fijar las excitaciones y no pueden reconocer nada, hallándose así desorientados. Hablan de todo lo que uno pueda imaginar, cuentan hechos inexactos que, según ellos, han vivido recientemente'.

Bumke nos dice haber visto a un viejo maestro clínico, el cual construía hermosas historias médicas, pero, al día siguiente, no se acordaba de nada y quería siempre volver a comenzar con los mismos enfermos y tratar el mismo asunto, lo que ciertamente habría hecho repetidas veces de no ser por la intervención de sus asistentes. Este mismo médico, que por otro lado, era muy espiritual, acabó visitando todos los días la misma sección de su clínica, la cual estaba en la entrada, y allí rehacía diariamente el diagnóstico de los mismos enfermos, a los cuales tomaba por recién llegados. A veces, en los pasillos del Hospital, tomaba a los asistentes de

las otras clínicas como si fueran los suyos propios y les hablaba como si fuesen conocidos de siempre. Un día, fue invitado por uno de sus ayudantes a una cena de vacaciones; en ella, el viejo profesor hizo un hermoso y sentimental discurso de agradecimiento que dirigió por completo a un médico ya veterano, que, como él, asistía a la cena en calidad de invitado, pero al que no había visto en el Hospital desde hacía muchísimo tiempo.

La demencia senil se manifiesta muy frecuentemente en una locuacidad excesiva, en una tendencia a hacer discursos sobre cualquier asunto. En estos discursos, el demente mezcla por igual lo importante y lo superfluo, y algunas veces son los detalles sin importancia los que, por parte de él, merecen giros y figuras literarias que quieren ser floridas y de gran calidad, pero que en realidad no son sino pobres palabras, mil veces repetidas, o frases estereotipadas. Estos enfermos llegan a hacernos confidencias que no preguntamos, sobre sus costumbres íntimas y las de su familia. Se muestran orgullosos de su dialéctica, que consiste en reemplazar el fondo de su conversación por frases redundantes y sonoras".

Bumke, el autor de quien yo tomo esta animada descripción recuerda que Polonius, el personaje de Shakespeare, es un buen ejemplo de esta demencia, con su lenguaje vacío y enfático a la vez.

"Esta psicosis va acompañada muy frecuentemente por una gran debilidad de voluntad y los ancianos se dejan impresionar y guiar por la gente que les rodea, como si fuesen niños. Se dan cuenta de que son engañados y explotados por sus parásitos, pero no toman ninguna acción contra ellos, no sólo a causa de una falta de energía, sino también por la ausencia de claridad mental.

La debilidad intelectual se mezcla con una debilidad emocional. Las bruscas expresiones de ira no duran sino algunos instantes.

Otros dementes nos ofrecen un cuadro eufórico y megalomaniaco. Se jactan de todo y nos relatan sus hazañas casi

heroicas, pero, en contraste con esta grandeza, se contentan con cosas insignificantes: una confitura es suficiente para alejarles de su mundo de ensueño.

Un enfermo de éstos puede llegar a casa de sus hijos y, sin ninguna preocupación, comunicarles que su esposa, esto es, la madre de ellos, acaba de morir trágicamente, y añadir, poco después, que está encantado de haber sido elegido Concejal".

Hemos descrito casi en detalle los diferentes estados que caracterizan la demencia senil, con la esperanza de que todos los que lean estas líneas estén de acuerdo con nosotros en que no hay que ser muy viejo para tener tales manías, que hasta parecen ponerse de moda entre muchos adultos que están en la plenitud de la vida.

Los Polonius de nuestros días quieren convencer al Rey de que Hamlet está loco.

ADAPTACION DE LOS TEJIDOS AL RIEGO CON SANGRE EXTRAÑA

Los intentos de transfusión de la sangre del animal al hombre fueron los primeros experimentos que se han intentado para nutrir tejidos animales mediante sangre heteróloga; pero, para nuestra exposición, es preferible no hablar de los efectos de la transfusión sanguínea, sino al final de este capítulo y después de haber visto cuáles son los efectos que produce una sangre extraña, que procede de la misma especie animal, o de diferente especie, en los tejidos y las células vivientes. Nosotros vamos a considerar los siguientes efectos:

1. Sobre los cultivos de tejidos *in vitro*;
2. Sobre los tejidos trasplantados;
3. En el caso de parabiosis;
4. En la transfusión sanguínea hecha con un fin terapéutico y no a continuación de una hemorragia.

LOS CULTIVOS DE LOS TEJIDOS

A partir del año 1912, Carrel y Ebeling lograron cultivar *in vitro* pequeños fragmentos de corazón de embrión de pollo. El medio en el que crecen los tejidos más variados, está constituido principalmente por plasma sanguíneo, al cual se agrega jugo de embrión. El plasma coagulado sustenta las células explantadas asépticamente y libera, poco a poco, sustancias nutritivas electivas, que, unidas a las trefonas que proceden del embrión, constituyen el medio de cultivo que permite la multiplicación de células durante un limitado número de horas, pues, para lograr un crecimiento homogéneo y continuo de las células, hay que cambiar frecuentemente el líquido que las baña y proceder con conti-

nuos y frecuentes trasplantes. Los lavados frecuentes y el trasplante de los cultivos tienen como fin eliminar el sustrato de las sustancias de desecho procedentes de las células y debidas a su nutrición, como ocurre en los cultivos de bacterias y protozoos, así como también impedir la difusión de "*sustancias inhibitoras*" que son parte constitutiva del plasma sanguíneo y que Carrel y sus colaboradores han sabido poner en evidencia mediante la nítida separación de sustancias nutritivas. Las sustancias que obstaculizan el crecimiento celular, varían no sólo de una especie a otra, sino también según la edad del individuo al que pertenece el plasma. Cuanto más viejo sea el animal, más antagonista al crecimiento celular se muestra su plasma sanguíneo. Algunos cultivos de fibroblastos, colocados en el plasma de pollos de 6 semanas, 3 meses, 3 años y 9 años de edad respectivamente, han ofrecido a Carrel y Ebeling índices de crecimiento iguales a 150-100-50 y 20 para las sangres cuyas edades acabamos de señalar. La duración de vida de los fibroblastos en estos medios disminuye en razón directa de la edad de los animales proveedores del plasma nutritivo: ha sido de 44-26-17 y 5 días. Los tejidos que provienen del hombre, del gato y del perro se comportan de la misma manera. No se trata de una disminución de las sustancias activantes en el suero de animales entrados ya en años, sino más bien de un incremento de las sustancias inhibitorias. Este incremento puede ser descubierto desde los primeros meses de vida.

Por otra parte, los tejidos van perdiendo con la edad su energía de multiplicación, cuando se los cultiva en el mismo medio.

L. Kaufmann, teniendo en cuenta que el pato se desarrolla más rápidamente que el pollo, cultiva *in vitro* el corazón de pato y comprueba que éste aumenta más rápidamente que el del pollo; sin embargo, si se cultiva el corazón de pollo en el plasma de pato, se da una aceleración de crecimiento en las primeras fases, en comparación con el crecimiento de este mismo tejido en el plasma de pollo. En cambio, si se cultiva el corazón de pato en el plasma de pollo, se observa un retraso respecto a los cultivos en el plasma de pato.

Uchida muestra, por otro lado, que el plasma de conejos etiroideos pierde en gran parte sus cualidades como medio de

cultivo para los tejidos. La supresión del timo o del ovario no tiene en modo alguno la misma influencia, pero la extirpación simultánea del timo y la tiroides hace que el plasma de estos animales sea todavía peor para los cultivos de los tejidos *in vitro* que el plasma de los animales privados únicamente de la tiroides.

Es conocido, por otro lado, que reducidas cantidades de hormonas, tal como la tiroidina, favorecen el crecimiento de los tejidos, pero que, si se sobrepasa estas dosis ínfimas, se obtiene el efecto contrario.

EL TRASPLANTE DE LOS TEJIDOS

Si se injerta en un animal una parte de un órgano procedente de sí mismo, es decir, un homoinjerto, el trasplante, al cabo de cierto tiempo, presenta de nuevo el mismo cuadro histológico de la especie orgánica de la que proviene. Cuando se trata de injertar un fragmento del órgano de un individuo en otro de la misma especie, es preciso considerar que en algunos de ellos hay incompatibilidades de injertos, condicionadas la mayoría de las veces por incompatibilidades sanguíneas, tal es el caso del hombre. Es necesario, pues, considerar que varios fracasos de homoinjertos se relacionan con el hecho de que el donante y el receptor, individualmente, no pertenecen a un mismo tipo sanguíneo. Con respecto al hombre, por ejemplo, habría que tomar en cuenta no sólo las isoaglutininas para los glóbulos rojos, con los cuatro grupos típicos y sus variantes, sino también ciertas precipitinas recíprocas entre los plasmas respectivos. En los mamíferos y en las aves, la especificidad individual es muy marcada entre los adultos, pero la tolerancia a los homoinjertos es inversamente proporcional a la edad del animal. El homoinjerto es también difícil de realizar en los vertebrados de las clases inferiores, si son ya adultos; pero, en cambio, en los embriones de los batracios, los homoinjertos tienen éxito tan fácilmente como en los insectos. Se admite que el trasplante de órganos de diferente especie no tiene éxito entre las larvas de batracios, a no ser que las especies sean muy cercanas; se podría decir que entre los vertebrados es más fácil obtener un híbrido que la supervivencia de implantaciones orgánicas de diferente especie, pero es preciso añadir que estos hechos han sido puestos en duda por Spemann.

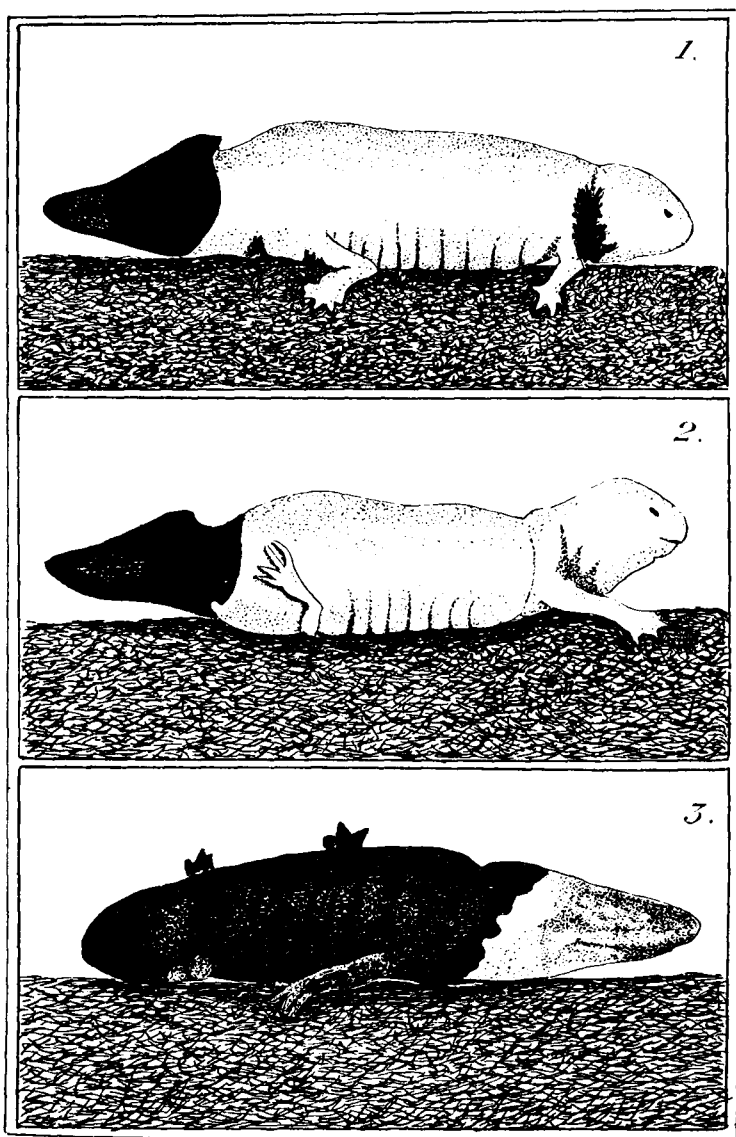


FIGURA Nº 23. Regeneración de injertos.

1. Epidermis pigmentada y dermis del huésped once semanas después de la amputación. 2. Seis meses después, la dermis también adquiere pigmentación. 3. Otro animal, negro con injerto blanco luego de amputación. Cinco meses después, la epidermis regenerada es blanca, y se percibe, a través de ella, la dermis negra (Según Kolodziejeki).

Por otra parte, en el caso de los homoinjertos en los adultos, la oportunidad de obtener la recuperación del tejido implantado es tanto mayor, cuanto más corta sea la edad del injerto. Los tejidos más jóvenes son los que más fácilmente se adaptan a su nuevo huésped.

Kolodziejski ha resecado unos anillos de piel en la cola de dos ajolotes —uno blanco y otro negro— y ha logrado el intercambio; más tarde, se corta la cola de cada animal en el centro del anillo heterócromo y se observa después que la cola regenerada puede presentar una dermis procedente del huésped y una epidermis procedente del injerto, por ejemplo: epidermis blanca sobre dermis negra; en este caso se puede decir que las células de la piel han conservado su carácter individual, sin experimentar la influencia del huésped (Figura N° 23).

La integridad individual cromática puede, sin embargo, ser compatible con la recepción de productos hormonales que circulan en el huésped; es así como Danforth ha podido injertar, sobre el lomo de aves de corral, de razas con un solo color, pedazos de pellejo de Plymouth Rock barrado; ahora bien, los injertos conservan los listados característicos, genotípicos de la raza, pero la forma de las plumas está condicionada por el sexo del que lleva el injerto; la influencia humoral es innegable (Figura N° 24).

Se han descrito también gallinas blancas de raza pura, en las que han sido injertados ovarios de gallina negra y que, una vez fecundadas por un gallo blanco también y de raza pura, dan pollos negros, blancos y moteados; pero es todavía posible, como lo han señalado algunos genetistas competentes, que la explicación de tales hechos pueda ser dada por la regeneración de fragmentos de ovarios de la gallina blanca con ovariectomía. Para mostrar la influencia pasiva experimentada por el injerto, bastará con apoyarnos en los experimentos de Danforth.

Los intentos de injerto de órganos procedentes de otra especie han fracasado en los vertebrados superiores, y, cuando se ha creído haberlo logrado, se ha tratado o de una supervivencia más o menos continua de los tejidos implantados, o de **injertos muertos**, que no son sino moldes que sirven de intermediarios a las células del organismo que lleva el injerto, las cuales llegan a instalarse allí y substituyen al órgano heterogéneo.

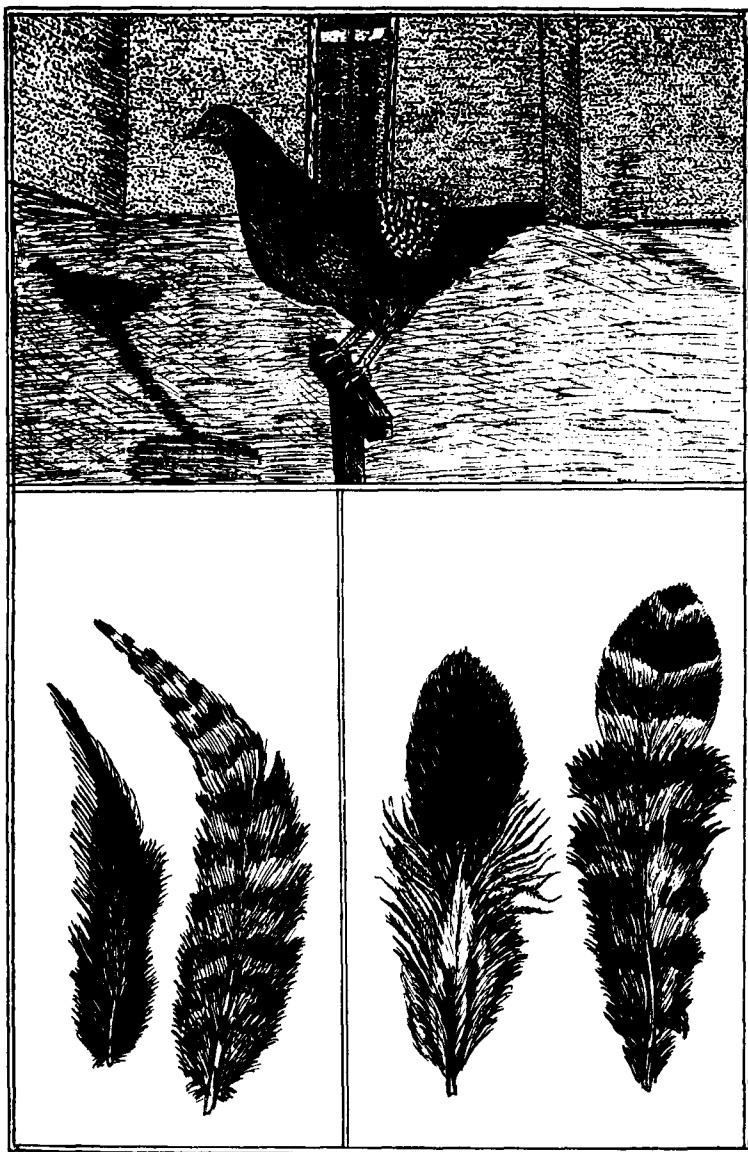


FIGURA N° 24. *Gallina negra con injerto de piel de gallo Plymouth Rock.*
A la derecha: las plumas son barradas pero toman la forma femenina.
A la izquierda: para comparar, plumas de gallo con su forma típica.
(Según Danforth)

Si en un animal viejo injertamos órganos jóvenes y, más tarde, cultivamos algunas células procedentes del injerto, éstas tienen un comportamiento igual al de los tejidos propios de la edad del animal que lleva el injerto. Y así, parece que, si bien es cierto que las células viejas no regeneran sino el plasma viejo, como en el experimento de Carrel, cuando renovaba la sangre del perro viejo, cierto es también que los órganos jóvenes injertados en animales viejos se impregnan de las sustancias circulantes características de la edad del receptor; igual que las plumas de Plymouth Rock, en el experimento de Danforth, dichos órganos, se impregnan de la hormona sexual circulante del que lleva el injerto y esta impregnación se evidencia en sus caracteres morfológicos, tan diferentes en los dos sexos, del mismo modo que los tejidos jóvenes injertados en animales viejos toman las características de los órganos viejos; una especie de **vejez prematura por contigüidad**. No se trata de que la juventud se pueda obtener aspirando el aliento de personas jóvenes, como creían los antiguos, sino más bien de que la vejez parece ser contagiosa. ¿Tendrán razón quienes sostienen que los hijos de padres viejos son enfermizos y están condenados a decaimientos orgánicos hereditarios?

PARABIOSIS

De la misma forma como se han llevado a cabo en los vegetales algunos injertos por aproximación, en los que los individuos, aunque soldados, guardan su propia individualidad, así también, desde 1864, P. Bert ha logrado en los animales el **injerto siamés** o soldadura de dos animales, de suerte que su circulación se mantenga en común, merced a importantes conexiones vasculares. La parabiosis es a la vez un injerto y una transfusión sanguínea constante. Si se inyecta la atropina, por ejemplo, en uno de los animales, el otro presenta también la dilatación pupilar característica. Si se suprimen los riñones de uno de los animales en parabiosis, no muere: los riñones del otro se hipertrofian y llevan a cabo el trabajo de depuración sanguínea que corresponde al compañero. Estos dos hechos son suficientes para mostrar que hay en la pareja un continuo intercambio de sangre.

Si los animales soldados pertenecen a una misma camada y son del mismo sexo, se realiza un equilibrio óptimo. Si la parabiosis se lleva a cabo entre un macho y una hembra, los órganos sexuales de la hembra experimentan una influencia desfavorable, pero la nocividad es muy acentuada si la hembra está unida a un macho castrado. Goto, que ha realizado estos experimentos en la rata, creía que había "hormonas de castrado" que pasaban del macho castrado a la hembra. Pero Kallas, que ha continuado estos estudios mediante importantes experimentos, muestra que las que actúan son las hormonas del lóbulo anterior de la hipófisis: si se suelda en parabiosis dos ratas infantiles —una castrada y otra no— se obtiene un desarrollo sexual precoz, exactamente lo mismo que si a la rata infantil se le hubiese inyectado la hormona gonadotrópica hipofisaria. Más tarde, Martins ha mostrado que, si se practica la parabiosis con un macho criptorquídeo, los celos son prolongados. Si se suelda un macho normal con un macho castrado, hay un superestímulo genital. Si la pareja está formada por una hembra normal y otra castrada, se observa frecuentemente el celo en la hembra castrada, hay, pues, un traslado de las hormonas que regulan los ciclos del celo.

Ciertos experimentos iniciados por Matsuyama, y continuados por Goto, Kallas y Martins, han hecho ver que los órganos genitales de una rata o de un ratón en parabiosis con una hembra castrada, se hipertrofian frecuentemente hasta volverse monstruosos. Martins y De Mello, mediante la unión en parabiosis de ratones hembras castradas, y con hipofisectomía, con hembras normales, no llegan a comprobar hipertrofias de este tipo. Burns forma numerosas parejas parabióticas de renacuajos de *Amblistoma* y encuentra, al final, que todas las parejas están constituidas por animales que pertenecen al mismo sexo. Otros autores, que han repetido estos experimentos con renacuajos de otros batracios, han comprobado que, excepto unas pocas parejas de dos hembras, las restantes estaban constituidas por un individuo claramente macho y otro intersexuado; es decir, que el macho, mediante sus secreciones comienza a transformar los ovarios de su compañero del sexo femenino. Intersexualizaciones de este tipo, que algunas veces persisten por seis meses, fueron obtenidas por V. Dantchakoff y por Et. Wolff; en el

embrión de pollo, tratado mediante fuertes dosis de hormonas sexuales y del mismo orden que los falsos gemelos "free-martin", de los cuales hemos hecho ya mención.

Los fenómenos de parabiosis muestran, sin ningún lugar a dudas, que hay no sólo un traslado de las hormonas sexuales, sino también de las hormonas hipofisarias gonadotrópicas, de un animal al otro, y que los órganos reaccionan a tales productos como si éstos provinieran del individuo mismo.

TRANSFUSION SANGUINEA

Desde que Claude Bernard descubrió la función glucogénica del hígado, comprobó la presencia de azúcar en las venas suprahepáticas y concibió la idea del "medio interior", y desde que Vulpian hizo ver que las suprarrenales elaboran una sustancia indispensable para la conservación de la vida, sustancia que él obtiene de las venas eferentes de estas glándulas, hasta nuestros días, en que Cavazzi se atreve a afirmar que la sangre testicular venosa es fuente de rejuvenecimiento estable y total, está comprendida toda la historia de las comprobaciones de productos endocrinos en la sangre circulante. Pero lo que nos interesa por el momento, es el empleo de la sangre venosa tomada de la circulación general, o bien el empleo de su suero, como agente de transfusión pasiva de las funciones endocrinas.

Para que se haya podido caer en la cuenta de que las inyecciones de sangre de la circulación general eran capaces de ocasionar modificaciones funcionales endocrinas en el receptor, ha sido preciso hallarse en presencia de donantes de constitución orgánica anormal con respecto al receptor. Y así, desde hace tiempo, se ha postulado la inyección del suero sanguíneo de mujer embarazada normal, para terminar con los trastornos funcionales mórbidos de otras mujeres en estado de gestación. No hay ninguna duda de que, en este caso, se transfundía, sin saberlo, todas las hormonas circulantes de la gravidez; sólo más tarde es cuando se ha podido comprobar experimentalmente la circulación de las hormonas de gravidez, gracias a las reacciones de los tractos genitales que muestran los ratones castrados o impúberes, cuando reciben inyecciones de suero sanguíneo de hembras en estado de gestación pertenecientes a ciertas especies.

Hechos del mismo orden han llevado al empleo del suero sanguíneo de los mixedematosos, para tratar de hacer a los hipertíroideos la transfusión cruzada entre niños de crecimiento retardado y los que manifiestan un crecimiento sumamente precoz. Nosotros vamos a referir algunos experimentos que tienen que ver con las investigaciones de fisiólogos de renombre y que no dejan ninguna duda sobre la transfusión hormonal pasiva:

Cole y Hart muestran que el suero de yegua en estado de gravidez, desde el día 222 de la fecundación hasta la época del parto, provoca, mediante inyección en las ratas impúberes, una reacción sobre el aparato genital de éstas, consistente en una reacción vaginal positiva, una débil reacción uterina y un efecto inhibitorio sobre los ovarios; después del parto el suero inyectado queda sin efecto en las ratas, hasta el primer período de celo.

Hogben y Slome, en 1931, han logrado demostrar que la adaptación homocrómica de los peces está bajo la dependencia neurohipofisaria, y Meyer, en el mismo año, ha podido comprobar que el suero de peces oscuros, inyectado en individuos claros de la misma especie, lleva a oscurecer el color de las regiones en que el suero se difunde a través de los filetes nerviosos terminales.

Fiore y Franchetti, inyectando suero de conejo macho adulto en conejos recién nacidos, obtienen una involución precoz del timo, la cual no se presenta entre los conejos normales, sino después de la pubertad. Trentini repite el experimento, empleando suero de conejos castrados en el decimotercer mes, pero en tales condiciones no obtiene la involución del timo.

Parhon y sus colaboradores obtienen, por medio de repetidas inyecciones de suero de acromegálicos en jóvenes ratas, conejos y cobayos, la aceleración de su crecimiento.

Más adelante veremos los resultados que nosotros hemos obtenido en varios animales y en el hombre, con inyecciones de suero de la misma especie; sin embargo, los hechos señalados por diferentes autores nos muestran que las hormonas de la circulación general pueden ser trasfundidas en otros animales de la misma especie, o incluso de especie diferente, y que el receptor puede, en ciertas condiciones, aceptar de una manera completamente pasiva esta aportación de hormonas extrañas y utilizarlas del mismo modo que las hormonas elaboradas por él mismo.

LA RESPUESTA ANTAGONISTA

En el capítulo anterior, hemos expuesto que, en ciertas condiciones, los tejidos toleran la continuidad de otros tejidos y pueden incluso utilizar los productos elaborados por las células extrañas, pero el fenómeno de tolerancia no parece ser el más difundido entre los seres vivos; más bien, es el antagonismo y eso se comprende fácilmente, pues la inmunidad a las sustancias autolíticas o heterolíticas está a la base misma de la vida.

NO MISCIBILIDAD NUCLEICA

Si se admite que ciertos protoplasmas de los rizópodos, espongiarios y celentéreos, así como el de los embriones, pueden soldarse, la cicatrización, mediante legítima soldadura, no constituiría sino algunas excepciones dentro del mundo vivo; en general, son tejidos heterogéneos que vienen a jugar el papel de sustancia adhesiva para los tejidos separados; casi siempre se pueden reconocer al microscopio los tejidos cicatrizales, excepto en los casos en que no se puede propiamente hablar de soldaduras, sino de cicatrización por regeneración. Esta repulsión de las células para con las células, o individualidad celular, establecida por Abderhalden, Bohn, etc., es indispensable en todas partes, pero la concepción de la individualidad debe ser considerada todavía con mayor profundidad para que nos permita tan sólo darnos cuenta de las concepciones que constituyen las bases de la genética. Esta ciencia descansa sobre la consideración de la no miscibilidad de los genes, que conservan siempre su individualidad y pueden mezclarse sin confundirse,

incluso cuando los filamentos cromosómicos se doblan entre sí. Es así como se ha podido explicar el conjunto de fenómenos hereditarios conocidos bajo la denominación de *Crossing-over*.

Nos parece que, en todas estas concepciones, a la idea cualitativa y morfológica de los genes, que actúan a la manera de los "*organizadores*" de Spemann, hay que añadir siempre la idea de "*valencia*", introducida en genética principalmente por Goldschmidt, del que más adelante haremos algunas citas a propósito del determinismo del sexo y de la intersexualidad progresiva. La valencia de estos genes —organizadores, de soporte no miscible y de tipo morfológico— puede variar gracias a unas sustancias químicamente definidas y de origen autocatalítico. La idea de especificidad celular de Abderhalden debe unir a la vez la concepción arquitectural y química.

Jacques Loeb ha logrado demostrar por su parte, ampliando las ideas de Metchnikoff, que la facultad de digerir las sustancias extrañas es una cualidad general de las células y que esta aptitud innata puede ser desarrollada por "aprendizaje", esto es, poniéndose las células en contacto con las sustancias extrañas; es así como llegan a formarse fermentos digestivos más o menos específicos.

ANTAGONISMOS DE LAS BACTERIAS Y HONGOS

Si se cultivan dos especies bacterianas, éstas pueden ayudarse mutuamente. Y así, Castellani ha observado que un azúcar que no fermenta bajo la influencia de alguna de dos especies bacterianas, se torna fermentable si se lo pone en presencia de las dos especies a la vez. Otras especies son recíprocamente dañinas y obligatoriamente la dominancia de una de ellas termina por destruir totalmente a la otra. A veces, hay simple tolerancia.

El factor "medio" desempeña un papel primordial en estas asociaciones bacterianas, al punto de hacer cambiar una simbiosis en un antagonismo destructivo; es así como nosotros hemos tenido la ocasión de comprobar que dos especies, asociadas en una enfermedad de los frijoles, mientras actúan como parásitos, se vuelven antagonistas en vida libre, en la que la una destruye a la otra.

El antagonismo no se da únicamente en las especies diferentes. Si en medios sólidos se cultivan bacterias de la misma especie, se observa que el tamaño de las colonias es inversamente proporcional al número de éstas. Para obtener colonias gigantes, generalmente hay que sembrar en un solo punto. Lo mismo ocurre con las levaduras y otros hongos.

En ciertos casos, como por ejemplo el de la bacteria del carbón, el medio, una vez que se ha desembarazado de las bacterias por filtración, puede servir para cultivos sucesivos de la misma especie, hasta el agotamiento nutritivo del medio. Para la mayoría de las especies bacterianas conocidas, el medio en el que las bacterias han sido cultivadas, se torna impropio para el cultivo de bacterias de la misma especie; es el fenómeno conocido como **vacunación del medio**.

Cuando se cultivan hongos en cajas de Petri, se asiste a menudo a una interrupción a distancia de la colonia que se aproxima. Esta acción a distancia es llevada a cabo por unos venenos que lanzan a través del medio de cultivo, y puede ser efectiva no sólo contra especies diferentes, sino también contra cepas de la misma especie. Algunos *Fusarium* nos proporcionan ejemplos muy claros en relación con este asunto, pudiéndose hallar todos los rasgos de la interrupción de crecimiento a distancia.

LA CONJUGACION

Varias especies de hongos pueden ser cultivadas durante varios años y mostrar siempre el antagonismo respectivo entre las colonias de la misma cepa, pero si, en un determinado momento, se encuentran presentes dos colonias de cepas distantes, los micelios ya no son repelentes entre sí, sino que parecen más bien ejercer una mutua atracción, llegando incluso a la unión de las hifas y a la formación de un huevo. Y así, después de Matruchot, varios micólogos han logrado probar la sexualidad de ciertas especies de hongos, consideradas hasta entonces como hongos imperfectos lo cual quiere decir: sin forma sexual conocida que permita clasificarlos sistemáticamente.

El fenómeno no se da únicamente en los hongos. Ciertos infusorios pueden vivir largos años, manifestando siempre esta mutua repulsión innata de las células para con las células homó-

logas, hasta que aparecen otros infusorios de la misma especie pero de origen diferente.

Recordemos que, en los cultivos de los tejidos animales, las colonias se acercan sin llegar nunca a la soldadura de una colonia con su vecina; sin embargo, se sabe también que las células acostumbradas a un veneno, tal como el arsénico, si llegan a ponerse en contacto con un cultivo normal de células homólogas, las invaden y se comportan con ellas como células cancerosas frente a tejidos normales.

LOS JUGOS DIGESTIVOS BACTERICIDAS

El estudio de las reacciones del organismo frente a sustancias extrañas comenzó a despertar la curiosidad de los investigadores, una vez que Pasteur y Roux establecieron la función patógena de las bacterias y de los venenos segregados por ellas, y después de que Behring y Kitasato lograron demostrar la secreción de sustancias antagonistas y neutralizadoras por parte del organismo atacado. El descubrimiento de Metchnikoff, según el cual en los organismos existen células ambulatorias capaces de practicar, en no importa qué lugar del cuerpo, la digestión de las partículas extrañas, llevó a considerar los fenómenos de inmunización como una forma de digestión celular y por este motivo Metchnikoff, con el asesoramiento del gran zoólogo alemán Claus, bautizó a estas células con el nombre de **fagocitos**.

A la teoría fagocitaria se opuso inmediatamente la teoría humoral y sus enconados partidarios nunca han creído en una posible conciliación. El poder bactericida de los jugos digestivos y de las secreciones intestinales comenzó a ser estudiado mucho tiempo después. En lo que toca a los invertebrados, J.T. Duncan ha demostrado el poder bactericida de un "principio" presente en el tubo digestivo de los insectos y de los arácnidos, pero el hecho ha pasado inadvertido hasta el momento en que Baer comenzó a utilizar las larvas vivas de las moscas, así como extractos de estas larvas, en el tratamiento de las heridas infectadas. S.V. Simmons y C. Picado, trabajando independientemente y con técnicas diferentes, han probado una excreción natural bactericida del tubo digestivo de las larvas de ciertas especies de moscas (1935).

En el transcurso de nuestras investigaciones sobre la formación de las sustancias bactericidas en el tubo digestivo de larvas de algunas moscas, nos hemos inclinado a considerar que la elaboración del "principio" bactericida depende en gran parte de la calidad del alimento absorbido por la larva; y que algunos animales, tales como ciertos buitres que se alimentan de carne podrida, excretan a través de sus heces ciertas sustancias bactericidas de un tipo diferente del de los bacteriófagos; y que las sustancias bactericidas que se hallan en el intestino de ciertos animales, están constituidas por mezclas de sales sódicas y cálcicas, formadas en la parte del tubo digestivo en la que las secreciones alcalinas neutralizan los ácidos que provienen del trabajo de fermentación bacteriana, al cual están sometidas las sustancias que sirven de alimento a los animales, antes de ser ingeridas por ellos. Como, por otra parte, se pueden obtener sustancias bactericidas neutralizando, conforme a su producción, las sustancias ácidas elaboradas *in vitro* por ciertas bacterias, se pueden concebir las sustancias bactericidas del tubo digestivo como medios que han servido durante mucho tiempo para cultivar una misma especie bacteriana y que, por esto, llegan a ser dañinos para ella, es decir, los antiviruses de Besredka, pero neutralizados o transformados en sales y que no conservan el carácter de especificidad estricta de la que se ha pensado que estaban dotados.

Todos estos hechos nos llevan a considerar la elaboración que el cuerpo hace de las sustancias antagonistas a aquéllas que le son extrañas, como modalidades de los fenómenos digestivos y en este caso, hemos de tomar como bien fundada la concepción de C. Nicolle, acerca de la unidad de las sustancias, que cuando circulan por la sangre, reciben la denominación de **anticuerpos**. La concepción del poder bactericida debe ceder su lugar a la de digestión, siendo cierto lo que Besredka dice:

"A nuestro parecer, también sería indicado que en las investigaciones sobre la inmunidad se substituyese la noción del poder bactericida por la del poder digestivo. Esta última tendría la ventaja de extender el campo de estudio, de permitir llevar las investigaciones al terreno de fermentos digestivos y de acercarnos más a los fenómenos biológicos, tal como éstos se dan en la naturaleza".

El centro de producción de anticuerpos ha sido objeto de innumerables discusiones, pero en los cultivos de los tejidos *in vitro* se ha logrado obtener la producción de anticuerpos con diversos tejidos: Carrel obtuvo hemolisinas en un cultivo de médula ósea de cobayo, en la que introdujo glóbulos de cabra. Sería muy largo, al mismo tiempo que inútil para el fin que perseguimos en estas líneas, enumerar los diferentes experimentos realizados por numerosos autores, que demuestran que la producción de anticuerpos no es el privilegio exclusivo de un solo tipo de células.

Conviene, en cambio, procurar resumir nuestras concepciones sobre la constitución de los cuerpos capaces de iniciar en un organismo superior la producción de sustancias antagonistas: Abderhalden hace ver que los azúcares introducidos en el animal por vía parenteral inician la producción de sustancias capaces de dislocar la molécula de tal azúcar; según él, se trata de un "fermento de defensa". Para quienes, de una manera voluntaria o inconsciente, se han dejado dominar e impresionar por las palabras, estos fermentos o diastasas no pueden ser catalogados como anticuerpos, pues su definición no encaja con el esquema clásico que define al anticuerpo; sin embargo, últimamente, Landsteiner, Heidelberger y otros sabios han demostrado que los azúcares y los lipoides pueden ser considerados como unos **antígenos haptenos**, o incompletos, y que, una vez unidos a albuminoides ordinarios, llamados **vectores**, pueden constituir antígenos "completos", que nada tienen que envidiar a los antígenos capaces de producir los anticuerpos específicos, según la definición clásica; en otras palabras: los científicos anteriormente mencionados pueden producir antígenos artificiales.

La anafilaxia, que es el fenómeno de hipersensibilidad a un veneno, fue estudiada por Richet y Portier en unas memorables investigaciones iniciadas a bordo de uno de los navíos que el príncipe Alberto I de Mónaco destinó a las investigaciones oceanográficas, por las que él mostro una tan poderosa y sincera predilección.

La primera impresión que llamó la atención de los inmunólogos, después de estas investigaciones, fue que se trataba de un fenómeno contrario y hasta opuesto a los hechos conocidos en el campo de la inmunidad; mucho más tarde, y a base de

auténtica genialidad, es cuando se ha llegado a considerar estas manifestaciones como etapas del mismo fenómeno. Desde el hallazgo de las antitoxinas, Behring ha podido decir:

"Por paradójico que ello pueda parecer, no puede existir duda alguna de que los caballos que han adquirido una fuerte inmunidad después del tratamiento con toxina tetánica, presentan también una hipersensibilidad histogénica a los órganos que reaccionan contra la toxina tetánica".

Para S. Williams (1936), el "anticuerpo alérgico" es probablemente un anticuerpo de inmunidad modificada, cuya combinación intracelular con el antígeno específico conduce a la formación de productos tóxicos, creando así las manifestaciones alérgicas. Se trata de un defecto en las células de individuos alérgicos que explicaría la producción de estos anticuerpos ineficaces.

Es bueno recordar que Richet mismo había ya comprobado que una hipersensibilización anafilactizante en un determinado antígeno, aunque presentara las características habituales de especificidad, ponía al animal aún mucho más sensible que a un animal "nuevo" respecto a las sustancias nocivas, pero no emparentadas con el antígeno anafilactizante.

Cuarta parte

**INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO
SEROOSO DE LA MISMA ESPECIE**

EL SUERO SANGUINEO COMO ANTIGENO HETEROLOGO

Tchistovitch, en 1899, ha sido el primer investigador que demostró que los conejos inyectados con suero de anguila reaccionan contra esta albúmina extraña, produciendo en su sangre una precipitina contra el suero inyectado. Más tarde, el mismo autor ha logrado comprobar que el suero de caballo inyectado en el conejo producía también precipitinas. Hoy, estos hechos parecen no tener importancia, pero en la época en que estas investigaciones fueron llevadas a cabo, el interés era de un largo alcance, ya que se sabía, por un lado, que las toxinas producen antitoxinas cuando se las inyecta en los animales y, por otro lado, que el suero de anguila es sumamente tóxico; ahora bien, era natural sentirse tentado a creer que la producción de anticuerpos estaba ligada no tanto a la calidad de albúmina heterogénea, aunque fuese no tóxica, cuanto a las condiciones tóxicas propias del suero de anguila. Las investigaciones de Tchistovitch venían a disipar la duda.

Bordet, quien ha obtenido el primer suero hemolítico inyectando en el cobayo glóbulos de conejo, no pudo observar, acto seguido, el fenómeno, pues el cobayo, a diferencia del conejo, no se presta bien a la producción de las seroprecipitinas; sin embargo, cuando Bordet empleó el conejo para recibir sangre de gallina y la gallina para recibir la sangre de conejo, este sabio logró comprobar no sólo que allí se estaba dando un fenómeno general de inmunología, sino también que la selección del animal tenía importancia y que si, por un lado, el cobayo y el perro resultaban ser malos productores de precipitinas, por el otro, el conejo y el caballo eran animales muy idóneos para evidenciar el fenómeno.

La especificidad del suero precipitante obtenido fue tan discutida, al inicio de estas investigaciones como lo fue la especificidad de los sueros hemolíticos, y se llegó a considerar que se trataba de un fenómeno inmunológico "de grupo" y que esta especificidad correspondía al parentesco zoológico de los animales cuya sangre servía como antígeno. El intento de saber qué papel juega, en lo referente a la formación del precipitado, cada uno de los sueros mezclados, ha sido también motivo de numerosos trabajos; Delezenne, mediante ingeniosas pruebas, y utilizando como antígeno la sangre de los crustáceos, la cual contiene cobre, ha procurado deducir por medio del análisis del precipitado y el cálculo de la cantidad de cobre que contiene, qué papel desempeñan, en la formación del precipitado, la sangre antigénica y el suero anticuerpo.

Con el correr del tiempo, los químicos han venido a demostrar que el carácter antigénico, desde el punto de vista específico, corresponde a su composición química y que es necesario tomar en cuenta no sólo el parentesco zoológico, sino también el parentesco químico de los cuerpos. En el plasma hay al menos cuatro cuerpos albuminóideos capaces de comportarse como antígenos diferentes: es así como el fibrinógeno de la sangre de buey, por ejemplo, provoca la formación de un anticuerpo, que reacciona a la presencia del fibrinógeno de cualquier otro mamífero, pero no en presencia de fibrinógeno de pájaro. Este anticuerpo, cuya especificidad es extensiva para toda una clase de vertebrados, no reacciona, sin embargo, si se lo pone en presencia de los otros albuminoides del suero de buey.

Dale y Hartley, mediante experimentos de anafilaxia, han logrado probar que existe siempre una reacción más pura, aunque no estrictamente específica, entre los animales sensibilizados por cualquiera de las albúminas serosas: albúmina, globulina o pseudoglobulina, si están bien purificadas, cuando el choque es provocado por la inyección de la albúmina correspondiente. Según Doerr y Berger, cada proteína del suero posee un carácter antigénico ligado a su composición química y otro que tiene que ver con la especie zoológica.

Las inyecciones de suero humano aplicadas a los animales provocan, como es natural, la aparición de sustancias antagonistas cuya naturaleza depende, como era de esperar, no sólo de la

composición del complejo seroso en que hay todo un "mosaico de antígenos", según la expresión de Nicolle, sino también de la calidad y condiciones del receptor, que responde también con un "mosaico" de cuerpos antagonistas.

En relación con todos estos fenómenos de inmunidad, de los que tan a menudo tendremos que hablar, permítasenos calificar con el nombre de **anticuerpos** a cualquiera de las sustancias o cualidades antagonistas que se encuentren en la circulación, mientras no tengan, en sí mismas, efectos farmacodinámicos normales e individuales, pues está bien claro que se trata de antagonismo funcional directo, donde los fenómenos de respuesta inmunitaria no poseen participación alguna, como en el caso de los antagonismos hormonales.

Las subdivisiones que algunos han querido hacer en **fermentos de defensa, opsoninas, reaginas, sensibilizantes, precipitinas, floculinas, aglutininas, lisinas** etc., no deben detenernos más, del mismo modo que una neblina no detiene al viajero que la cruza, aun sintiéndose incapaz de distinguirla de una nube, aunque sepa que existen diferentes tipos y que un meteorólogo, cuando las ve de lejos, considera estas neblinas como nubes y sabe muy bien clasificarlas bajo denominaciones eruditas.

CONSTITUCION ANTIGENICA DEL SUERO VARIABLE SEGUN LA EDAD

Desde principios de 1927, nosotros hemos emprendido toda una serie de investigaciones para saber si las diferencias que se hallan en el suero sanguíneo de los animales con edades distintas, son de una índole tal, que tengan la capacidad de modificar las propiedades antigénicas del suero; es decir, si con un determinado suero, se pueden provocar no sólo los anticuerpos específicos ya conocidos, sino también anticuerpos correlativos a la edad del donante. Si se llegara a confirmar lo anterior, nos parece que quedaría abierta una nueva vía de estudio para la lucha contra la senectud precoz, pues, en tal caso, se podría considerar la senectud precoz como una enfermedad en su conjunto y, mediante vacunas apropiadas, prevenir al paciente contra los decaimientos físicos posteriores, cuando todavía hay tiempo, y no esperar con los brazos cruzados, como hasta entonces se hacía, a que se hablara de rejuvenecer, sin tomar en cuenta la ley de la no reversibilidad de la evolución, precisamente cuando el organismo presenta deterioros ya consumados. Se trataba, pues, de transformar los tratamientos hasta entonces pasivos para el paciente, en un tratamiento basado en la excitación de sus propios medios activos de defensa, como generalmente sucede en toda vacunación, y de hacer así encajar el estudio de la senectud, y de su prevención, en el marco general de las leyes que gobiernan los fenómenos de inmunidad activa.

En 1930, en los **Annales de l'Institut Pasteur**, resumimos lo que nosotros logramos comprobar hasta esa época. Los experimentos que nosotros hemos seguido realizando, así como los resultados de las investigaciones de varios autores, de los que hemos dicho ya algunas palabras en páginas anteriores, e igualmente otros resultados de los que habremos de ocupar-

nos en posteriores líneas, han hecho, como era de esperar, que nuestras conclusiones se modificasen un poco; sin embargo, todas nuestras originales concepciones, excepto pequeños detalles, han llegado a reforzarse día a día. Y así, nosotros vamos a seguir ahora, salvo ligeras variaciones, el mismo plan que en nuestra primera memoria, pero, para facilitar la lectura de estas líneas reuniremos el conjunto de hechos, vistos entonces o adquiridos recientemente, bajo la misma rúbrica, sin preocuparnos de su fecha de nacimiento.

I. SUERO DE NIÑO Y SUERO DE HOMBRE ENTRADO EN AÑOS COMO ANTIGENOS HETEROLOGOS

Lumière y Grange, estudiando comparativamente la toxicidad del suero de recién nacido y del suero de la madre, mediante inyección en el cobayo, han observado que la sangre maternal provoca choques mortales aproximadamente en un 66% de los casos, mientras que el suero de la sangre umbilical produce tales accidentes en un número aproximado al 7%. Además, nosotros hemos podido comprobar que la inyección de suero de niño es mucho menos tóxica para el conejo que la inyección de sangre de anciano, que ha provocado en estos animales choques muy graves, lesiones cutáneas seguidas de escaras, e incluso una total ceguera del conejo.

El suero sanguíneo de anciano se coagula frecuentemente por calentamiento a 55° - 56°. Estos hechos, entre otros, muestran que, desde el punto de vista constitucional, existen importantes diferencias entre el suero de un hombre joven y el de un hombre entrado en años.

En nuestros experimentos, un conejo macho recibe, por vía intravenosa e intraperitoneal, la primera vez, después por vía subcutánea, inyecciones de suero de niño (varones de 7 a 10 años). Las inyecciones son aplicadas cada ocho días, durante dos meses y medio. Otro conejo macho de igual peso recibe el mismo tratamiento, pero empleando suero de hombre viejo (de 62 a 76 años).

El suero de los dos conejos precipita cualquier suero humano, pero cada uno de ellos hace flocular mucho mejor el suero

correspondiente a la edad de los donantes anteriormente citados. La mejor manera de mostrar este hecho es mezclar, por partes iguales, sueros de niños y sueros de hombres de avanzada edad (ni que decir tiene, que se toma a otras personas y no a las que sirvieron para inmunizar los conejos). Cada combinación bien clara es mezclada con el suero precipitante conejo anti-niño y conejo anti-viejo. Se deja veinticuatro horas en la nevera, luego dos horas a 37°C. La especificidad relativa de las precipitinas se muestra entonces muy nítida. Nosotros hemos intentado también practicar reacciones de fijación del complemento, pero los resultados, aunque concordantes, son menos claros.

De todos modos, estos experimentos muestran que se puede obtener heteroanticuerpos selectivos para la edad del suero que ha servido como antígeno. Nattan-Larrier y Lépine han demostrado que el suero caballo-anti-hombre precipita más nítidamente la sangre de la madre que la del recién nacido, y puesto que el caballo ha debido probablemente ser preparado mediante inyecciones de suero humano de adulto normal y no con suero de recién nacido, hay que interpretar este resultado como una consecuencia de las precipitinas selectivas para la edad del donante, que, en este caso, es el hombre adulto normal.

Puesto que se sabe que en la sangre circulante hay diferentes distribuciones de las sustancias entre los glóbulos rojos y el plasma que bañan, según la especie de que se trate, y puesto que también se sabe, según Landsteiner, que los conejos tratados con glóbulos rojos humanos, tipo A, por ejemplo, pueden producir aglutininas anti-hombre, como especie, anti-A, como grupo sanguíneo, y además las aglutininas M que corresponden a un antígeno X criptogénico de los glóbulos A, resulta entonces interesante saber cuál es la respuesta de conejos no tratados mediante los glóbulos, sino con el suero de la misma sangre. Gracias a esta complejidad antigénica, se ha podido comprender, en forma bastante aproximada, la distribución hereditaria de los grupos sanguíneos en el hombre. Ahora bien, el suero humano inyectado a los conejos provoca en estos animales la aparición de precipitinas que no coinciden con la especificidad antigénica de los eritrocitos del donante, y por consiguiente, el suero humano no contiene antígenos específicos de grupo. Los anti-

cuerpos producidos en los conejos pueden ser absorbidos sucesivamente por adición de glóbulos A y de glóbulos B, pero no por glóbulos del grupo O (Olbrich).

Estos hechos vienen en apoyo de quienes sostienen que, así como los Indios de América y otros pueblos primitivos poseen glóbulos rojos pertenecientes al grupo IV de Moss, no siendo éstos aglutinables por otros sueros humanos, así también todos los hombres deben primitivamente pertenecer a este grupo, y que la aparición de los aglutinógenos A y B no sería sino secundaria y producida probablemente no por adición, sino más bien por pérdida de sustancias resistentes a las aglutininas serosas.

Es cierto que a esta manera de interpretar los hechos se opone la comprobación de que los monos antropoides, particularmente el chimpancé y orangután, pertenecen o al grupo II, o al grupo III, y no al grupo IV, como era de esperar. Pero a esto habría que responder que nosotros consideramos como normales las manos humanas con cinco dedos, que la pérdida del pulgar por agenesia natural, que se le reconoce como hereditaria en algunas familias, no es sino un defecto secundario y que, en los monos de la especie *Ateles*, esta mutación ha llegado hasta el punto de ser constante y constituir una de las principales características de estos monos-araña. Un defecto humano puede presentarse, y todavía más acentuado, en los monos.

Nos hemos detenido en este punto, ya que estos hechos, creemos nosotros, hablan en favor de la concepción de una mayor integridad antigénica del suero, si se la compara con la integridad del mismo orden de los eritrocitos respectivos. Esta especificidad antigénica ha podido conservarse a lo largo de los siglos, gracias a que el plasma sanguíneo es el resultado constante y equilibrado del funcionamiento total del individuo como representante de la especie. Por esta razón, es tan fácil producir hemolisinas no específicas, mientras que la producción de precipitinas serosas conserva mucho más su integridad específica.

II. ISOANTICUERPOS EXPERIMENTALES

Desde 1900, Metchnikoff y Metalnikov han obtenido, mediante inyección de esperma de la misma especie, un suero citotóxico, que puede ser obtenido por inyección en otros anima-

les de la misma especie, e incluso en el individuo que proporciona el esperma; se trata, pues, de un **autoanticuerpo** experimental. El mismo año, Ehrlich y Morgenroth han logrado obtener, en la cabra, **Isohemolisinas**, lo cual no pudo conseguir Bordet, cuando tomó al conejo como animal de experimentación. Más tarde, otros sabios han comprobado la formación de las isohemolisinas en otras especies.

Nattan-Larrier y Richard obtienen, en cobayos que reciben sangre fetal de igual especie, precipitinas que pueden manifestarse en disoluciones que van hasta 1/1000000.

Landsteiner y sus colaboradores han destacado el hecho de que algunos hombres pueden tener isohemoaglutininas naturales, atípicas, para los glóbulos del mismo grupo, y de que las transfusiones estimulan su producción.

Netter comprueba, en un hombre de veinticinco años perteneciente al grupo O, que recibe una transfusión de sangre del mismo grupo, la aparición de isohemoaglutininas para los glóbulos del grupo O de otro donante que se iba a emplear un mes más tarde. Fibiger y Mollier han verificado que, si se inmunizan ratones contra la piel embrionaria de igual especie se obtienen animales más rebeldes a las metástasis del cáncer epitelial, provocado en el ratón por el alquitrán. Las orugas de *Galleria* inyectadas por Zernoff con sangre de orugas normales de igual especie, quedan vacunadas, no específicamente, contra dosis mortales de microbios que son patógenos para las orugas que no han recibido la sangre homóloga.

III. ISOANTICUERPOS DE VEJEZ

Nosotros hemos intentado obtener en el conejo, isohemolisinas o isoprecipitinas experimentales, inyectando en conejos, ya púberes, sangre de conejos machos viejos y cambiando de donante cada vez. Las inyecciones han sido aplicadas una vez por semana, por vía intraperitoneal, durante seis meses; al cabo de este tiempo, los sueros que provienen de un macho y de dos hembras, nos han demostrado:

1. Que no hay formación de isohemolisinas, cualesquiera que sean la edad y el sexo de los animales;

2. Que el suero de cada uno de los animales tratados precipita el suero de otros tres conejos viejos, machos o hembras, que jamás habían servido como donantes;

3. Que estos sueros son inactivos frente al suero de conejos jóvenes.

4. Que los sueros de los animales precipitados por el suero inmune experimental no precipitan, si se los mezcla con el suero de otros tres conejos testigos de la misma edad que los inyectados.

Es, pues, posible comprobar *in vitro* la formación, entre los animales jóvenes, de anticuerpos contra la sangre de animales viejos de igual especie. En esta comprobación, las consideraciones concernientes a los diversos grupos sanguíneos, así como las de las trefonas embrionarias, no pueden ser invocadas para explicar la formación de lo que nosotros hemos llamado: **anticuerpos de vejez**.

Es fácil concebir que el suero de un animal viejo, constituido por albuminoides más concentrados, con lipoides diferentes de los del animal joven, tanto en lo referente a su cantidad como a su calidad, con fermentos proteolíticos, sacarolíticos y lipolíticos que corresponden al ciclo hormonal que atraviesa en su vida el animal, y que se traduce, en cada caso, en una variación de sales y de varios carbohidratos de la sangre, sea un verdadero antígeno heterólogo en relación con la constitución química de la sangre de animal joven de la misma especie. Se podría decir, empleando la terminología de Landsteiner, que en la sangre circulante hay diversos antígenos haptenos, incompletos, e incapaces de provocar la aparición de anticuerpos, pero que cada etapa de la vida, o ciclo hormonal determinado produce antígenos "vectores" variables y que los antígenos de vejez estarían constituidos por diversas combinaciones entre haptenos y "vectores" que se encuentran presentes en la circulación general. La producción de anticuerpos no dependería de los constituyentes antigénicos, sino más bien de la sensibilidad del animal y de su aptitud particular e individual para una tal producción; tales diferencias concernientes a la especie o al individuo aparecen, por otra parte, en forma constante y clara, cuando se trata de inmunizar a un animal contra cualquier especie de antígeno.

EFFECTOS DE LAS INYECCIONES DE SUERO HOMOLOGO SOBRE EL CRECIMIENTO Y EL TAMAÑO DE LOS ANIMALES

Desde nuestros primeros experimentos, nos hemos propuesto establecer comparativamente los efectos que en los animales jóvenes producen las inyecciones de suero de igual especie, pero tomando como donantes a individuos dispuestos en serie, en los que la edad y el sexo son diferentes para cada grupo de animales tratados. Y así, en 1928, en una nota sobre los diferentes efectos producidos por el suero de animal joven o viejo, nosotros hemos descrito los experimentos siguientes:

A) Seis conejos, de una misma camada muy homogénea, con un peso aproximado de 1 kilo cada uno, son divididos en dos grupos; uno recibe cada semana una inyección subcutánea de 1 centímetro cúbico de suero de conejo adulto; el otro grupo queda como testigo. A partir de las primeras inyecciones, se observa que el aumento de peso del grupo tratado supera ampliamente el del grupo testigo. Esta diferencia se conserva durante todo el tiempo que dura el tratamiento, continuo durante algunos meses.

B) Ocho pollos, machos, White Leghorn, con un peso de alrededor de 200 gramos cada uno, son divididos en cuatro parejas, tan homogéneas como sea posible; dos son tratadas con inyecciones de suero de pollo de igual edad, dos con suero de gallina; otra pareja recibe suero de gallo y la cuarta es mantenida como testigo.

Se observa en seguida que todos los pollos inyectados aumentan más rápidamente de peso y de tamaño que los que sirven de testigos. Esta aceleración de crecimiento es más marcada entre los animales tratados con el suero de gallina (Figura N° 26),

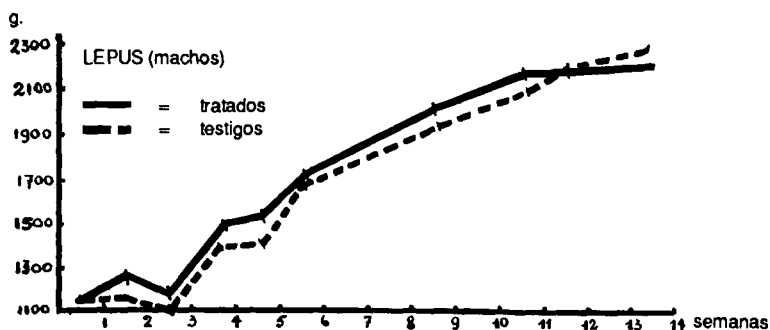
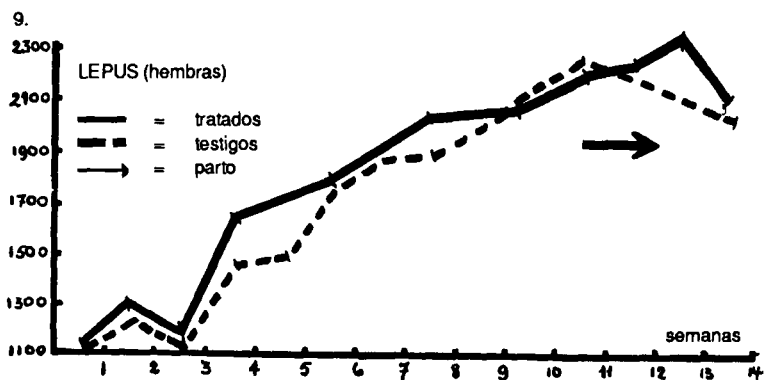
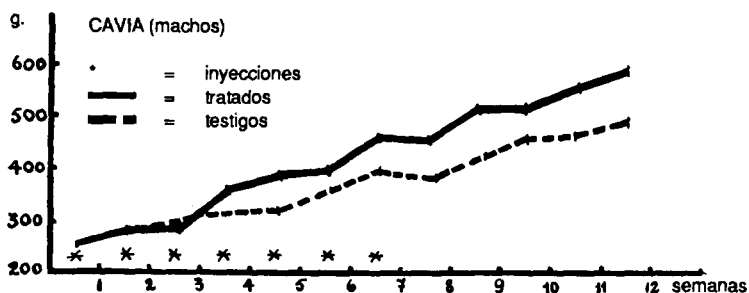


FIGURA N° 25. Crecimiento de animales tratados con suero de animal viejo de la misma especie.

un poco menos acentuada en los tratados con el suero de gallo y menor aún en los que reciben el suero de pollos de la misma edad, o más jóvenes. Parece, pues, que, *in vivo*, el suero de pollo se comporta de diferente manera que en los cultivos de los tejidos *in vitro*.

En el transcurso de estos últimos años, estos experimentos han sido varias veces repetidos en los conejos y los pollos con resultados parecidos, mientras los animales eran sensiblemente homogéneos. Los cobayos también se comportan de igual manera.

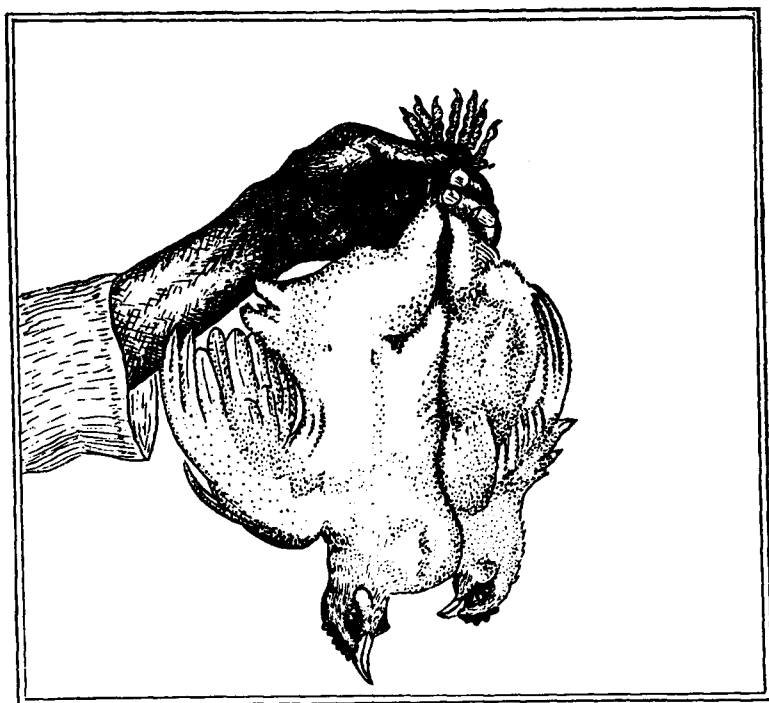


FIGURA Nº 26. Pollo tratado con suero de gallina. Testigo a la derecha.
(Según una fotografía. Orig.)

Tenemos ahora que responder a dos objeciones que se han hecho a nuestros experimentos, pues, Rostand, en sus libros sobre *La aventura humana*, que deben ser considerados, según el juicio de Caullery, como exposiciones biológicas "reali-

zadas con mucho talento", hace constar tales objeciones, cuando se refiere a mis experimentos, que el autor ha tenido la amabilidad de señalar y de no dejarlos pasar por alto; yo le estoy muy agradecido por tal deferencia, pero los trabajos que él cita, no deben ser considerados como opuestos en sus conclusiones a los míos. Y así, la señorita Kaufmann, para comprobar nuestros experimentos, ha inyectado en ratones jóvenes algunos extractos de órganos viejos o jóvenes de la misma especie, o bien suero de vaca o de ternero joven. La autora no llega así a precipitar ni a retrasar el crecimiento de los ratoncillos; ella observa tan sólo una depilación parcial en la mayoría de los sujetos tratados con suero de vaca vieja, mientras que, con el suero de ternero, esto se constituía en una excepción. Por haber empleado yo, en mis experimentos, el suero homólogo, nada tengo que decir, excepto que tal trabajo confirma mis investigaciones con respecto a la mayor toxicidad de los sueros heterólogos de los animales viejos, si se la compara con la toxicidad del suero de los animales jóvenes de la misma especie.

Como, por otra parte, Kotsovsky descubre que los polluelos que reciben todos los días 1 centímetro cúbico de suero de gallo, crecen menos rápidamente que los testigos y, en cambio crecen más rápidamente si se les inyecta suero de polluelo, mientras que en nuestros experimentos, mediante los sueros homólogos, procedentes de animales de cualquier edad, se lograba la aceleración de crecimiento, si bien éste resulta mejor con el suero de animales viejos y de sexo opuesto, nosotros nos hemos visto obligados a considerar cuál es el efecto que producen las inyecciones diarias en comparación con las inyecciones semanales de sueros homólogos y de otros extractos orgánicos. Actualmente —a lo largo de estas líneas tendremos la ocasión de verlo—, nuestras investigaciones nos llevan a considerar que, si se obtiene un efecto pasivo, que incluso puede ser dañino, con inyecciones repetidas todos los días, se puede obtener efectos opuestos si se inyecta la misma cantidad de producto, pero espaciando las inyecciones mediante intervalos de una semana. El producto se comporta entonces como un antígeno y provoca de parte del receptor la respuesta antagonista; es así, por ejemplo, que 7 centímetros cúbicos de suero de gallo viejo, aplicados a los pollos por medio de inyecciones de 1 centímetro cúbico por

día, retrasan a la vez el crecimiento de los machos y de las hembras en relación con los testigos; pero, si se les pone inyecciones de 1 centímetro cúbico por semana, de suero de los mismos gallos, se logra un aumento de crecimiento. Además este aumento puede ser obtenido con extractos orgánicos muy diferentes e incluso con las peptonas que de ellos derivan. De paso, recordemos que se han utilizado los sueros hemolíticos, en pequeñas dosis, contra las anemias, los neurolíticos contra ciertas psicosis (Weinberg), etc.; y que los productos que, en elevadas dosis, son nocivos para los vegetales, en dosis ínfimas, activan su crecimiento; tal es el caso, por ejemplo, del cloruro de sodio; una misma sustancia puede actuar en sentidos diametralmente opuestos.

CRECIMIENTO PREPUBERAL Y TAMAÑO DEL ADULTO

Nosotros hemos observado, con una notable regularidad, que los pollos que han sido tratados con suero del sexo opuesto y de la misma raza, son los que poseen el crecimiento más acelerado al principio; pero el tamaño definitivo adquirido por estos animales es siempre menor que el de los testigos, o el de los animales tratados con el suero del mismo sexo. Y así, nosotros hemos conseguido unos gallos White Leghorn, de veinte meses de edad, que, habiendo sido tratados con suero de gallina, no pesan sino 1600 gramos, mientras que los testigos pesan 2000. Las gallinas, de la misma raza, tratadas con el suero de gallo en su fase prepupal, no pesan sino 1000 gramos, mientras que los testigos pesan 1500. Para saber si esta disminución de tamaño debía ser atribuida a las hormonas del sexo opuesto transmitidas al inyectar el suero, o si se trataba de un fenómeno más general y que todo crecimiento prepupal acelerado corresponde a un tamaño adulto más pequeño, nosotros hicimos traer, desde las costas de clima tropical de nuestro país, algunas moscas vivas. Y es que las moscas de las orillas del mar tienen un desarrollo larval abreviado, si se lo compara con el desarrollo de las de la meseta central, donde la temperatura media no es sino de 20°C aproximadamente. Ahora bien, hemos observado que las moscas de las costas cálidas son las más pequeñas. El proble-

ma tiene un gran alcance biológico, pues, desde hace mucho tiempo, nos ha causado sorpresa el ver que nuestros niños son más altos y pesan más que los niños europeos de la misma edad, lo cual contrasta con el tamaño más pequeño y el peso más liviano de nuestros adultos. Como en la época en que realizaba estos estudios, no había estadísticas que consultar, nuestro amigo el profesor Elías Vicente, a quien yo doy mis más expresivas gracias, se encargó de establecer las medidas de nuestros escolares, que en forma resumida aparecen en el Cuadro N° 4.

CUADRO N° 4. Talla y peso de niños

Edad	Costa Rica	Europa
De 7 a 8 años	1,24 m 23,80 kg	1,13 m 20,00 kg
De 9 a 10 años	1,25 m 26,00 kg	1,23 m 23,00 kg
De 11 a 12 años	1,38 m 31,20 kg	1,35 m 28,00 kg
De 13 a 14 años	1,52 m *40,80 kg	1,5 m 41,0 kg
De 15 a 16 años	*1,59 m *46,00 kg	1,63 m 50,00 kg
De 16 a 17 años	* 1,64 m *50,50 kg	1,68 m 55,00 kg

* Crecimiento de las curvas de talla y peso.

Nuestros niños son más altos y pesan más que los niños europeos de la misma edad; sin embargo, hacia los 13 años, aunque más altos, pesan menos y, a los 15, también su crecimiento está retrasado con respecto a los europeos de la misma edad. El retraso en el peso y en el crecimiento se mantiene hasta

la edad adulta y es así como el tamaño definitivo resulta ser más pequeño.

Nosotros hemos supuesto que esto era debido a que la luz muy actínica de los trópicos, al irradiar el ergosterol de la sangre, se transforma, en vitamina D, factor de crecimiento. De paso, recordemos que, en Europa, las razas del Mediterráneo son las de menor tamaño. Los indios de América tienen también representantes de grandísimo tamaño en Canadá y en Patagonia, mientras que los Caribes son de menor estatura. Parece que sólo algunas razas negras, cuyo pigmento cutáneo preserva su sangre de una fuerte irradiación, pueden alcanzar en los trópicos un gran tamaño. En nuestro país, hasta los hijos de padre y madre europeos presentan una aceleración prepuberal de crecimiento; nosotros no podemos, pues, relacionar con factores raciales tales diferencias, sino más bien con condiciones ambientales. Al inyectar sangre homóloga de animal viejo en animales jóvenes de igual especie, entre otros factores, se introduce seguramente también el ergosterol irradiado.

Otros investigadores han observado también que, en los animales, un crecimiento prepuberal acelerado implica un tamaño más pequeño de los adultos: Alpatov y Pearl, con respecto a las *Drosophila*, desarrolladas a 18°C y 20°C; Weyer, después de haber comprobado que los *Anopheles* del Norte de Europa son más grandes que los del Sur, hace desarrollar estos mosquitos a diferentes temperaturas y comprueba que los que se desarrollan a temperaturas más bajas, son los más grandes. Ciertos cultivos de *Lucilia*, que nosotros hemos mantenido a diferentes temperaturas, nos dan resultados parecidos. Voronoff asegura que el injerto testicular adicional llevado a cabo en moruecos, lleva a un incremento del desarrollo corporal. Ahora bien, Velu, después de numerosos experimentos a lo largo de cuatro años, llega a la conclusión de que el injerto testicular hecho en los moruecos prepúberes, o incluso al inicio de la pubertad, conduce a un aumento temporal de peso, pero observa que el incremento corporal posterior es más pequeño que el de los testigos.

Estos fenómenos, sobre los que nosotros nos hemos detenido por considerar su interpretación como primordial para analizar nuestros experimentos, parecen tener un alcance mucho mayor que el que yo imaginaba al inicio de mis investigaciones. Y

así, en un editorial del **Journal of the American Medical Association** de 1936, los médicos de los Estados Unidos se preguntan: "¿Nos hacemos más altos?", y relatan los hechos siguientes: los jóvenes que hoy ingresan a los colegios y universidades de los Estados Unidos, parecen tener un tamaño que sobrepasa los 5 centímetros y un peso de 3 kilos más con respecto al tamaño y peso que, en iguales condiciones, tenían sus padres y abuelos. En 1924, los niños de seis años y medio tenían una altura media de 108,7 cm., mientras que los de igual edad, en 1932, medían 114,9 cm. Los de 14 años, al salir de las escuelas, en 1924, tenían una altura de 146,4 cm. y, en 1933, medían 152,7 cm.; mientras que el peso medio ha pasado, durante el mismo período, de 38,9 kg a 42,7 kg. Los autores suponen que los niños nacidos después de la guerra han sufrido desnutrición; pero los segundos, que sirven como término de comparación, no han tenido tal tipo de problemas. Sin embargo, en el mismo editorial, se señala que, en casi todos los países, se ha comprobado que los jóvenes, al entrar al servicio militar, no obstante tener la misma edad, presentan un aumento de tamaño, tal como lo resumimos en el Cuadro N° 5.

CUADRO N° 5. Aumento de tamaño entre los reclutas de varios países.

País	Aumento de tamaño en cm.	Primera medida	Segunda medida
Holanda	6,67	1863-1867	1921-1925
Suiza	9,5	1792-1799	1861-1872
Suecia	4,5	1846-1850	1921-1925
Noruega	3,01	1878-1887	1923-1925
Dinamarca	3,69	1852-1856	1904-1905
Italia	2,1	1855-1859	1896

En la Universidad de Harvard, se han llegado a establecer ciertas medidas comparativas entre padres e hijos de igual procedencia racial y se ha llegado a las siguientes conclusiones:

1. Que los hijos adultos de hoy son más altos que sus padres cuando tenían la misma edad;
2. Que, a partir de los 18 años, existe un marcado aumento de tamaño para las nuevas generaciones;
3. Que dicho aumento puede ser calculado en 1 centímetro por cada período de 12 años y medio;
4. Que los estudiantes sobrepasan en 4 centímetros el tamaño de la población general de Massachusetts.

En una generación de 35 años, el aumento parecer ser de 3,55 centímetros.

Los autores consideran que quizás los cuidados higiénicos han permitido este incremento del tamaño promedio.

W. Koch, en 1936 también se ocupó del fenómeno y señala que el considerable aumento en el tamaño y el peso de los escolares no es más que una manifestación parcial de un aumento general del desarrollo físico, que se manifiesta mediante una precocidad en la aparición de la primera y segunda dentición, así como del cambio de voz y de las primeras menstruaciones; de manera que, prácticamente, los niños que salen de la escuela a los 14 años tienen un desarrollo que corresponde al que hace veinte años tenían los que se hallaban entre los 15 y medio y 16 años de edad. Sin embargo, esta aceleración de crecimiento trae consigo una interrupción, precoz también, pues ahora los hombres dejan de crecer a los 20 años, mientras que antes el crecimiento proseguía hasta los 23 ó 25 años, de manera que la aceleración de crecimiento no implica un aumento del tamaño definitivo.

El autor piensa que el factor "medio" provoca este crecimiento intensivo, y añade que no se sabe nada acerca de las consecuencias que se derivan de esta precocidad: "¿Implica una senectud precoz?"

Koch ha llevado a cabo ciertos experimentos que le han permitido comprobar que la desintegración de los folículos primordiales del ovario, siempre en exceso en el nacimiento, es tanto más activa, cuanto más acelerado es el crecimiento. Si se disminuye, en cambio, la velocidad de crecimiento, la desintegración folicular queda disminuida, lo cual llevaría a pensar que las aceleraciones de crecimiento traen consigo una desintegración y un envejeci-

miento precoz del individuo. Todas estas concepciones de los autores citados vienen a apoyar algunas ideas que al respecto nosotros expusimos en 1928. Si, para el futuro del individuo, un crecimiento acelerado y un tamaño definitivo más pequeño son de temer por la amenaza de una senectud precoz, también es cierto que, para el porvenir de la especie humana, un aumento progresivo del tamaño puede ser más terrible, pues la historia de las especies animales que han desaparecido ya de la tierra, nos enseña que, a menudo, su extinción es precedida por el fenómeno de un aumento progresivo en el tamaño.

INFLUENCIA DE LA RAZA, DEL SEXO Y DEL ESTADO FISIOLÓGICO DEL DONANTE

RAZA

Hunziker ha establecido que, entre los bóvidos, el tamaño de las razas es inversamente proporcional al peso de la tiroides. Y así, en las razas de gran tamaño, por cada 100 kg de peso somático, hay 6,8 g de tiroides, mientras que, en las razas más pequeñas, por cada 100 kg, el peso de la tiroides se eleva a 17,7 g.

En las gallinas, existen algunas variedades enanas que no constituyen razas especiales, pero reproducen, en pequeña escala, los caracteres de las razas de tamaño normal. En tales variedades enanas, se halla un cráneo reducido y gruesos ojos desorbitados. El plumaje definitivo aparece precozmente, así como el canto, la bravura de los machos y el funcionamiento sexual de ambos sexos. Es importante observar que, entre estas variedades, nosotros jamás hemos encontrado alguna que tenga el plumaje barrado de blanco y negro. La raza Plymouth Rock barrada está, en cambio, caracterizada por un gran tamaño, un gran retraso para perder el plumón en los polluelos y para adquirir el plumaje definitivo, por largas patas y un cráneo alargado, así como por unos ojos exoftálmicos y una retrasada madurez sexual.

Krizeneky había logrado experimentalmente:

- retrasar el cambio de plumón por el plumaje definitivo en los polluelos tratados con extractos tímicos
- una precocidad en la muda, acompañada de precocidad en la maduración sexual y en el crecimiento, en los tratados con extractos tiroideos

- constatar que en los pollos Plymouth Rock, tratados con tiroidina, las franjas blancas de los rayados del plumaje se hacen más anchas.

Como por otra parte, el aspecto de las gallinas de las variedades enanas nos recordaba las perturbaciones exoftálmicas y los Plymouth Rock, las acromegálicas, decidimos, desde el inicio

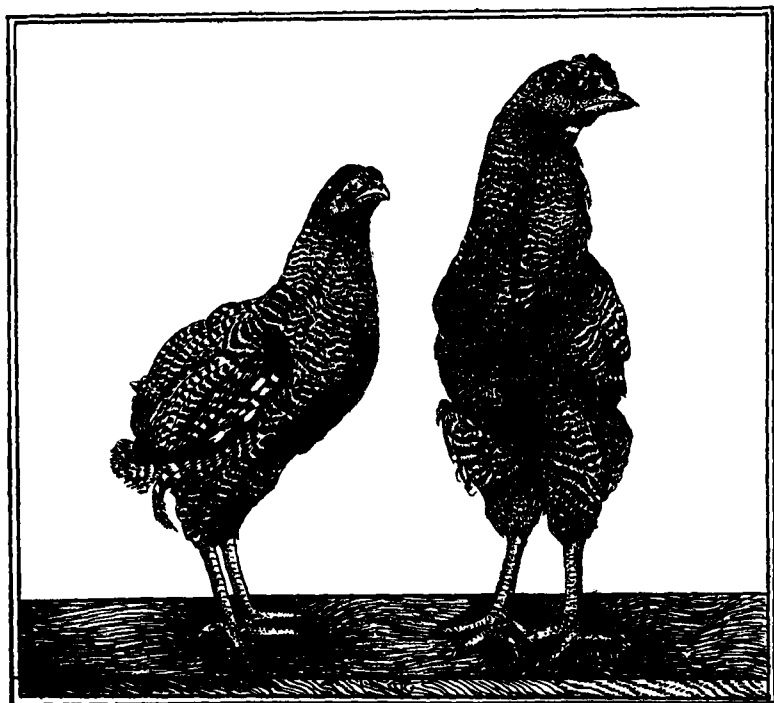


FIGURA Nº 27. Pollos Plymouth Rock.

El de la izquierda ha sido tratado con suero de gallo de raza enana.

de nuestros experimentos, tomar estas aves de corral como donantes y como receptoras de sangre, para estudiar la influencia del tamaño, ya que nosotros juzgamos que, en lo concerniente a estas aves, se trataba de perturbaciones hormonales que se tornaron hereditarias. No fue sino hasta algunos años más tarde cuando el señor Caullery nos puso al tanto de las investigaciones de Stockard, que, mediante cuidadosos estudios experimenta-

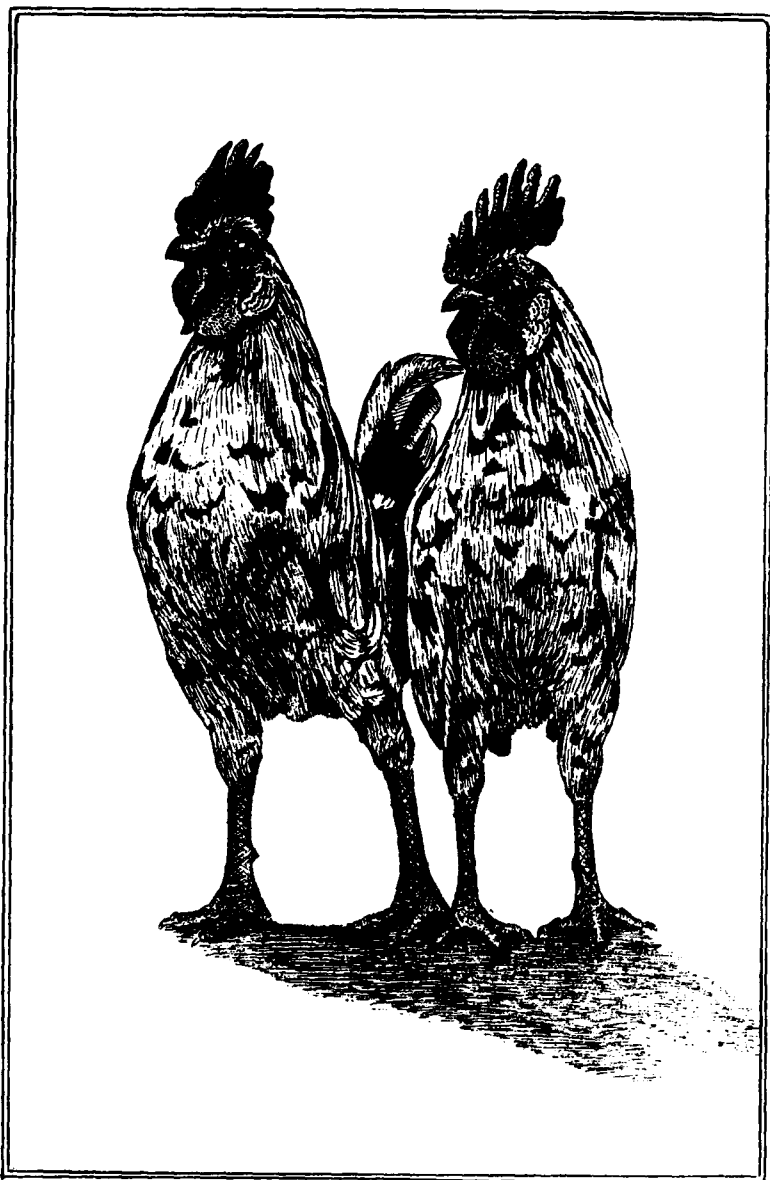


FIGURA N° 28. Gallos enanos de la misma camada.

El de la izquierda fue tratado con suero de Plymouth Rock y pesa 820 g. El de la derecha, un poco más pequeño, pesa 620 g y fue tratado con tiroidina. Uno robusto, el otro delgado.

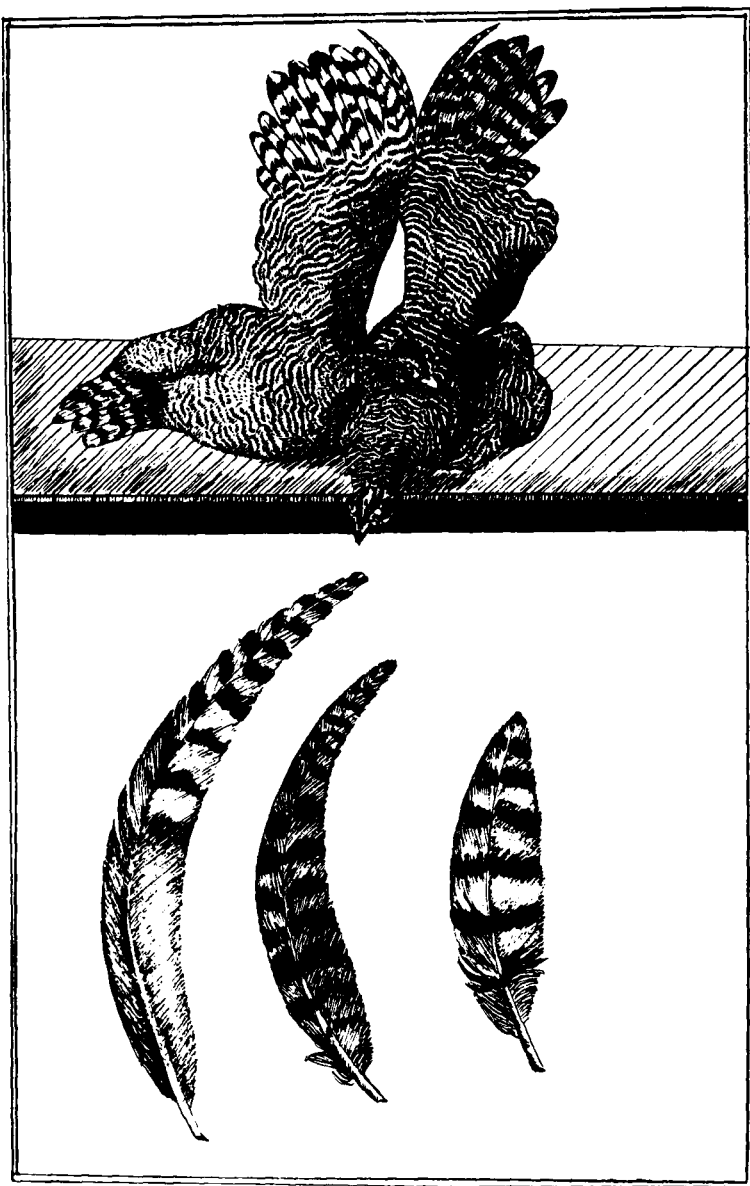


FIGURA Nº 29. *Pollo Plymouth Rock tratado con suero de razas enanas.*

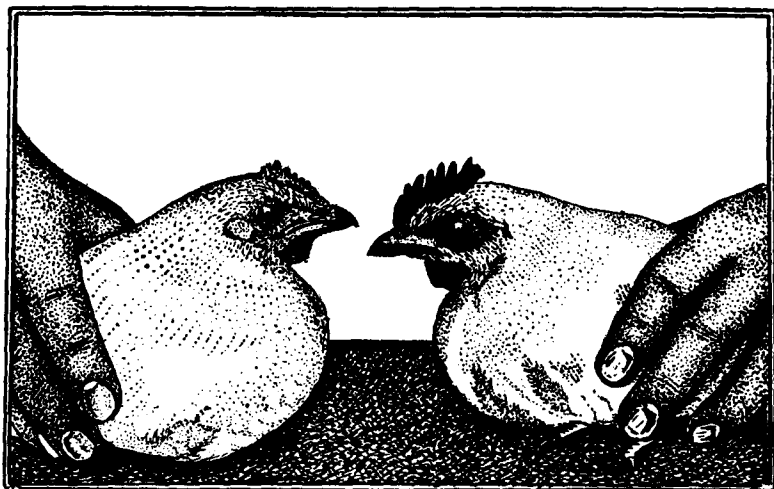
El blanco predomina. Testigo a la derecha. Abajo, remeras del pollo tratado y al centro remera testigo.

les, llegó a determinar que los perros Bull-Dog son animales hipotiróideos y que los San Bernardo son acromegálicos, lo cual venía a confirmar nuestras concepciones relativas a las razas de gallinas.

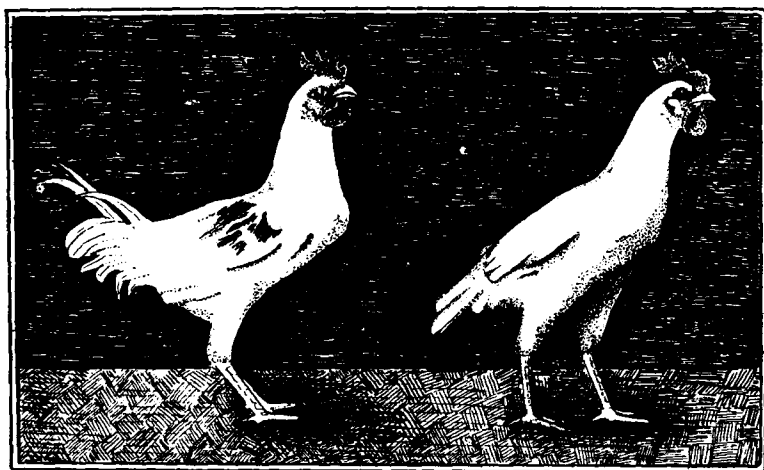
Nosotros hemos inyectado, cada semana, 1 centímetro cúbico de suero sanguíneo de razas enanas de uno u otro sexo a pollos White Leghorn y Plymouth Rock. Con respecto a los White Leghorn, nosotros no hemos podido descubrir ninguna diferencia en relación con los animales tratados con suero de la misma raza; sin embargo, los pollos Plymouth Rock han tenido un comportamiento distinto. Por primera vez, en pollos tratados con inyecciones séricas semanales, nosotros hemos presenciado un retraso de crecimiento. Este retraso es temporal y dura mientras el pollo inyectado pese menos que el donante; sin embargo, a partir del momento en que los pesos guardan correspondencia entre sí, el tratamiento sérico parece volverse indiferente; con respecto a su influencia sobre el crecimiento, se observa que los animales tratados adquieren su plumaje definitivo más rápidamente que los testigos; al mismo tiempo, la pubertad es más precoz y los rayados blancos de las remeras son mucho más anchos que los de los testigos. Pareciera que, en el caso de un Plymouth Rock como receptor y de una raza enana como donante, hay una influencia comparable, en cuando a sus resultados, con el tratamiento tiróideo; sin embargo, es importante señalar que los gallos Plymouth Rock más grandes que hemos logrado obtener, han sido precisamente los que fueron tratados anteriormente con suero de raza enana. Lo inverso también ocurre, pues los gallos enanos más pequeños de nuestras crías han sido obtenidos tratando los pollos con suero de raza gigante, Plymouth Rock.

SEXO

Desde los primeros experimentos, hemos observado que, entre los pollos White Leghorn tratados con inyecciones semanales de suero de gallo, había un gran número que adquiría más rápidamente los caracteres sexuales secundarios propios de los machos: un crecimiento mayor, una coloración más oscura y una consistencia más compacta de la cresta y de las barbillas, que



*FIGURA Nº 30. Influencia del suero de gallo (a la derecha) y de gallina (a la izquierda) sobre los pollos machos de igual edad.
(Según una foto original)*



*FIGURA Nº 31. Gallo (a la derecha) tratado con suero de gallina.
(Según una foto original)*

los testigos de igual edad. En cambio, los tratados con el suero de hembra parecen estar con retraso o, mejor dicho, algo afeminados en relación con los testigos, pues, en este caso, hay no sólo un retraso de crecimiento de la cresta y las barbillas, sino también un retraso de la aparición de las hoces y las lancetas, que, como ya se sabe, están bajo la influencia de la chalona ovárica. Pareciera existir una influencia hormonal directa, transfundida, cuyos efectos son apreciables en los pollos White Leghorn, raza con cresta y barbillas muy desarrolladas durante las primeras semanas de su vida. Según parece, se trata de una hipersensibilidad somática a las influencias hormonales propias de esta raza, pues nosotros hemos obtenido incluso aves de tipo "quimera", cuya cabeza y conducta son nítidamente masculinas, mientras que su plumaje es de tipo hembra.

ESTADO FISIOLÓGICO

Si tratamos pollos de la raza antes citada con inyecciones de suero de gallo castrado, Rhode Island, rojo, y si comparamos los resultados obtenidos con los que muestran los pollos tratados con suero de gallo normal o de gallina, vemos que la media obtenida en tres meses para los pollos machos es:

Con suero de gallina	550 gramos
Con suero de gallo	490 gramos
Con suero de gallo castrado	446 gramos

Las pollas, tratadas al mismo tiempo con suero de los mismos donantes, dan los siguientes resultados:

Con suero de gallo castrado	550 gramos
Con suero de gallo normal	435 gramos
Con suero de gallina	400 gramos

Es decir, que el suero de sexo cruzado se ha mostrado, como de costumbre, más propicio a la activación de crecimiento, mientras que el suero de gallo castrado resulta ser el más activo para las hembras e inactivo, si no perjudicial, para los machos. El suero de gallo castrado no puede, pues, en modo alguno ser

comparado con el suero de un pollo no púber. Trentini ya había demostrado que el suero de conejo castrado no ejerce ninguna influencia sobre el timo de los animales jóvenes de igual especie, mientras que los que son inyectados con suero de macho normal presentan una marcada involución del timo, lo cual es comprensible, si se tiene en cuenta el efecto antagonista de las hormonas testiculares frente al timo. En el caso de los pollos de nuestros experimentos, hemos comprobado, además, un fenómeno que en la época en que éstos fueron llevados a cabo, no tenía explicación para nosotros: alrededor de la mitad de los pollos machos, tratados con el suero de gallo castrado, conserva una cresta y unas barbillas reducidas, es decir, que el suero de gallo castrado se caracteriza no sólo por la ausencia de factores de origen orquíptico, sino que presenta también nuevos factores activos, pues posee la propiedad de frenar la aparición de los caracteres sexuales secundarios de los machos; es decir, que los animales se comportan como si la castración fuese, al menos parcialmente, un carácter transmisible pasivamente por transfusión sanguínea.

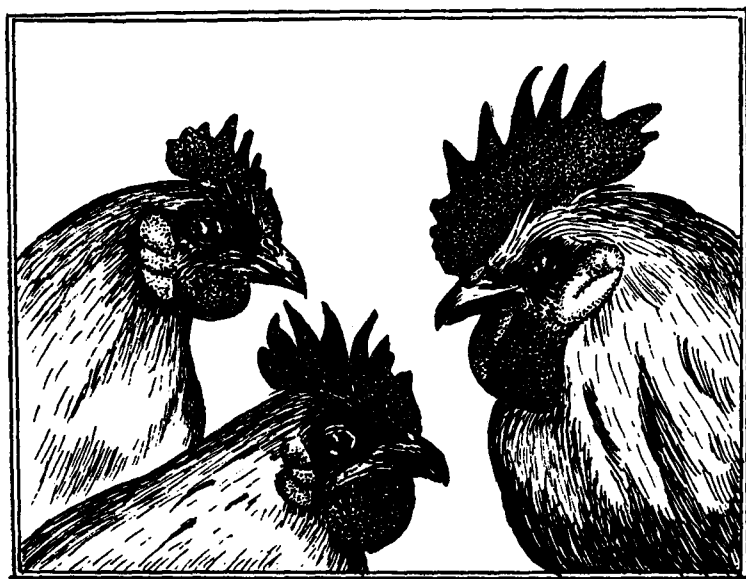


FIGURA Nº 32. Gallos jóvenes tratados con suero de gallo castrado. Testigo a la derecha. (Según una foto original).

Las modificaciones fisiológicas experimentadas por la hipófisis en los animales castrados, debían más tarde darnos la clave del fenómeno.

EL INSTINTO INCUBADOR DE LAS GALLINAS Y LOS TRATAMIENTOS SEROSOS

Teniendo en cuenta el hecho de que el dimorfismo sexual de las aves es debido a una secreción activa de ovario y que precisamente entre las hembras de humilde plumaje, como la gallina, es donde más desarrollado está el "instinto maternal precoz", hemos procurado saber si había en la sangre de gallina ponedora alguna secreción, hormonal o de otra índole, que impulsara al animal a incubar, o bien si dicho estado era provocado por un déficit hormonal. Hemos realizado algunos experimentos en este animal.

1. En una gallina normal, la inyección de 2 centímetros cúbicos de suero de gallina ponedora, durante cuatro días no ha provocado ningún cambio;

2. Hemos inyectado 2 centímetros cúbicos diarios de suero de gallina normal (época de puesta) en una gallina, conocida ya como buena ponedora, después de algunos días de permanencia en el nido.

En la segunda inyección, se advierte un cambio de actitud; en la tercera, la gallina abandona el nido y en la cuarta, hasta la voz es la de una gallina ponedora normal. Se repite el experimento y la gallina vuelve a poner diez días más tarde; dicha gallina pone entonces cinco huevos solamente, para después volver a empezar su ciclo incubador habitual, que se prolonga al menos durante un mes. El tratamiento seroso, tal como nosotros lo hemos practicado, ocasiona un período de puesta pasajera. El tratamiento de gallina ponedora mediante el suero de gallo ha quedado sin efecto.

Este experimento muestra, en un breve plazo de cuatro días, la influencia muy clara del tratamiento seroso homólogo.

Un buen número de experimentos llevados a cabo con la ayuda de inyecciones de productos hormonales, practicados en

aves de corral para provocar el "instinto incubador", han tratado de aclarar este fenómeno.

Zawadowsky demuestra que, entre los gallináceos, la administración de productos tiroideos hace disminuir los testículos y los ovarios, y que las hembras son precisamente las más sensibles al antagonismo entre tiroides y glándulas sexuales. El autor lanza la hipótesis de que las épocas de incubación pueden ser provocadas por desencadenamientos periódicos de secreciones tiroideas en las hembras.

Ceni, en sus investigaciones sobre el "instinto maternal", hace notar que este "instinto" no puede ser considerado como dependiente del funcionamiento sexual de la hembra, particularmente si se tienen en cuenta ciertos conceptos mentales; que dicho "instinto" puede continuar a pesar de la castración. Según el autor, entre los dos sexos existe una equivalencia orgánica, que está bajo la dependencia del conjunto glandular tiro-suprarrenal-hipofisario, el cual es contrario al de las glándulas sexuales. De los experimentos del autor se desprende:

1. Que el extracto seco pluriglandular de tiroides, paratiroides, suprarrenal e hipófisis, administrado por largo tiempo al pavo macho y hembra, provoca reacciones opuestas, según la dosis dada;

2. Que la dosis fisiológica activa mínima, actúa en el sentido de favorecer la función sexual y de disminuir el instinto maternal;

3. Que las dosis máximas favorecen el desarrollo del "instinto maternal" e inhiben el funcionamiento sexual, tanto en los machos como en las hembras;

4. Que las dosis excesivas, que llegan a ser tóxicas, frenan el desarrollo de los dos instintos, el sexual y el maternal a la vez.

Todavía es preciso hacer notar que Riddle, Battes y Lhar, en 1935, han comprobado que la administración de prolactina, la hormona hipofisaria bajo cuya dependencia se halla la producción de leche entre los mamíferos, es capaz de provocar en las gallinas el "instinto incubador".

El conjunto de los resultados obtenidos por los autores que acabamos de citar y que han trabajado con la ayuda de diver-

Los productos hormonales, basta para explicar los resultados que nosotros hemos logrado en las gallinas, durante nuestros primeros experimentos, sobre los efectos de las inyecciones de suero homólogo. Sin embargo, hay que hacer notar que las inyecciones de suero de gallinas ponedoras escoltan ciertos productos nutritivos, particularmente lipoides, además de hormonas circulantes, y por esta razón es fácil de establecer mediante inyecciones de suero la fase sexual, pero no la fase de incubación, pues el suero de gallina ponedora es empobrecido de muchas sustancias, y la pequeña cantidad de hormonas circulantes del tipo prolactina, si éste fuera el que provoca el "instinto incubador", introducida en una gallina ponedora, cuyo suero es rico en hormonas y sustancias diversas, es todavía incapaz de romper tan poderoso equilibrio. La diferencia de sensibilidad de un organismo, cuando es fuerte o cuando está debilitado, es muy fácil de concebir.

INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO SEROSO HOMOLOGO SOBRE EL DETERMINISMO SEXUAL EN LA PROLE

En el momento en que inicié mis investigaciones sobre la influencia de las inyecciones de suero homólogo en el determinismo sexual de la prole, se admitía generalmente la concepción del **determinismo cromosómico cualitativo** del sexo. Un mecanismo de los más simples llevaba a la obtención de machos y de hembras en la proporción de 50% para cada sexo. En suma, no se trataba sino de una especie de lotería en la que la mitad de los números tenía la señal del cromosoma suplementario, o diferenciado, que hacía adquirir, en el momento de las distribuciones mediante conjugaciones de los gametos, ya el sexo macho, ya el sexo hembra: fichas con cromosoma sexual y fichas sin cromosoma sexual, el dilema $XX = \text{hembra}$ - $Xy = \text{macho}$ en los mamíferos; para las aves, ocurría lo contrario. Los matices estaban proscritos en esta teoría y, aunque numerosos experimentos mostraban de manera indudable ciertas influencias sobre el determinismo sexual, que traían como consecuencia un aumento de los machos o de las hembras; se recurría siempre a ciertas explicaciones que tenían presente la selección de los gametos portadores de cromosoma sexual: cierto tratamiento de los machos en los mamíferos, o de las hembras en las aves, conducía, en algunos casos, a una superproducción de gametos con cromosoma sexual y, en otros casos, a una disminución del número o de la vitalidad de éstos. Si, en cambio, el tratamiento se refería a las hembras de los mamíferos, era "el medio" el que se tornaba más o menos selectivo para los espermatozoides portadores del cromosoma sexual.

Cierto número de hechos no encontraban una explicación satisfactoria en esta teoría cualitativa de los cromosomas sexuales, y, por eso, algunos eminentes biólogos trataban de substi-

tuir esta concepción tan objetiva, y sin embargo limitada, por una doctrina más amplia, donde las nociones de los matices, de los intersexuados, de las mutaciones sexuales pudieran hallar su lugar. Por esta razón, no vacilé en seguir investigando para comprobar cuál era la influencia del tratamiento seroso homólogo sobre el determinismo sexual de la prole. En un trabajo presentado al Congreso Internacional de Biología, que, en 1930 tuvo lugar en Montevideo, tuve en cuenta estos hechos, como lo veremos a continuación.

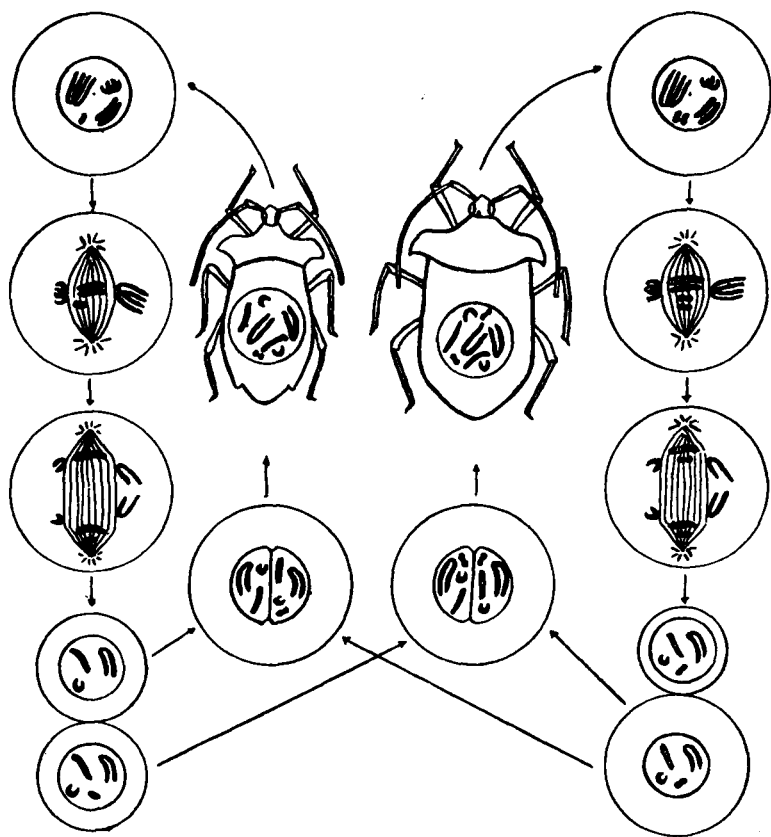


FIGURA Nº 33. Determinismo cromosómico del sexo en un hemíptero.
(Según Goldschmidt)

1. MODIFICACIONES EXPERIMENTALES DEL SEXO EN LOS VERTEBRADOS

En el individuo: dejando de lado la consideración sobre si el hermafroditismo es primitivo o secundario, basta con considerar que en algunos animales superiores, ya sexualmente maduros, existe una conservación latente del germen del otro sexo y si, en un determinado momento, ponemos en libertad este germen, mediante la supresión de las secreciones o de los factores que impiden su desarrollo, puede volverse funcional y cambiar el sexo del individuo.

Crew ha visto una gallina, buena ponedora, que, después de haber dejado de poner, poco a poco comenzó a masculinizarse; su plumaje cambió para volverse como el de un gallo; los espolones, la cresta y las barbillas comenzaron a desarrollarse y la gallina cantó como un gallo y luchó con ellos. El animal, al que podemos llamar un "neogallo", fue aislado con gallinas de la misma raza, que ponían huevos infecundos; las gallinas fueron cubiertas y pusieron entonces huevos fecundados, que, una vez incubados, dieron dos pollos vivos. En el líquido de la cloaca de las gallinas, se ha observado además la existencia de espermatozoides vivos. En la autopsia, el animal mostró el ovario destruido por una infección tuberculosa y en el centro una masa testicular; la glándula sexual derecha había evolucionado también en forma testicular. Algunos hechos del mismo tipo han sido descritos en los palomos.

Caridroit, en 1929, presentó al Congreso Internacional de Fisiología, que tuvo lugar en los Estados Unidos, un estudio sobre *La evolución de la gónada derecha en la gallina doméstica después de la ovariectomía*. Una vez realizada la operación, el animal toma, como ya se sabe, el plumaje neutro tipo gallo, pero este estado es frecuentemente de corta duración, pues la gónada derecha se desarrolla y da un testículo, en el que el autor ha observado la espermatogénesis, y entonces la cresta y las barbillas se desarrollan como en un gallo. En otros casos, la gónada derecha comienza por ser un testículo (gallina Leghorn dorada, con ovariectomía a la edad de seis meses) y el animal conserva el aspecto de un gallo durante dos años, luego, en el último año, el animal vuelve a tomar el plumaje de gallina, pero conserva la cres-

ta y las barbillas de gallo; en la autopsia, se observa un ovario-testis a la derecha, y ninguna glándula sexual a la izquierda.

K. Ponse, después de Harms, mediante castración precoz de los sapos, ha logrado el desarrollo del órgano de Bidder, que se convierte en un ovario; los canales evacuativos se ensanchan y, al cabo de tres años, los animales se transforman en hembras ponedoras, cuyos huevos pueden ser fecundados y dar origen a renacuajos aparentemente normales.

Para los acérrimos partidarios de la teoría dualista cualitativa del cromosoma sexual; los pollos observados por Crew no tienen padre, sino dos madres: madre A y madre B, y los renacuajos de Ponse no tendrían madre, sino: padre X y padre Y. Esto quiere decir que, a veces, los machos ponen huevos y que, en ciertas ocasiones, las hembras pueden fecundar otras hembras; sólo así la teoría queda sana y salva.

2. MODIFICACIONES DEL SEXO EN LA PROLE

Los injertos para modificar el sexo en los descendientes pueden ser divididos en tres grupos:

- a. Los que no toman en cuenta más que hembras;
- b. Los que apuntan al tratamiento de la pareja reproductora y
- c. Los que se ocupan solamente del macho.

a.—Experimentos en hembras: según Robinson, el tratamiento de cobayos mediante la adrenalina, en los inicios de la gestación, aumentaría el número de los machos.

Russo obtiene, con inyección de lecitina en conejas que están en estado de gestación, 26 machos para 40 hembras, mientras que en el grupo no tratado se obtuvo 36 machos para 29 hembras. El autor considera que la **lecitina** sería favorable a la producción de ciertos óvulos.

Uhlmann, después de haber observado en los conejos el número habitual de fetos y el porcentaje de machos y hembras, trata a las hembras con hormona ovárica, lo cual se traduce en una disminución del número de los fetos en cada parto, así como en un predominio de las hembras.

Vogt, por medio de inyecciones de insulina, esteriliza temporalmente cobayos hembras, luego, con la recuperación espontánea de la fecundidad, el mayor número de recién nacidos está constituido por hembras. El autor cree que tales hechos son comparables con los que suceden en las poblaciones humanas, en las que, después de una época de carestía, los nacimientos de niñas son los que predominan. Algunos hechos parecen apoyar esta tesis; en Inglaterra, por ejemplo, después de 1918, el número de nacimientos de niños aumentó en un 2% con respecto al que se dio durante la guerra. Por otra parte, las mujeres jóvenes y bien alimentadas dan 120 varones por 100 hembras, mientras que las mujeres por encima de los 40 años no dan sino 85 varones por 100 hembras (cifras de Rostand).

Dulzetto, en contra de Pighini, dice haber obtenido un aumento en los nacimientos de las hembras, tratando a las ratas blancas hembras por medio de extracto tiróideo.

Gostimirovic ha trado las hembras de ratón blanco valiéndose de hormonas ováricas (Foliculina-Menforman) y, cuando las dosis han sido elevadas: 0,5 unidades-ratón, el porcentaje de machos ha aumentado y se ha obtenido un 57% de machos contra un 52% en los testigos; sin embargo, tomando en cuenta la media de los fetos por parto, que en el grupo testigo es de 5,31; en los que han recibido el tratamiento, la media ha descendido a 4,98, de donde el autor saca la conclusión de que ha habido una disminución de los fetos y que ésta se ha dirigido electivamente a las hembras al disminuir su número.

Cuando la fecundación es llevada a cabo fuera del cuerpo de la madre, se ha hecho un tratamiento directo sobre los óvulos y es así como King, mediante deshidratación de los huevos de rana antes de la fecundación, ha logrado un aumento de las hembras: 60 a 72% contra 50 a 52% en los testigos. Este es el procedimiento que los piscicultores utilizan para un aumento de las hembras, en el momento de las fecundaciones artificiales.

b.-Los experimentos realizados a la vez en machos y hembras parecen ser muy poco numerosos y si uno no desea detenerse sino en aquéllos que han sido cuidadosa y detenidamente guiados, se encuentra limitado a no citar más que los de Pictet sobre las orugas de *Lymantria*. Este sabio ha alimen-

tado bien durante algunas generaciones un grupo de orugas, mientras que con otro grupo ha hecho todo lo contrario. Ahora bien, en este último ha habido un 54% de machos en la primera generación y un 65% en la segunda; en cambio, las orugas bien alimentadas seguían dando aproximadamente un 50% de cada sexo.

c.-Experimentos que tratan de ejercer una influencia sobre el macho: se refieren, casi todos, a los mamíferos y los autores consideran que en ellos hay dos clases de espermatozoides, que llevan, o no, el cromosoma sexual. J. Rostand, en el supuesto de que cada clase de espermatozoides puede ser distintamente sensible al calentamiento, ha sometido a una temperatura de 37° a ratones machos, que, al fecundar las hembras, dan un aumento de las hembras en la prole.

Las fecundaciones artificiales con esperma recalentado dieron, en 25 fetos, 17 hembras. El padre intoxicado por el alcohol o mediante otros productos nocivos, da una prole en la que hay un predominio de los machos.

Sin embargo, es necesario recordar que un conejo que cubre sucesivamente varias hembras, da, con las primeras, muchos machos; éstos disminuyen en las fecundaciones sucesivas; es así como al inicio se obtienen 129 machos por 100 hembras, para acabar con 28 machos por 100 hembras. Es muy difícil admitir un agotamiento selectivo de espermatozoides con cromosoma sexual.

Para terminar esta breve ojeada sobre los resultados de las intervenciones en el macho, con el objeto de modificar el determinismo sexual de la prole, es necesario retomar el caso de los sapos de Ponse, nacidos machos, pero transformados en hembras. J. Rostand que ha estudiado teóricamente el caso, ha llegado a la conclusión de que la prole de estos batracios debería contar con 2 machos por cada hembra; él pregunta entonces a K. Ponse cuál es el porcentaje de los machos y obtiene como respuesta que **sobre 400 exámenes histológicos realizados, se ha encontrado machos solamente.**

Vemos, pues, que no hay manera de ubicar tales hechos dentro de la teoría del simple dimorfismo ovular o espermático que esta legión, estos 400 hijos de un único sexo, aun cuando

se dé por supuesto que carezcan de madre, hacen estallar el círculo estrecho y teórico en que se ha querido encerrarlos.

En nuestra memoria, expusimos luego los resultados hasta entonces obtenidos en nuestros experimentos, mediante tratamiento seroso de conejos machos y hembras, así como de gallos y gallinas; y finalmente, nos hemos inclinado a concluir en la posible mutabilidad sexual, incluso en presencia de cromosomas que teóricamente deberían fijarla. Al final de este capítulo, en el que nos ha sido necesario detenernos quizás un poco más de lo que nos era permitido, veremos que los hechos actualmente conocidos parecen darnos la razón. Veamos ahora los resultados que hemos obtenido con el conjunto de nuestros materiales, en investigaciones proseguidas después de las publicaciones del Congreso de Montevideo.

I. MAMIFEROS

A) Conejos machos tratados con suero de macho. Hembras testigos.

1.—Con una sola inyección por semana de 1 centímetro cúbico, en 14 partos, y sobre 62 fetos, se ha obtenido:

41 machos + 21 hembras

2.—Si el tratamiento para los machos es de 2 inyecciones de 1 centímetro cúbico de suero, por semana, en 8 partos, con 38 fetos, se tiene:

20 machos + 18 hembras

En este caso, como en la totalidad de nuestros experimentos, hemos matado los fetos al nacer, los hemos mantenido con formol al 10% y los hemos guardado para la determinación del sexo; así no hay uno solo cuyo sexo sea indeterminado.

Si las inyecciones son puestas una vez por semana, por 100 hembras se tienen 195 machos y, con 2 inyecciones por semana, por 100 hembras hay 111 machos. Tanto en un caso como en otro, el tratamiento seroso de macho parece traer consi-

go un incremento muy claro de los machos (100 fetos examinados) en la prole.

B) Hembras tratadas con suero de macho, fecundadas por machos testigos.

Con una sola inyección por semana, de 9 partos se obtienen 49 fetos:

23 machos + 26 hembras

Es decir, en 100 machos, 113 hembras.

C) Machos tratados con suero de hembra + hembras testigos.

En 10 partos, con 49 fetos, se tienen:

23 machos + 26 hembras

Es decir, 100 machos en 113 hembras.

En otras palabras, el mismo porcentaje que cuando las hembras son tratadas con el suero de macho.

D) Pareja tratada con el suero de macho.

En 33 partos, con un total de 165 fetos, se han obtenido:

84 machos + 81 hembras

Es decir, se presenta una relación de 100 machos por 103 hembras.

E) Pareja tratada con el suero de hembra.

De 24 partos, con 126 fetos, se obtienen:

64 machos + 62 hembras

Lo cual da, también en este caso, 100 machos y 103 hembras, como en las parejas tratadas con suero de macho.

Si ahora tomamos en cuenta la media de los fetos en cada parto, se observa que, en el caso en que sólo el macho ha sido tratado, el número promedio de fetos no llega a 5; sin embargo, si las hembras son tratadas, el número de los fetos supera los 5.

Y así, para las hembras solas, tratadas con el suero de macho, el número promedio de fetos se eleva a 5,44, mientras que en las hembras que han sido fecundadas por machos tratados con el suero de macho, el número promedio obtenido no llega sino a 4,43. En las parejas tratadas con el suero de macho, la media es de 5 y en las parejas tratadas con el suero de hembra, 5,25. Por otra parte, los machos tratados con el suero de hembra se comportan sensiblemente como machos testigos, y las hembras que han sido fecundadas por ellos, dan, como promedio, 4,90 fetos en cada parto. Como resultado, pues, tenemos que la actividad parece corresponder, en todos los casos, al suero de macho, mientras que el de hembra es completamente indiferente y sin ninguna influencia, tanto en lo referente al porcentaje de machos y hembras en la prole, como en lo que concierne al número de fetos en cada camada.

II. GALLINACEOS

En lo referente a las aves, nosotros hemos escogido tríos compuestos por un gallo y dos gallinas. Los animales pertenecían a 3 razas: White Leghorn, Barred Plymouth-Rock y Bantam. Los huevos han sido empollados y abiertos hacia el decimoctavo día de incubación. Nosotros hemos hecho dos notaciones, una concerniente a las nidadas en que todos los huevos estaban fecundados y habían llegado a su término, y la otra atinente a las nidadas en que había huevos no fecundados, o con incubación detenida.

A) En cuanto a los animales tratados con el suero de gallo, en las incubaciones totales y completas, sobre 253 pollos a término se han obtenido:

106 machos + 147 hembras

Es decir, habría 100 machos por 138 hembras y, si tomamos en cuenta la totalidad de los huevos incubados, en 337 pollos había 155 machos y 182 hembras, o sea, una relación de 100 machos a 116 hembras.

B) En los animales tratados con el suero de gallina, se ha obtenido, para las incubaciones totales y completas, en 121 pollos:

57 machos + 64 hembras

Es decir, por cada 100 machos encontramos 112 hembras; pero la totalidad de los huevos fecundados, entre 121, da 84 machos sobre 87 hembras, lo cual viene a ser: 100 machos sobre 103 hembras.

*
* *

Los resultados obtenidos en los gallináceos son superiores a los logrados en los conejos, para enseñarnos que el tratamiento con el suero de macho parece ser el único activo y que, entre las aves de corral cuyas parejas han sido tratadas con el suero de gallo, las hembras son las que predominan en la prole. El tratamiento con suero de gallina parece ser indiferente. Hay que hacer notar que, en cada trío diferente, así como entre las diversas razas, en todos los casos, la supremacía de las hembras en los huevos que provienen de las parejas tratadas con el suero de gallo, se ha puesto de manifiesto siempre.

Queriendo todavía saber si la influencia era directa o indirecta, nosotros hemos quitado cierta cantidad de albúmina de los huevos a empollar y la hemos reemplazado por suero de gallo; la mayor parte de los huevos llegó al término de incubación, pero había una mitad de machos y la otra era de hembras.

Ahora podemos ver lo que nos enseñan las más recientes investigaciones y concepciones sobre el determinismo sexual.

Bridges ha logrado demostrar que, durante las mitosis desiguales, ciertos óvulos llevan 2 cromosomas XX que pueden ser fecundados por un espermatozoide portador del cromosoma Y y

que en tal caso se obtienen huevos XXY y XO. Ahora bien, los primeros son hembras, los segundos son machos, aunque, en los casos normales, los huevos XY son machos y los XX son hembras. La presencia del cromosoma Y no es, pues, la que determina el sexo macho, sino la relación **cuantitativa** entre X y Y. Sin embargo, el determinismo sexual sigue siendo genético.

El estudio de la herencia ligada al sexo nos ha hecho comprender varios de los hechos más sorprendentes dentro del estudio de la distribución de sexos en la naturaleza, tales, por ejemplo, las especies de mariposas que están representadas por un único macho y dos o incluso tres tipos de hembras, tan diferentes las unas de las otras, que alguien podría sentirse tentado a tomarlas como especies distintas. Se trata nada menos que de una segregación que obedece a las leyes mendelianas, pero que no es visible sino en las hembras, único sexo en que la segregación está por herencia. (En las mariposas, así como en las aves, las hembras son heterógamas, y no los machos, como

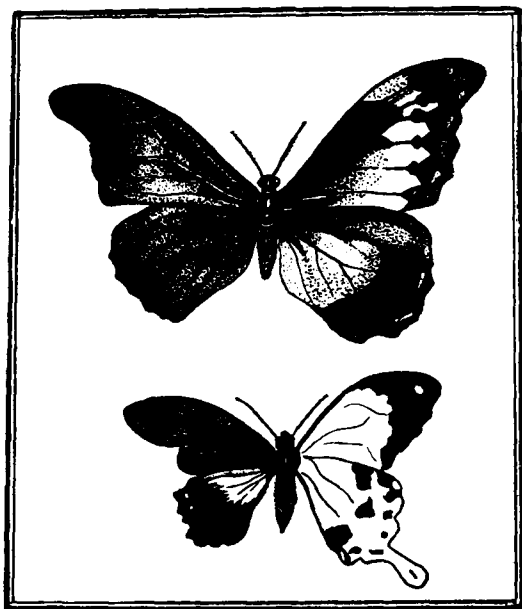


FIGURA Nº 34. Mariposas intersexuadas -
Morpho y *Papilio*.
(Según Goldschmidt)

ocurre entre los mamíferos y la mayoría de los animales). Goldschmidt ha logrado obtener, mediante cruzamientos apropiados, la segregación de los caracteres, tanto en los machos de la mariposa *Lymantria dispar*, como en hembras intersexuadas.

El destino de las mariposas intersexuadas ha llevado pronto a este sabio a considerar el factor de fuerza o de "valencia" en los cromosomas sexuales y a producir experimentalmente intersexuados más o menos acentuados, que forman toda una serie entre los machos típicos genéticamente puros y las hembras puras también. Ahora bien, los cruzamientos llevados a cabo por Goldschmidt, analizados mediante las leyes genéticas, le han permitido obtener según su propio deseo, en lo que respecta a la prole, ya sea 100% de machos, ya sea 100% de hembras.

En las ranas, llamadas indiferenciadas, R. Hertwig considera que se trata de intersexuados, cuya "valencia" de los cromosomas varía en los diversos animales. Otras ranas hembras se transforman más tarde en machos, pero la prole de los huevos fecundados por estos neomachos no da sino hembras. Estos hechos deben ser tomados como ejemplos naturales de los hechos logrados experimentalmente por K. Ponse. El autor terminó una serie de conferencias, que, en diciembre de 1931, se llevaron a cabo en la Sorbona, con las siguientes conclusiones:

"Todos los procesos de la morfogénesis dependen, en el fondo, de la constitución genotípica del organismo. El mecanismo encargado de la distribución de los dos sexos en la descendencia es perfectamente conocido; es el mecanismo elemental de los cromosomas sexuales 2X - IX.

Mediante combinaciones apropiadas de los genes se puede obtener a discreción una transformación parcial o total de los dos sexos.

La determinación genotípica del sexo es debida a la realización de un equilibrio definido de los genes sexuales machos y hembras, de los cuales unos están localizados en los cromosomas X, otros fuera de ellos, probablemente en los autosomas, en la mayoría de los organismos.

El mecanismo de los cromosomas sexuales debe, pues, ser considerado como el medio sencillo de la realización de los dos valores de la relación F/M en favor de F o de M.

Estos genes antagonistas son los catalizadores de cadenas de reacciones, cuyas velocidades son proporcionales a la cantidad de dichos genes, la cual está regulada por el mecanismo $1X - 2X$. Los productos de tales reacciones son las sustancias morfógenas, que determinan el sentido de la diferenciación sexual.

El estudio de las sustancias morfógenas es posible en los vertebrados, pues, en este grupo, la producción de tales sustancias ya no está localizada en cada célula, sino que se encuentra centralizada en los tejidos de la gónada.

Aparte de las sustancias morfógenas primarias, elaboradas por los genes sexuales, está la producción de sustancias determinativas embrionarias, afeminantes en la región cortical, masculinizantes en la región medular de las gónadas.

Las hormonas sexuales propiamente dichas, de los vertebrados, son sustancias formativas terciarias secretadas por las gónadas, cuyo campo de acción es limitado en las últimas diferenciaciones de la morfología y de la fisiología sexuales."

Vera Dantchakoff ha hecho ver en una serie de publicaciones, encabezadas por una nota a la Academia de Ciencias de París, presentada el 3 de junio de 1935, que, si se introduce en la bolsa alantoidea de los pollos, al comenzar la incubación, una cantidad suficiente de "progynon" (que es la hormona sintética femenina), se obtiene un afeminamiento de la totalidad de los pollos en experimentación.

Wolff advierte que no se trata de una inversión de sexo, sino más bien del establecimiento de estados intersexuados. Más tarde (1936), el mismo autor llega a demostrar que la androsterona (hormona sintética masculina) actúa de la misma manera y, para saber sobre qué sexo ejercía la influencia intersexualizante, se valió de huevos fecundados mediante cruzamiento de gallinas blancas Sussex y gallos Rhode-Island rojos, cuyos descendientes son: machos blancos y hembras rojas. Ahora bien, sobre 15 intersexuados, 10 son de sexo genético macho y 5 de sexo genético hembra. La androsterona posee, así como el **androsteniol**, aunque en menor grado, propiedades de hormona masculina, al mismo tiempo que propiedades de hormona

femenina. El pollo es sensible a 0,5 miligramos de androsterona, mientras que para provocar el celo en un ratón hembra castrado, son necesarias dosis masivas de 10 miligramos.

Vemos, pues, así como Goldschmidt logró obtener intersexuados por medio de cruzamientos de mariposa con cromosomas sexuales de "valencia" diferente, Dantchakoff y Wolff llegan al mismo resultado merced a la acción de dosis suficientes de productos químicos de síntesis, del tipo de las hormonas sexuales.

Parece, pues, que el problema del determinismo sexual experimental de la prole debe ser, hoy en día, considerado no sólo como un problema de orden genético, sino también como un asunto en que las consideraciones cuantitativas: número de cromosomas, valencia y equilibrio de estos últimos, así como las calidades y cantidades de hormonas del medio, deben ser, todas a la vez, tomadas en cuenta. No es aventurado añadir aquí los fenómenos de las reacciones inmunitarias antígenicas, cuya influencia puede surtir efecto, a la vez, sobre el determinismo electivo de los gametos, así como sobre las reacciones humorales maternas, lo que, en resumidas cuentas, no quiere decir otra cosa que sobre el determinismo sexual de la prole.

Quinta parte

**INMUNIZACION ACTIVA
CONTRA LA SENECTUD PRECOZ**



RETRASO EXPERIMENTAL DE LA SENECTUD PRECOZ

Desde hace muchos años, el hombre se ha esforzado por fijar las bases que conduzcan, por una parte, a abreviar el ciclo vital de las especies vegetales y animales que comparten con él este breve viaje de vida terrestre, mientras que, por otro lado, ha intentado prolongar la duración de su propia vida, para poder, como un "rey de buitres", aprovechar por mucho tiempo, en su propio beneficio, la cosecha que prepara para la muerte. Ha habido éxitos muy efectivos en la creación de razas precoces: trigo que da tres cosechas por año, gusanos de seda con dos ciclos anuales, gallinas que son máquinas de poner.

Zoólogos y botánicos, ganaderos, genetistas, etc., etc., han procurado hacer confluír sus esfuerzos para consumir el ciclo vital de una especie vegetal o animal en el menor tiempo posible, pues, así, hay disminución de trabajo y aumento de ganancia. Cuando Darwin llegó a la Tierra de Fuego y preguntó a los patagones por qué, en épocas de hambre, mataban a las ancianas, para comerlas, y conservaban, en cambio, los perros, ellos respondieron con un aire muy digno: "Los perros sirven para cazar las focas, que alimentan a la tribu, mientras que las ancianas no sirven para nada".

Los hombres de ciencia, los únicos que están en capacidad de abordar el problema, han considerado, hasta estos últimos años, el estudiar, respetar y aumentar la longevidad de las diversas especies (además de la suya) como inspirados por un criterio completamente comparable al de los honorables patagones, que hicieron a Darwin los honores de la Tierra de Fuego.

Metchnikoff, en su hermosa memoria sobre *La muerte de la mariposa de morera*, que denomina también "un capítulo de tanatología" y que el autor de estas páginas ha sido el primero en pro-

curar divulgar entre el público instruido (con la publicación de la obra, *Pasteur y Metchnikoff*, 1921. **Repertorio Americano**, San José, Costa Rica), pero que más tarde ha sido reproducido abundantemente, nos ha hecho ver que los mamíferos pequeños se prestan mal para estos estudios, pues los animales puestos en cautiverio mueren accidentalmente, como consecuencia de infecciones bacterianas, antes de alcanzar su fin natural.

Una especie de ratones conservados por Metchnikoff ha batido todos los récords, hasta entonces observados, con una duración de 3 años. Hoy se sabe que las cifras de longevidad citadas por él se acercan mucho a la realidad y apenas si se puede calcular en 4 años la esperanza de vida para las ratas albinas o salvajes que pertenecen a diversas especies o variedades. Como duración de vida observada, Flower considera que la longevidad "potencial" de las ratas no es más que de 5 años.

En los capítulos anteriores, nos hemos ocupado de las objeciones que han surgido en relación con el hecho de considerar la muerte de la mariposa del gusano de seda como una muerte natural. Para nuestros estudios, este material ha sido de primera calidad y vamos a enumerar rápidamente las principales ventajas que nos ofrece dicho lepidóptero:

1.—Se puede obtener un número considerable de mariposas nacidas de razas bien conocidas, sanas y salvas de enfermedades transmisibles;

2.—Puesto que el insecto perfecto no toma alimento, se pueden obtener mariposas en las que la influencia de los microbios ingeridos puede ser ignorada;

3.—Las reservas nutritivas acumuladas durante la vida larval son bastante abundantes para permitir a los imagos vivir 13 días, como promedio, y, salvo raras excepciones, sobrepasar, a temperaturas poco elevadas, una duración de 25 a 30 días. En los experimentos guiados por Metchnikoff, durante el verano, el mayor número de muertes se produjo al décimotercer día y 3 hembras sólo llegaron al vigésimo cuarto día. La vida media de los machos sólo fue de 15,6 días y de 16,6 la de las hembras;

4.—Metchnikoff ha demostrado que la inmunización activa de las orugas de lepidópteros puede ser lograda en un término de 24 horas, lo cual acorta notablemente el tiempo que requiere la inmunización de los vertebrados;

5.—Zernoff ha hecho ver que las orugas pueden ser inmunizadas con facilidad, aunque débilmente, mediante antígenos no específicos;

6.—Metalnikov ha conseguido obtener la transmisión hereditaria de los caracteres inmunitarios, sin afectar a las mariposas, lo que prueba que, así como las larvas se encargan de formar las reservas nutritivas para los estados de metamorfosis superior, así también se encargan de elaborar los constituyentes inmunológicos de los que el imago va a disfrutar; y así, en estos insectos, se puede, actuando sobre los estados jóvenes, influir en las características de los animales de más edad ya metamorfoseados.

Por eso, nuestros primeros experimentos —que eran los que debían no sólo invalidar o consolidar nuestros puntos de vista, sino también decidir el rumbo de nuestras investigaciones futuras, en las que los resultados no podían ser apreciados sino algunos años más tarde— se han apoyado en materiales, que, a nuestro parecer, debían ser muy juiciosamente escogidos. Por tales motivos, hemos tomado el gusano de seda como animal de experimentación; y sólo después de haber considerado los resultados obtenidos en él, es cuando hemos experimentado en otros animales.

1. PROLONGACION DE LA VIDA IMAGINAL EN EL *Bombyx mori*

Nosotros hemos podido comprobar que los gusanos de seda son muy sensibles a la inyección de sangre de oruga. El jugo de ninfa, así como la sangre de mariposa, macho o hembra, son más soportables, pero, si estos líquidos son calentados a 55-56° durante una media hora, su inyección es seguramente mortal, incluso con un centésimo de centímetro cúbico. La duración de la vida larval no ha podido ser modificada ni con la inyección de sangre de oruga, ni con la inyección de jugo de ninfa, ni con la de sangre de mariposa.

Si se eligen larvas que comiencen a dar los primeros indicios de hilado de su capullo y si se inyecta a estas larvas jugo de ninfa, o sangre de mariposa, parece que las orugas experimentan algún estimulante que les lleva a acelerar la confección y el tejido del capullo, tal como sucede en caso de enfermedad. Nosotros acabamos de leer, aunque no conozcamos al autor, que, en

unos criaderos japoneses, se acababa de descubrir, mediante una excitación eléctrica de los gusanos de seda, el medio de hacerles segregar, sin hilar su capullo, toda la seda que la glándula sericígena es capaz de producir, y que esta seda puede ponerse directamente en rodillos. El estímulo que induce al gusano de seda a encerrarse en su capullo, con la esperanza instintiva y, por ende, inconsciente de la necesidad de reposo (así fuera prolongado hasta la eternidad), parece ser puesto en marcha por el agravamiento de un estado de "malestar", que, como es lógico suponer, puede deberse, tanto en el caso de larvas electrizadas como en el de las inyectadas, a una ruptura de los equilibrios humorales.

En nuestros experimentos, la inyección de jugo de ninfa, así como la sangre de mariposa, aplicada a las larvas en donde tejen sus capullos, se ha traducido en el aumento de la longevidad media a 13,16 días, contra 10,31 que ofrecen los testigos; es decir, 27% a favor de las mariposas nacidas de las larvas tratadas. En la curva adjunta (Figura N° 35), se encuentran, entre los testigos, dos cúspides de frecuencia de muerte: la una de 7, la

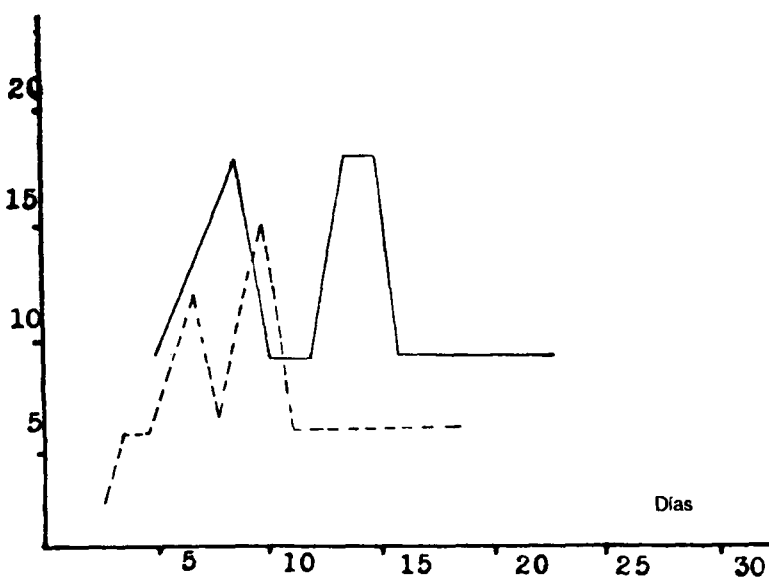


FIGURA N° 35. Duración de la vida en las mariposas del gusano de seda.

———— Mariposas nacidas de larvas tratadas (%)
 - - - - - Mariposas testigo

otra de 10 días. Las mariposas nacidas de larvas inyectadas presentan también dos cúspides de frecuencia de mortalidad: la una de 8 días y la otra, en plataforma, de 14. Sería preciso controlar, como es lógico suponer, que estas dos cúspides corresponden la primera, a los machos; la segunda, a las hembras pero la comprobación de los sexos ha sido descuidada. En todo caso, la mayor longevidad ha sido alcanzada por insectos tratados. Y así, a las larvas tratadas corresponden no sólo el poder dar mariposas con más larga vida imaginal, sino también las mariposas que baten los récords de longevidad individual.

2. EXPERIMENTOS EN LOS VERTEBRADOS

El primer problema que era preciso dilucidar, antes de intentar cualquier otro experimento útil, consistía en saber si las inyecciones de suero sanguíneo de individuos viejos de la misma especie eran, o no, capaces de trasfundir a los receptores ciertos caracteres seniles. Uno no podía contentarse con los experimentos difícilmente controlables en los animales, y como no podía tampoco proponer a alguien que se inyectase suero de viejo, para así saber si la vejez era, o no, transmisible, llegamos al convencimiento de que el único medio de darse cuenta era el auto-experimento, pues así el juicio guardaba toda su integridad.

a.—Auto-experimento

Teniendo yo 42 años de edad, me inyecté, por vía subcutánea, suero sanguíneo de hombres cuya edad oscilaba entre los setenta y seis y los ochenta y seis años. Las dosis fueron de 1 centímetro cúbico cada ocho días; luego, 2 centímetros cúbicos una vez por mes y, después, 5 centímetros cúbicos cada tres meses, esto durante dieciocho meses. El número de donantes sobrepasó la docena. Para evitar las influencias de autosugestión, no seleccionamos los donantes; por el contrario, era nuestro asistente M. L. Bolaños, cuya ayuda en estas investigaciones ha sido tan preciosa para mí, quien los buscaba, les hacía un breve historial clínico, y, después de la prueba de un Wassermann negativo, me daba el suero para mis inyecciones. En este auto-experimento, he podido observar que las reacciones locales in-

mediatas diferían unas de otras, sin que se pudiese saber si tales diferencias eran, o no, imputables a los constituyentes serosos. En lo que atañe a las reacciones generales, y no queriendo ser parcial en mi juicio, me contentaría con decir que las inyecciones no han provocado ningún decaimiento psíquico ni fisiológico, lo cual parece indicar que en las dosis experimentadas, y espaciadas por intervalos de al menos una semana, no había transfusión apreciable de los caracteres seniles procedentes de los donantes.

Me parece importante hacer notar que, en este tipo de auto-experimentos, es muy útil proceder como nosotros lo hemos hecho, sin ver incluso a las personas que sirven de donantes, pero encargando, eso sí, a un ayudante para que las escoja y conserve de ellas el formulario respectivo. Y es que, después, cuando nosotros consultamos dicho formulario, comprobamos que el conejo de prueba, al ser inyectado con el suero de hombre que resultó ser tan tóxico para él que se volvió ciego (de lo cual hemos hablado ya en un capítulo anterior), había recibido sangre de un hombre que, desde hacía mucho tiempo, se quedó a su vez ciego, y que dicha persona era también una de las que había servido como donante para preparar las inyecciones que yo recibía. Ignorando yo en aquella época estos hechos, no experimentaba ningún trastorno; sin embargo, si los hubiera conocido, no estoy muy seguro de haber podido librarme de ciertos celos agravados por la autosugestión, con lo que se habría echado a perder mi experimento.

b.-Conejos

Al cabo de seis años (1933), de una docena de conejos que, cuando eran jóvenes, fueron inyectados con suero de animales viejos de la misma especie, quedaban cinco supervivientes, mientras que, de los otros doce que servían como testigos, no quedaba más que un individuo solamente. En 1934 y 1935, dos de los conejos inyectados fueron encontrados muertos por un absceso de estafilococos. Otro conejo fue cloroformizado a causa de una otitis supurada, que le ponía muy enfermo y que era debida a una actinomicosis. La última hembra, inyectada con suero de hembra, se ha mostrado portadora de pequeños

tumores cutáneos aparentemente normales; sin embargo, un día, después de un habitual cepillado con pomada azufrada contra la sarna, tuvo una hemorragia tan fuerte que decidimos cloroformizarla; su edad se acercaba entonces a los 8 años, era la última de las hembras inyectadas. En la autopsia, se encontraron dos carcinomas, el uno en la piel del cuello y el otro en la del abdomen. Algunas venas dañadas por trombosis se hallaban invadidas por el tejido carcinomatoso. Había también un fibromioma subperitoneal del útero y varias lesiones esplénicas.

El noveno año de vida fue alcanzado por un macho que había sido inyectado y por una hembra testigo. El macho que, en su octavo año, había fecundado una hembra bastante joven (que parió, al cabo del mes exactamente, 6 crías, de las que solamente una se ha podido conservar) recibió, probablemente, una patada en el testículo izquierdo, pues comenzó a aumentar de volumen durante los meses que siguieron a su contacto con la hembra; sin embargo, aun temiendo que se tratara de un tumor, no se intentó intervención alguna. A principios de 1937, el testículo era tan grueso y tan molesto para el animal que también decidimos cloroformizarlo. En la autopsia se encontró un hidrocele que ya no dejaba permanecer tejido testicular. El otro testículo había reducido su volumen y el examen histológico mostró claramente su regresión. Había también una proliferación endógena de los canales biliares. Todas las autopsias fueron practicadas por el patólogo del Hospital, el Doctor Rotter, a quien envío mis más sinceros agradecimientos. La última hembra testigo ha sobrevivido tan sólo unos pocos días al último macho. El cadáver no pudo ser estudiado, pues entró en putrefacción.

Puesto que el período de vida de los conejos no sobrepasa, sino excepcionalmente, los 8 años, el experimento demuestra que, en todos los casos —pues hemos experimentado con 4 grupos, constituidos cada uno por hermanos de una misma camada de 6 crías, que fueron divididos de tal manera que tres de entre ellos sirvieran de testigos a los otros tres que eran inyectados—, los animales que pertenecen al grupo inyectado son los que se han acercado a la edad máxima que corresponde a su especie. Nos apresuramos también a decir que no hemos comprobado, en ningún caso, una muerte por vejez. Muy por el contrario, el hecho de que el macho inyectado haya podido fecundar

una hembra cuando se hallaba cerca de dicha edad límite, habla en favor de la buena conservación de su estado general de salud. Sin embargo, a partir de los 6 años de edad, se advierte, a primera vista, que los conejos van entrando en un estado de senectud. En este experimento, que se ha llevado a cabo con mucho cuidado, aunque en un número muy limitado de individuos, hemos visto que, al octavo año, sólo ciertos machos inyectados sobrevivían y, entre las hembras, si se juzgaba por los aspectos que generalmente son propios de la juventud, tales como el brillo del ojo, la finura de la piel, el pelo lustroso, la agilidad de movimientos y la gordura armoniosa, no hay duda alguna de que, en una exposición leporina, el grupo inyectado habría resultado vencedor del concurso; pero..., habida cuenta del reducido número de conejos en que hemos experimentado, no podemos jactarnos totalmente de haber prolongado la existencia de nuestros animales tratados, aunque nosotros pensemos tener el derecho de creerlo en el caso de las mariposas del gusano de seda.

En todo caso, el sexto año de vida ha sido sobrepasado por 5 conejos del grupo tratado, compuesto por 12 animales, mientras que del grupo testigo, formado también por 6 machos y 6 hembras, no queda más que una hembra que sobrepasó dicha edad, que es el promedio de vida.

LA EDAD Y LOS FENOMENOS DE AUTO-INMUNIZACION ANTI-TEJIDOS ORGANICOS

Puesto que no podemos llevar a cabo experimentos en los vertebrados, para saber, de acuerdo con estadísticas establecidas sobre la duración de la vida, si un tratamiento cualquiera lleva a frenar la tara senil, habida cuenta de que ni tan siquiera sabemos cuándo debe producirse la muerte natural en una especie en la que se esté experimentando —y, por otra parte, el juicio basado en el aspecto de los animales no puede en modo alguno informarnos acerca del camino recorrido en su longevidad individual—, y dado que hasta el estudio histológico más pormenorizado parece incapaz de permitirnos establecer las diferencias de constitución debidas a la senectud, respecto de las que son causadas por la enfermedad, nosotros nos hemos esforzado por hallar, por medios indirectos, cuáles son las señales que deja la edad en los organismos. Si encontramos las señales debidas a la senectud y, mediante su estudio, somos capaces de saber aproximadamente lo que se denomina la edad fisiológica, podremos considerarnos ya encaminados para acometer el estudio experimental de la senectud y para intentar el adelanto y retraso de estas taras, es decir, para producir a gusto de uno, animales viejos y jóvenes de una misma especie, pero teniendo todos ellos el mismo número de años.

Una puerta parecía abrírsenos, la más lógica además, pues, si se deseaba conocer ciertos fenómenos de inmunidad, lo cual ayuda a resolver el problema de la vacunación contra los **"cuerpos toxiseniles"**, lo más natural era buscar las "muestras" de una tal acción inmunitaria. Por esta razón, nos hemos concentrado en el estudio de las precipitinas anti-glándulas endocrinas, pues estas glándulas muestran suficientemente el grado de especialización que se considera hoy necesario para producir anti-

cuerpos de especificidad comparable a la que se obtiene con la ayuda de los antígenos heterólogos.

El estudio de las precipitinas anti-glándulas endocrinas, iniciado por nosotros, está ya suficientemente avanzado, gracias a la colaboración de nuestro amigo el Doctor Rotter, quien se ha encargado del estudio histológico de las glándulas que se emplean como antígeno. Entretanto, yo creo que, a pesar de la abundancia de documentos que sobre el asunto actualmente poseemos, es preciso, en lo que atañe a nuestro tema, prescindir de ciertos detalles técnicos que pueden entorpecer la exposición de nuestra concepción; por esta razón, en próximas publicaciones, pensamos volver a hablar de los múltiples problemas que nos revela el estudio de las precipitinas anti-tejidos orgánicos.

Creo que la reproducción parcial de algunas notas presentadas a la **Société de Biologie** contiene la síntesis de nuestras concepciones y únicamente sería preciso añadir a la arquitectura general de nuestra doctrina, las investigaciones modernas mundiales que, directa o indirectamente, se relacionan con ella y que no hacen más que consolidar su base.

He aquí una parte del contenido de las tres notas originales.

1. SENSIBILIZATRICES "ANTI-GLANDULAS ENDOCRINAS" DEL SUERO DEL HOMBRE, EN DIVERSAS EDADES

Nuestros estudios sobre la inmunización activa posible contra la senectud precoz, nos han conducido a considerar la vida del hombre como constituida por series sucesivas de ciclos hormonales, en los que la cima de la curva normal de actividad se encuentra, para cada ciclo, en una edad diferente. Es así que la cima del ciclo tímico se alcanza a los 15 años, la del ciclo genital a los 25, la del tiroideo a los 35 y la del hipofisario alrededor de los 40 años. Considerando:

1. Que en los animales jóvenes, al igual que en los niños, hay sensibilizatrices antiembrionarias (Nattan-Larrier)

2. Que las hormonas inyectadas a los animales pueden producir anti-hormonas (Collip)

3. Que los órganos en quinesis muy activa pueden producir fermentos defensivos (Abderhalden)

4. Que los órganos endocrinos, bajo cuya dependencia se encuentran el crecimiento y las diversas actividades harmozónicas, presentan como características de vejez:

- modificaciones coloidales producidas por floculación (Mariesco-Lumière);
- substitucion de las células "nobles" por tejidos conjuntivos (Metchnikoff-Weinberg-Salimbeni)

Lo anterior nos lleva a considerar la probabilidad de intervención entre las causas de envejecimiento de las glándulas endocrinas de ciertos fenómenos de inmunidad: las sensibilizatrices, las precipitinas, etc. producidas por los antígenos de origen endógeno que pueden presentarse a partir de las actividades más o menos temporales de estas glándulas. Si la secreción endocrina predomina sobre el anticuerpo, engendrado en el "soma" por ella misma, esto se debe a que las estimulinas regulan esta creación que es más forzada de un día para otro. Pero las floculinas nacidas en el suero conducen, o ayudan al menos, a la floculación electiva y colectiva del citoplasma de las células "nobles" de estas glándulas. Es decir, la senectud por floculación coloidal, natural, estaría íntimamente ligada a los fenómenos periódicos de auto-inmunización tisular.

Para saber si existen bases experimentales para fundamentar tal concepción, he investigado si, en el suero humano, se pueden descubrir tales sensibilizatrices además de las precipitinas comunes a todos los órganos.

2. EVOLUCION DE LAS PRECIPITINAS NORMALES "ANTI-GLANDULAS ENDOCRINAS" EN RELACION CON LA EDAD Y LA ESPECIE ANIMAL

El suero de los animales de las diversas especies precipitan, en tasas diferentes, los jugos de sus propios órganos. Por ejemplo, el suero de conejo de cerca de 4 meses de edad, pre-

precipita el jugo de bazo a 1/25000, el de timo a 1/50000 y de testículo a 1/50000 (1% de glándula fresca de animal adulto). Pero si tratamos las emulsiones glandulares de animales adultos con suero de animales de la misma edad, vigorosos, en plena vida, encontraremos en promedio, que el jugo de bazo precipita a 1/60000, el de timo a 1/400000 y el de testículo a 1/400000. Si el suero proviene de conejos de 7 años y medio de edad, y los antígenos de un conejo en la plenitud de su vida, el jugo de bazo es precipitado a 1/70000, en tanto que el de timo 1/1000000 y el de testículo a 1/2000000, es decir, que la tasa de precipitinas aumenta con la edad, pero selectivamente: en tanto que para el bazo aumenta 2 ó 3 veces, para el timo y para el testículo el aumento va de 20 a 40 veces.

Ahora bien, si estudiamos las precipitinas en los pollos y los gallos White Leghorn, encontramos que los pollos de 350 gramos, precipitan los jugos de bazo, páncreas, timo y testículo de gallo a una tasa promedio de 1/80000, y que el suero de gallos de 1900 gramos precipita las mismas emulsiones de órganos en las mismas proporciones. De ahí se deduce que las precipitinas "anti-glándulas endocrinas" no aumentan en relación con la edad, con la misma velocidad ascendente en los gallos que en los conejos. Por otra parte, los gallos viven por lo menos el doble de tiempo de los conejos de igual peso y parece lógico preguntarse si la respuesta del soma que elabora precipitinas "anti-glándulas endocrinas" no contribuye a provocar en estos animales las decadencias orgánicas que constituyen la senectud y que se presentan más rápido en los mamíferos que en las aves. La tasa más elevada de precipitinas anti-testiculares en los mamíferos, explicaría quizá también la imposibilidad del injerto testicular en los adultos; y la baja intensidad de estas precipitinas en las aves, la facilidad relativa con que estos injertos tienen éxito en ellas.

El suero de los mismos animales proveedores de los órganos que sirven como antígeno, los precipitan, hay entonces **autoprecipitinas**. Por otra parte, el suero humano precipita también las emulsiones de diversos órganos de origen animal y la selectividad relativa de estas precipitinas puede ser puesta en evidencia con la ayuda de antígenos testiculares y ováricos de cobayo, lo mismo que de gallos y gallinas, que en un gran número de casos, permiten identificar el sexo de la persona de la que

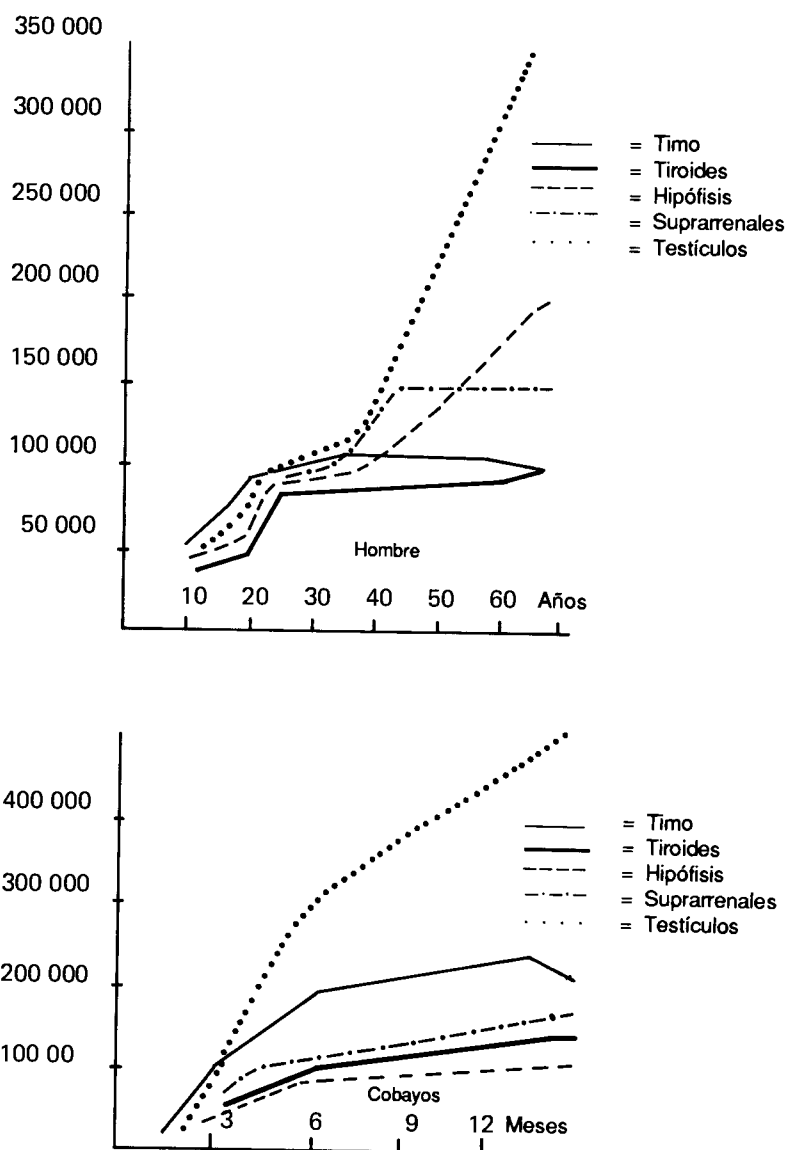


FIGURA Nº 36. Evolución de las precipitinas anti-glándulas endocrinas del hombre y el cobayo
 Las del cobayo de 1 año corresponden a las de un hombre de 30 años.

se ha extraído sangre. En estos casos, los sueros masculinos precipitan en promedio: testículo a razón de 1/60000 y ovario a 1/30000, lo contrario se presenta para sueros femeninos; en casos dudosos, la precipitación electiva puede ser obtenida aumentando al doble la cantidad de suero. En general, es suficiente la observación con la lupa (x4) y con antígenos centrifugados y filtrados varias veces sobre papel después de permanecer de 4 a 24 horas en refrigeración. En el conejo, el cobayo, la rata, el hombre y las gallináceas, hemos encontrado las autoprecipitinas de las que acabamos de hablar. Los bueyes se comportan como hembras ante la emulsión testicular, pero, en cambio, sus precipitinas anti-tímicas duplican las de los sueros de toro.

3. CONSIDERACIONES PRELIMINARES SOBRE LAS PRECIPITINAS ANTI- GLANDULAS ENDOCRINAS DEL SUERO HUMANO EN SU CONJUNTO

Las glándulas de un cobayo macho, cloroformado, son trituradas con arena de cuarzo en agua fisiológica a nueve por mil (3% de glándula fresca). Al cabo de 3 horas en refrigeración se centrifuga, se filtra sobre papel y se añaden 2/3 de agua salada; se deja algún tiempo a la temperatura ambiente, luego se centrifuga y se filtra nuevamente. De todas las glándulas se obtiene así una emulsión bastante fina, que puede ser considerada libre de precipitados cuando se le examina en el aglutinoscopio x25 (las suprarrenales nos dan una fina emulsión, comparable a una suspensión bacteriana homogénea). Se ponen a prueba estas emulsiones con el suero del cobayo del que ellas provienen para asegurarse de la normalidad del animal (previamente establecida para un cobayo de 4 meses de edad y 400 gramos de peso).

Los sueros humanos son frescos, activos y tomados algunas horas antes. Se estudia, siempre con las mismas emulsiones glandulares, los sueros de niños, adultos y ancianos, para tener testigos que permitan juzgar las anomalías; se hace el examen en el aglutinoscopio, después de la adición del suero debidamente diluido. Hemos obtenido de esta manera los promedios, que a título provisional damos aquí en forma de cuadro, para reemplazar con cifras que se acercan más a la verdad, las que figuran en la nota.

CUADRO N° 6. Edad y precipitinas anti-glándulas endocrinas del hombre normal en Costa Rica (cifras medias) *

Edad	Sexo	Timo	Testículo	Tiroides	Suprarrenales	Hipófisis
5 - 10 años	Masc.	1/25 000	1/30 000	1/50 000	1/50 000	1/50 000
	Fem.	1/50 000	1/15 000	1/40 000	1/32 000	1/50 000
12 - 15 años	Masc.	1/75 000	1/75 000	1/50 000	1/70 000	1/60 000
	Fem.	1/75 000	1/32 000	1/50 000	1/50 000	1/60 000
15 - 20 años	Masc.	1/90 000	1/100 000	1/75 000	1/75 000	1/70 000
	Fem.	1/80 000	1/50 000	1/90 000	1/75 000	1/85 000
20 - 35 años	Masc.	1/100 000	1/150 000	1/100 000	1/100 000	1/100 000
	Fem.	1/125 000	1/75 000	1/100 000	1/150 000	1/100 000
40 - 60 años	Masc.	1/100 000	1/300 000	1/90 000	1/150 000	1/100 000
	Fem.	1/90 000	1/200 000	1/100 000	1/150 000	1/150 000
60 - 80 años	Masc.	1/200 000	1/350 000	1/100 000	1/150 000	1/150 000
	Fem.	1/150 000	1/250 000	1/100 000	1/150 000	1/200 000

* Organos de cobayo macho de 450 g. a 1% como antígeno.

Es de observar que los niños poseen precipitinas antipáncreas más altas que los jóvenes; en los viejos hay un nuevo aumento.

Hay que recalcar que, cada vez que se dosifican las precipitinas, hay que compararlas con aquellas donadas por sueros humanos normales, pues las glándulas de cada cobayo son diversamente sensibles; no obstante las cifras de nuestro cuadro todavía en esta oportunidad son aproximaciones y solamente el día que se disponga de antígenos titulados es que podremos pasar sin testigos para cada ensayo.

El análisis del Cuadro N° 6, pone en evidencia los siguientes hechos:

1. En los niños varones, las precipitinas antitesticulares son apenas más altas que las antitímicas, en tanto que, en las niñas, son estas últimas las que ocupan el primer lugar.

2. Entre los 15 y los 40 años, las precipitinas se mantienen sensiblemente en la misma tasa en ambos sexos.

3. Entre los 15 y 35 años, —época que corresponde a la plenitud de la vida femenina— las precipitinas antitesticulares, en los varones, son el doble en relación con las de las mujeres, en tanto que, para las precipitinas antiováricas se produce lo inverso.

4. Hacia el final de la vida sexual femenina, la diferencia que separa los dos sexos se hace cada vez menos marcada y la relación que inicialmente era de simple a doble, se reduce al final a $1/3$ ó $1/4$ y, en ciertos casos de menopausia femenina prematura, las precipitinas antitesticulares en algunas mujeres, llegan a igualar e incluso a exceder las de los hombres normales con la misma edad.

5. Las precipitinas antitesticulares en el hombre, aumentan progresivamente con la edad y este incremento, por el fenómeno de desviación jerárquica de los anticuerpos que ya hemos citado, conduce a levantar particularmente las precipitinas antitímicas pre-existentes, aunque el órgano haya entrado en franca

involución. Con la colaboración del Doctor Rotter, hemos considerado el problema desde el punto de vista comparado y presentado esta nota:

Precipitinas anti-glándulas endocrinas y longevidad en algunas especies de vertebrados

En comunicaciones anteriores, Picado ha demostrado:

1. Que las precipitinas anti-glándulas endocrinas aumentan con la edad en diversas especies animales.
2. Que las precipitinas aumentan mucho y rápidamente en los conejos de vida corta (alrededor de 8 años) y lentamente en las gallinas, de vida relativamente larga (15 años).

En esta nota, vamos a resumir los resultados obtenidos con algunas especies seleccionadas en la serie de vertebrados y que presentan grandes diferencias de longevidad. En todos los casos en que la edad está señalada, hemos tomado los ejemplares bien conocidos y guardados en cautividad durante el tiempo indicado.

Hemos dosado las autoprecipitinas siempre que ha sido posible y solamente en circunstancias desfavorables hemos recurrido a las glándulas de cobayos de 450 gramos para los mamíferos y a las glándulas de gallo joven de 1200 gramos, Leghorn o raza de talla similar, para estudiar las precipitinas de las aves y los reptiles. En todos los casos, se ha hecho la verificación histológica de los órganos que han servido como antígeno. Todos los testículos estudiados estaban en espermatogénesis activa, salvo en los pericos, pero la sangre de estas aves precipitaba siempre a la misma tasa que el testículo de gallo.

En los mamíferos, vemos que el hombre y el armadillo, especies de longevidad extraordinariamente grande en relación con su tamaño, son las que poseen las precipitinas más bajas; en tanto que para los cobayos y conejos, de vida muy breve, las precipitinas alcanzan, en el corto período de un año, las tasas más elevadas.

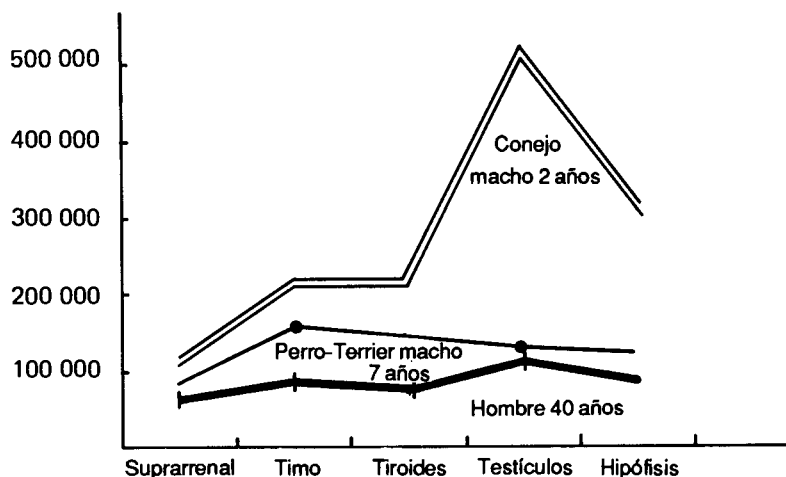


FIGURA N° 37. Precipitinas antiglándulas endocrinas en algunos mamíferos. Obsérvese que son más elevadas en los animales de vida corta.

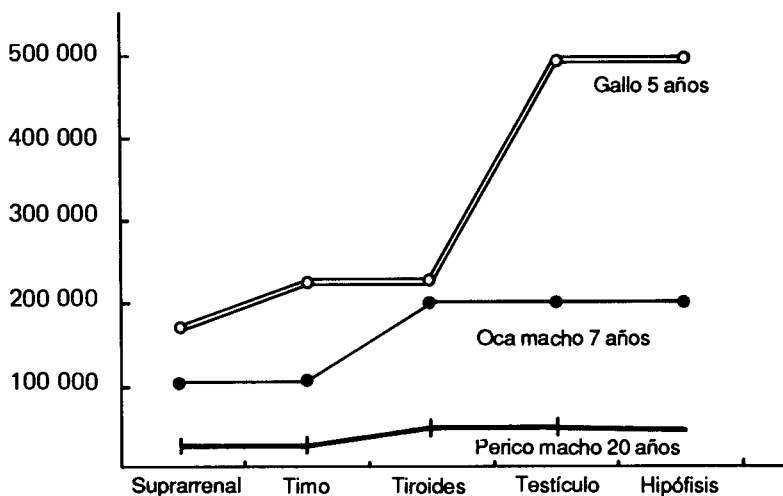


FIGURA N° 38. Precipitinas antiglándulas endocrinas en algunas aves. Obsérvese que son más elevadas en los animales de vida corta.

CUADRO Nº 7. Precipitinas anti glándulas endocrinas de algunos vertebrados (machos)

Nombre y Edad	Longevidad media de la especie	Típo	Testículo	Suprarrenales	Tiroides	Hipófisis
Armadillo (<i>Tatusia</i>) Viejo	15 - ? años	1/20 000 (*)	1/32 000 (*)	1/10 000 (*)	1/10 000 (*)	1/50 000
Hombre 40 años	70 - 100 años	1/75 000	1/100 000	1/50 000	1/60 000	1/50 000
Perro (<i>Fox-Terrier</i>) 7 años	15 - 20 años	1/150 000	1/100 000	1/75 000	1/80 000	—
Toro 7 años	20 - 30 años	1/200 000 (*)	1/100 000 (*)	—	1/75 000 (*)	—
Conejo 1 año	6 - 9 años	1/200 000	1/250 000	1/100 000	1/100 000	1/75 000
Cobayo 6 meses	4 - 6 años	1/150 000 (*)	1/300 000 (*)	1/100 000 (*)	1/75 000 (*)	1/75 000 (*)
Zarigüeya (<i>Didelphys</i>) Viejo	??	1/200 000 (*)	1/500 000 (*)	1/200 000 (*)	1/250 000 (*)	1/250 000 (*)
Perico (<i>Chrysotis</i>) 20 años	50 - 60 años	1/50 000 (*)	1/50 000 (*)	1/20 000 (*)	—	1/20 000
Paloma 3 años	20 - 30 años	1/50 000	1/100 000	1/32 000 (*)	—	1/100 000 (*)
Oca 7 años	25 - 40 años	1/100 000	1/200 000	1/100 000	1/200 000	1/200 000
Gallo (<i>Leghom</i>) 2 años	10 - 15 años	1/150 000 (*)	1/400 000 (*)	1/65 000 (*)	1/100 000 (*)	1/100 000 (*)
Tortuga (<i>Testudo</i>) Vieja	??	1/25 000	1/50 000 (*)	1/32 000	1/50 000	—
Crótalo 2-3 años	12 - ? años	1/25 000 (*)	1/50 000 (*)	—	1/25 000 (*)	—
Serpiente Coral (<i>Micrurus</i>) hembra 12 años	20 - ? años	1/75 000 (*)	1/75 000 (*)	—	—	—
Lagarto (<i>Sceloporus</i>) Adulto	??	—	1/50 000 (*)	—	—	—
Rana (<i>Leptodactylus</i>) Vieja	5 - ? años	—	1/150 000 (*)	—	—	—
Carpa dorada (<i>Carassius</i>) Vieja	??	—	1/200 000 (*)	1/50 000 (*)	—	—

* Indica autoprecipitinas.

En las aves, el gallo vive menos que la paloma y sus precipitinas son más elevadas, a pesar de la diferencia de tamaño. La oca de 7 años posee precipitinas comparables a las de un gallo joven de menos de un año y apenas púber. Los pericos, que viven largos años en cautividad y que, según criterio de los autores, superan, a veces, el siglo, son los que presentan las precipitinas menos elevadas.

En fin, en los animales de sangre fría, las ranas de vida relativamente corta (se dan 12 años para la rana contra 40 para el sapo) poseen las precipitinas más altas en su grupo, en tanto que los peces y sobre todo los reptiles de vida muy prolongada, tienen las precipitinas muy poco marcadas. (Grasset y sus colaboradores han encontrado que los reptiles producen aglutininas antibacterianas, pero en tasas mucho más bajas que los mamíferos). Es así que las serpientes de cascabel, cuya edad puede ser comparativamente evaluada por la cantidad de cascabeles caudales y la serpiente coral, que ha vivido 10 años en nuestros laboratorios, nos ofrecen casos típicos de precipitinas muy bajas y comparables a las del armadillo y del perico.

Parece entonces, que hay relación entre las tasas en que se presentan las precipitinas anti-glándulas endocrinas en el suero del animal adulto normal y la longevidad "potencial" de la especie.

A título de ejemplo, vamos a reproducir en el capítulo siguiente el resumen de una memoria hecha en colaboración con el Doctor Rotter, pues me parece que el estudio de las precipitinas, hecho al mismo tiempo que el estudio histológico de las glándulas de los mismos animales, debe servirnos de base para juzgar las posibles relaciones entre las precipitinas serosas y el estado funcional de las glándulas.

PRECIPITINAS NATURALES ANTITIMICAS Y ANTIGONADICAS DEL SUERO DE COBAYO EN RELACION CON LA EVOLUCION DE LAS GLANDULAS RESPECTIVAS

El estudio de las autoprecipitinas "antiglándulas endocrinas" nos había demostrado ya que éstas se acentúan progresivamente con la edad del animal y que las curvas que corresponden a las diversas glándulas no se superponen; pero nos faltaba conocer la interdependencia de las diversas precipitinas entre sí, al igual que los datos relativos al poder de precipitación del mismo suero sobre las glándulas procedentes de animales de edades diversas y en estados variados de funcionamiento endocrino.

También es necesario saber cuál es el grado de especificidad de estas precipitinas y cuál la relación cronológica entre su aparición y el comienzo funcional del órgano. No es menos útil saber si una glándula con funciones múltiples es capaz de provocar la aparición de una sola o de varias precipitinas, y cuál es la suerte de éstas, una vez que la glándula entra en período de involución.

Deseando aclarar, aunque sumariamente, estos problemas que son fundamentales, así como comparar el comportamiento de las precipitinas naturales con las precipitinas experimentales, hemos emprendido una serie de investigaciones. Hemos escogido como tema el descrito por el título de este capítulo, considerando que el cobayo, por su gestación prolongada, su desarrollo avanzado a la hora del nacimiento, su rapidez de crecimiento y su precocidad puberal, nos permitiría tomar los animales de experiencia con edades bien conocidas y en estados bien diferenciados, en un período relativamente corto, lo que facilita la repetición de las experiencias dudosas. Hemos así estudiado los aspectos que resumimos a continuación.

EVOLUCION ANATOMICA E HISTOLOGICA DEL TIMO Y DEL TESTICULO EN EL COBAYO

El peso relativo del timo, que es de 2,28 (para 10 000) en el recién nacido, pasa a 0,77 al cuarto mes y a 0,12 en los animales con algunos años. Los signos histológicos de involución pueden ser apreciados desde los 4 ó 5 meses de edad, involución que es más precoz y acentuada en las hembras.

El testículo presenta un peso relativo de 1,08 en los recién nacidos, de 6,00 en los adultos en la pubertad y pasa a 7,66 en los animales de un año, para caer a 5,87 en los viejos.

EVOLUCION DE LAS AUTOPRECIPITINAS EN RELACION CON LAS GLANDULAS

Las precipitinas antitímicas, en el período prepuberal, son las que se presentan en proporción más elevada, pero, a partir de la pubertad, son las precipitinas antigónadas las que adquieren preponderancia; sin embargo, a pesar de este desplazamiento, las precipitinas antitímicas aumentan aún durante algún tiempo. Ahora bien, si en la época prepuberal, no se pueden atribuir las precipitinas antitímicas a la acción de las secreciones genitales, puesto que éstas aún no están presentes y no pueden, por tanto, hacer aparecer en la sangre precipitinas antitímicas no específicas, no es lo mismo a partir de la aparición de éstas, que exceden en mucho todas las otras; es entonces que es difícil, si no imposible, saber cuáles son las precipitinas propias del timo y qué participación hay que atribuir a las precipitinas sexuales en su aumento.

El Cuadro N° 8 resume a grandes rasgos la evolución del timo y de las gónadas en el cobayo de diversas edades, así como la evolución de las autoprecipitinas respectivas.

VALORES RELATIVOS DE LAS PROPORCIONES DE LAS PRECIPITINAS

Nada más natural que la tasa de las precipitinas del suero aumente a medida que el órgano se desarrolla. El ejemplo típico nos lo ofrecen las precipitinas antitesticulares, las que toman importancia hasta algún tiempo después de la aparición de la

CUADRO N° 8. Auto precipitinas antitímicas y antagonísticas en relación con la edad y el peso de las glándulas y de los cobayos

N° de animal y sexo	Edad	Peso (gramos)	Tímo				Testículo - ovario			
			Peso absoluto (mg)	Peso relativo ‰	Involución	Auto-precipitinas	Peso absoluto (mg)	Peso relativo ‰	Diámetro Canales Seminales	Auto-precipitinas
21 M	1 día	35	80	2,28	0	<	38	1,08	25	<
1 M	23 días	200	-	-	0	1/30 000	452	2,26	80	1/20 000
3 M	60 días	250	200	0,80	0	1/25 000	1 300	5,20	160	1/20 000
4 M	63 días	310	320	1,03	0	1/100 000	1 320	4,26	180	1/50 000
6 M	3 meses	360	300	0,83	0	1/100 000	1 500	4,16	200	1/75 000
7 M	4 meses	400	310	0,77	I.	1/100 000	2 400	6,00	200	1/250 000
2 M	4 meses	400	-	-	0	1/200 000	2 336	5,84	200	1/500 000
10 M	1 año	500	300	0,60	I.	1/200 000	2 650	5,30	250	1/250 000
14 M	más de 1 año	600	205	0,34	II.	1/250 000	4 600	7,66	250	1/750 000
11 M	Varios años	800	100	0,12	III.	1/100 000	4 700	5,87	200	1/500 000
13 H	3 días	80	160	2,00	0	<	15	0,18	-	<
3 H	45 días	200	226	1,13	0	1/75 000	50	0,25	-	1/50 000
4 H	± 1 año	480	190	0,39	II.	1/150 000	90	0,18	-	1/200 000
5 H	+ de 1 año	520	160	0,30	II.	1/200 000	105	0,20	-	1/250 000

< = Precipitinas que no llegan a 1/20 000 M = macho H = hembra

espermatogénesis y por tanto no hace falta considerar como asiento del antígeno a las células que condicionan los caracteres sexuales secundarios; estos hechos son muy claros en los gallos, sin embargo, por el momento, lo que nos interesa, es tratar de interpretar el significado del aumento de las precipitinas antitímicas, una vez que el timo entra en regresión.

Si consideramos que, cuando hay inmunización por varios antígenos, las aglutininas y precipitinas experimentales pueden ser a la vez específicas y "de grupo", parece lógico considerar las precipitinas antiglándulas endocrinas como constituidas por la unión de precipitinas específicas propias del órgano y de precipitinas que corresponden a las otras glándulas endocrinas.

Por otra parte se sabe que, cuando aumenta la tasa de un anticuerpo experimental, por inyección de un antígeno heterólogo, se asiste al aumento de los anticuerpos emparentados que ya existían en el animal, lo que produce una sinergia de anticuerpos por "*desviación jerárquica*". Parece verosímil considerar que este fenómeno debe producirse en el caso de las precipitinas antitímicas, las que serían reforzadas sinérgicamente por las precipitinas antitesticulares recién aparecidas. Es por esta razón que no debemos utilizar las cifras relativas a las precipitinas antien-docrinas para juzgar su importancia real; en su lugar es preferible considerar los valores relativos, comparando entre sí las tasas de las precipitinas. Es así, por ejemplo (refiriéndonos al Cuadro N° 8) que podemos decir, si se toman las precipitinas antitesticulares infantiles como unidad, que las precipitinas antitímicas son iguales a 1 al nacer, a 5 en la pubertad, que este número se mantiene durante la edad adulta para elevarse, sinérgicamente, a 10 durante la vejez. Para las precipitinas antitesticulares, habría que decir que evolucionan igual que las antitímicas hasta la pubertad, pero que a partir de ese momento, aumentan progresivamente hasta llegar a 35 en la vejez. En las hembras, la evolución prepuberal sería comparable a la de los machos, pero las precipitinas antio-váricas postpuberales solo se elevan hasta 10 y, en consecuencia, no presentan ninguna diferencia cuantitativa en relación con las precipitinas antitímicas. Más adelante veremos que esto se debe a la dualidad hormonal alternativa del ovario.

VARIACIONES DEL "HAPTENO" PRECIPITABLE, SEGUN LA EDAD DE LA GLANDULA

El aumento constante y progresivo de las autoprecipitinas de acuerdo con la edad del animal, puede deberse a:

1. El simple aumento de la tasa de precipitinas serosas
2. La hipersensibilidad progresiva de las glándulas
3. Los dos fenómenos anteriores, simultáneos

Por esta razón, en cada experimento hemos introducido un cobayo macho de 400 gramos, para tener su suero y los antígenos suministrados por sus glándulas, de modo que pudiéramos establecer las precipitinas cruzadas. Veamos el primer ejemplo, que se refiere a los cobayos machos 1 y 2, cuyas autoprecipitinas se han registrado en el Cuadro N° 8.

El suero del cobayo de 300 gramos precipita la emulsión de su propio timo y del timo del cobayo de 400 gramos a 1/30 000 y la del testículo de ambos a 1/20 000.

Si tomamos ahora el suero del cobayo de 400 gramos, vemos que precipita el timo del cobayo más joven y su propio timo a 1/200 000; pues, mientras que el precipitado del testículo adulto es obtenido a 1/500 000, este suero no precipita el testículo infantil sino a 1/100 000. Estas cifras nos muestran que hay equivalencia antigénica entre el timo de los cobayos; pero vemos también que con el suero infantil no se pueden establecer las diferencias entre el testículo infantil y el funcional, pues todavía carece de estas últimas precipitinas. Por otra parte, hay que notar que la emulsión de testículo infantil es precipitada por el suero de adulto a una dilución cinco veces mayor que la del suero infantil. De esto se sigue que, en el testículo del cobayo de 200 gramos, el antígeno precipitable comienza a estar presente; es decir, éste existe en el animal antes de la aparición de las precipitinas correspondientes. En otros cobayos de más edad, la aptitud para la precipitación se desarrolla mucho más y la espermatogénesis se presenta antes de la aparición de las precipitinas en su propio suero. **Las precipitinas suceden siempre al funcionamiento del órgano y no lo preceden jamás.**

ABSORCION ESPECIFICA

El suero puesto en contacto con la emulsión de timo pierde la propiedad de precipitar las emulsiones de esta glándula, pero conserva, aunque disminuido, el poder precipitante de la emulsión testicular. Por el contrario, la emulsión de cobayo parece absorber no solamente precipitinas antitesticulares sino también las precipitinas antitímicas. Esta absorción aparente se debe a una co-precipitación, producida, en los mamíferos, por una "avidez" extrema del antígeno hacia el anticuerpo testicular.

Las investigaciones conducidas últimamente nos han demostrado que en los gallos, la emulsión testicular se comporta de la misma forma que la emulsión de timo, incluso si esta absorción o "saturación de precipitinas" es hecha por reposo de 24 horas en refrigeración, es decir, que hay absorción solamente de la parte específica de las precipitinas, en tanto que el suero conserva sus propiedades precipitantes para el timo.

La absorción específica está considerada por los inmunólogos como la piedra de toque para juzgar si un anticuerpo es específico o no y las precipitinas "antiglándulas endocrinas" se comportan como las precipitinas que se obtienen experimentalmente para los albuminoides ajenos que se inyectan a los animales; sin embargo, ellas tienen pleno derecho de ser considerados como anticuerpos específicos mezclados con otros anticuerpos "de grupo".

LAS CRISIS DE PRODUCCION DE PRECIPITINAS

Al momento de la pubertad, se produce, en los cobayos machos, un aumento de las precipitinas, que supera durante algunos días la tasa que va a ser normal para el joven macho. En esta época, los órganos de dichos animales, se vuelven a su vez hipersensibles a las precipitinas serosas de otros cobayos. Esta hipersensibilización se asemeja mucho a los fenómenos de anafilaxia y se constata a menudo que los cobayos machos que son tratados, desde el primer mes de nacimiento, por extractos testi-

culares mezclados con extractos suprarrenales, mueren bruscamente en la época puberal, mientras que las hembras soportan el tratamiento sin que presenten problemas similares. En las hembras se produce también una elevación muy importante de la tasa de las precipitinas, durante el embarazo.

PERSISTENCIA DE LAS PRECIPITINAS DESPUES DE QUE LA GLANDULA INVOLUCIONA

En los cobayos cuyo timo se encuentra en franca involución, las precipitinas antitímicas persisten en tasas elevadas. Para el caso de las glándulas con dualidad funcional, las precipitinas correspondientes a las diversas hormonas pueden ser detectadas en el mismo suero; esta coexistencia implica la persistencia después de la involución rítmica de la glándula. El refuerzo de los anticuerpos primitivos por los de reciente formación probablemente contribuye, como ya lo hemos señalado, a mantener las precipitinas antitímicas, durante la vejez, en tasas muy elevadas. El fenómeno de "desviación jerárquica", estudiado ya para los anticuerpos experimentales, permite comprender esta homología de precipitinas.

Para saber cuál es la clase de precipitinas del embarazo, hemos buscado trazas de éstas en el recién nacido. Tanto en el cobayo como en el hombre, la sangre del feto o del cordón umbilical se muestra desprovista de ellas. En la madre, la sangre conserva, por cierto tiempo después del parto, las precipitinas antienodcrinas en niveles muy altos. La placenta es una barrera infranqueable tanto para las hormonas del embarazo como para las precipitinas antiglándulas endocrinas. En ocasiones se encuentran, de manera excepcional, cobayos recién nacidos, de crecimiento muy precoz, cuya sangre contiene ya precipitinas en proporciones superiores a 1/20 000 pero, en estos animales, el peso del timo y de los testículos es también más elevado que la normal y estas precipitinas deben considerarse como de formación individual en el recién nacido.

COMPARACION DE LAS PRECIPITINAS NATURALES ANTIGLANDULARES CON LAS PRECIPITINAS EXPERIMENTALES

Para comparar las influencias específicas y no específicas de las emulsiones glandulares inyectadas al cobayo sobre la tasa de las precipitinas y sobre las glándulas correspondientes, hemos emprendido investigaciones cuyos resultados serán publicados posteriormente. Sin embargo es necesario resaltar desde ahora, que las precipitinas antitímicas del suero de animales inyectados con otras glándulas son aumentadas pero en un grado menor que el incremento obtenido para las precipitinas específicas.

Entonces es cierto que el aumento de las precipitinas específicas comporta un aumento de las precipitinas no específicas y, no obstante, debemos considerar las precipitinas naturales como formadas a la vez por anticuerpos específicos y no específicos.

En presencia de un suero natural, con precipitinas elevadas y de un suero obtenido experimentalmente mediante inyecciones a un cobayo con emulsiones glandulares de la misma especie, somos incapaces de establecer las diferencias.

Por otra parte, el hecho de que un suero de buey se comporte como un suero de hembra frente a los extractos testiculares, nos muestra también la necesidad del antígeno específico para la obtención de las precipitinas. Esta especificidad, por supuesto, debe ser tomada en el sentido más amplio de la palabra, pues, si una hormona puede transformarse en otra hormona, con mayor razón, una precipitina debe presentar un cierto margen de modificaciones posibles, es por esto que hemos considerado ciertos productos glandulares como "haptenos" o antígenos incompletos.

Sulman, inyectando conejos con "Prolan" purificado, no obtiene anticuerpos, sino "fermentos de defensa", sin embargo, no hay que olvidar que las glándulas endocrinas no vierten, en el torrente sanguíneo, productos químicamente puros, sino más bien productos complejos, donde las hormonas están ligadas a lipoides y a globulinas.

LAS PRECIPITINAS ANTIGLANDULARES EN LOS CASOS PATOLOGICOS Y ANORMALES

EN EL EMBARAZO

Durante este período, habitualmente, hay un aumento general de la tasa de precipitación, pero este aumento es particularmente neto para las precipitinas antigónadas (testiculares y ováricas a la vez) lo mismo que para las precipitinas antihipofisarias. En algunos casos, hay además precipitinas en tasas anormalmente altas que actúan sea sobre la tiroides, sea sobre las suprarrenales o sobre ambas a la vez.

Durante las primeras semanas después del parto, estas precipitinas se pueden detectar también en la orina, pero en tasas mucho menores. Parece que la vía natural de eliminación de las precipitinas, es la misma que la de las "hormonas del embarazo". La leche, en cambio, no contiene precipitinas antiglandulares en tasas apreciables, pero, en dos casos de "pubertad miniatura" que hemos tenido oportunidad de estudiar, la leche materna contenía una cantidad bastante elevada de precipitinas antigonádicas e hipofisarias: se trata de dos niños varones, de los cuales, uno tenía los órganos genitales hipertrofiados, el otro presentaba, igual que el primero, una abundante secreción láctea, que era muy evidente, en los dos casos, hacia el quinto día después del nacimiento.

ANIMALES CASTRADOS

En todos los casos, el suero de los animales castrados que hemos estudiado: bueyes, cerdos, gallos, se comporta como un suero femenino en lo que respecta a las tasas de precipitinas antitesticulares y, en tanto que del suero de todos los mamíferos

pueden ser eliminadas las precipitinas antiglándulas endocrinas por contacto con la emulsión testicular, incluso en el breve lapso de 3 horas a 37°C, el suero de los mamíferos castrados no presenta el mismo fenómeno. Esto parece indicarnos que se trata más bien de un fenómeno de co-precipitación y no de una absorción no específica; pues, si se tratase de una destrucción, el suero de los animales castrados también debería, por contacto con la emulsión testicular, ser privado de todas sus precipitinas antiglándulas endocrinas, lo que hemos visto que no es el caso.

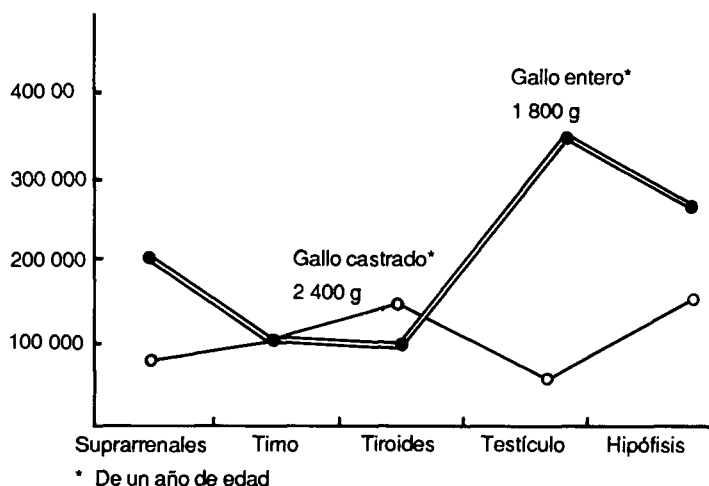
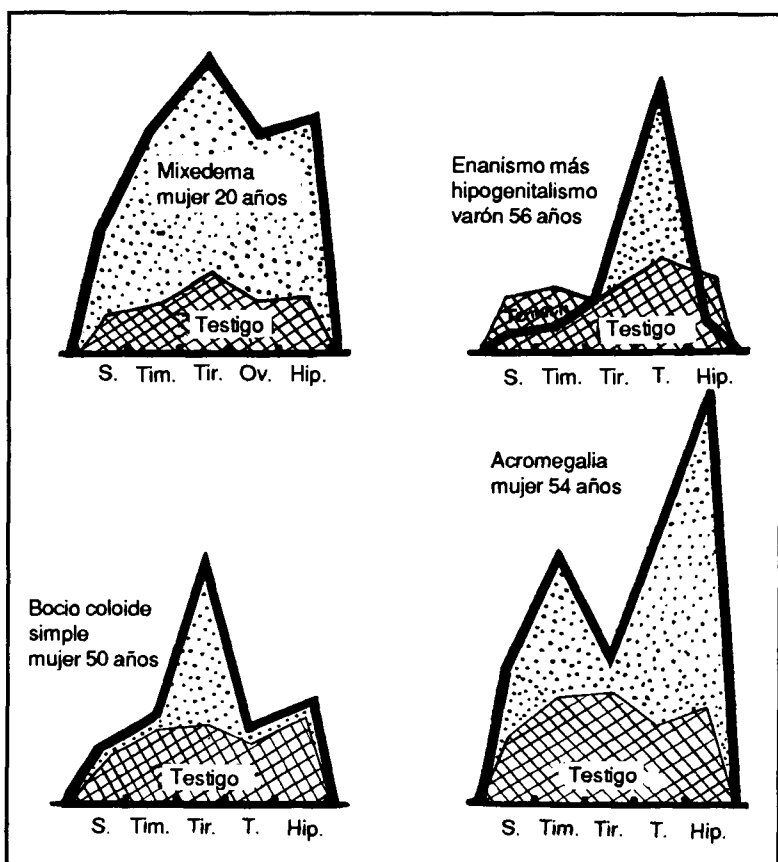


FIGURA N° 39. *Precipitinas antiglándulas endocrinas en el gallo y en otras aves, con espermatogénesis no constante. Abajo gallo entero y gallo castrado.*

También hay que destacar que el suero de las aves (gallo) no pierde todas las precipitinas antiglandulares por el contacto con la emulsión testicular, pero, en esta clase de vertebrados, no hay más que una absorción de las precipitinas específicas, y, desde este punto de vista, el testículo se comporta como cualquiera de las otras glándulas endocrinas que no absorben más que las precipitinas específicas, por contacto durante 24 horas en refrigeración.

Notamos además que esta falta de "avidez" del testículo hacia las precipitinas no específicas, corresponde también a una clase de animales cuya longevidad es notablemente mayor que la de los mamíferos.



S. = Suprarrenales
Tim. = Timo

Tir. = Tiroides
T. = Testículo

Ov. = Ovario
Hip. = Hipófisis

FIGURA Nº 40. Precipitinas antiglándulas endocrinas. Casos patológicos típicos en el hombre.

PRECIPITINAS Y REGENERACION TESTICULAR

En los pollos que involuntariamente han sido castrados en forma incompleta, las precipitinas antitesticulares se mantienen siempre muy bajas, hasta que el ave muestra el crecimiento de la cresta y que se desarrolla en él el instinto sexual. Las precipitinas se elevan entonces a tasas que se aproximan a las de los gallos enteros de la misma edad.

En la autopsia, se ha encontrado que los testículos regenerados pesaban de 1,5 a 2 gramos. Se trata entonces de una pubertad retardada y como, en este caso, la aparición de las precipitinas no precede jamás el funcionamiento glandular, nos encontramos en presencia de una nueva prueba del retardo en la aparición de las precipitinas por relación con la función glandular correspondiente.

CASOS PATOLOGICOS

El estudio de un cierto número de casos patológicos será el objeto de una publicación con la colaboración del patólogo, Dr. Rotter y, en estas páginas, nos limitaremos a dar las curvas de precipitinas endocrinas de algunos de estos casos (Figura N° 40), en las que salta a la vista que las precipitinas anormales corresponden a las glándulas afectadas.

RAZAS DE VIDA ABREVIADA Y RAZAS DE VIDA LARGA

PLANTAS

Ya hemos visto que las especies de mayor longevidad no son las que germinan con mayor celeridad. Las épocas de floración y maduración de los granos tampoco están en relación con la duración de la vida de la planta: hay, por ejemplo, buena cantidad de orquídeas que florecen al cabo de 20 años después de haber germinado, en tanto que muchos de los grandes árboles florecen precozmente. No es lo mismo si comparamos variedades precoces y tardías de una misma especie. El trigo candeal, por ejemplo, es una de las plantas cuyo óptimo crecimiento se obtiene cuando la cantidad de horas de luz aumenta progresivamente, en otras palabras, el crecimiento relativo mayor es obtenido en las plantas que germinan con una cantidad de horas de luz inferior a la que rinde el óptimo de utilidad en una planta a la mitad de su vida. Otras plantas, particularmente las tropicales, no están en el mismo caso y, para éstas, el óptimo para floración y la fructificación se alcanza cuando los días y las noches tienen un número igual de horas.

Seleccionando las cepas que alcanzan mejor el aumento progresivo de crecimiento con un aumento de la cantidad de horas de luz que reciben por día, se han obtenido variedades muy precoces de trigo, que pueden dar hasta tres cosechas por año. Esto ha sido posible particularmente en los países nórdicos: Noruega y Suecia, por ejemplo, en los que la cantidad de horas de luz aumenta, durante el verano, hasta alcanzar cerca de tres cuartas partes del día.

En todas estas plantas, lo mismo que en aquellas obtenidas experimentalmente en los laboratorios, sucede que, para las

variedades precoces, no es una sola parte de su vida que ha sido abreviada, sino que la reducción es armónica y afecta el tiempo que requiere el grano para germinar, el que separa la germinación del crecimiento definitivo y completo, la época de floración y la maduración de los granos. El esquema que aparece en la Figura N° 41 nos muestra, en una especie de planta, la relación entre las épocas de crecimiento entre una variedad precoz y una tardía.

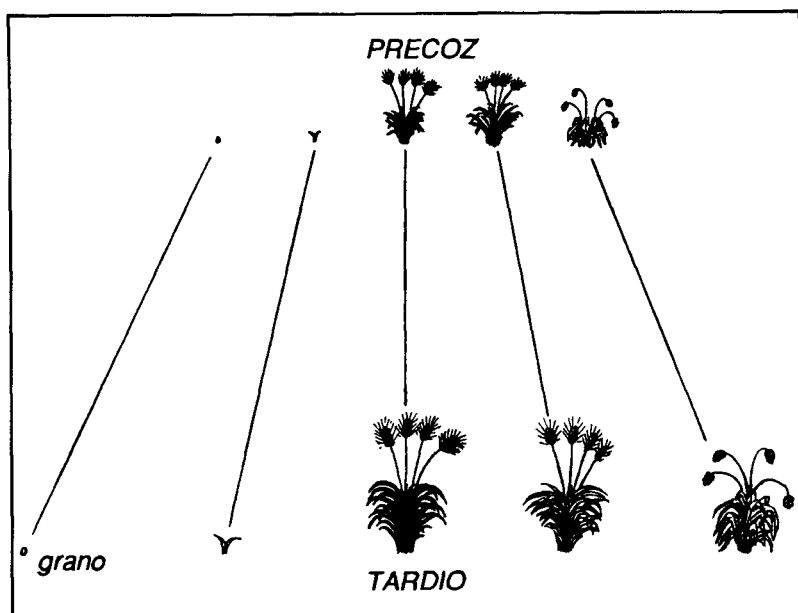


FIGURA N° 41. Ciclo vital del trigo, variedad precoz y tardía. Etapas acortadas en forma armónica.

INSECTOS

El gusano de seda es el que ha recibido mayores cuidados desde este punto de vista, pues, de la obtención de razas capaces de dar dos generaciones durante el tiempo que era necesario para cumplir un ciclo en las razas comunes, dependía la obtención de un rendimiento doble en seda. Tal era, por lo menos, la esperanza de quienes han visto al fin sus esfuerzos coronados por el éxito, con la obtención de razas de ciclo abreviado. Pero,

tal éxito no ha podido ser obtenido sin ir a la vez contra el tamaño de los gusanos: jamás se han podido obtener gusanos de seda de ciclo abreviado de la misma talla que los grandes de ciclo común. La larga vida parece ser el patrimonio de las razas de gran tamaño, la precocidad solo puede ser obtenida con el resultado correlativo de la disminución de éste.

Nuestro esquema de la Figura N° 42, muestra que, en las razas de ciclo abreviado, hay una disminución relativa de todas las épocas que componen la metamorfosis del insecto: eclosión, descarte de la muda larvaria, ninfosis y vida imaginal. El conjunto reproduce el esquema de las metamorfosis de los grandes gusanos de ciclo común, pero, como si fuera visto con la ayuda de una lupa cóncava.

Todas las reducciones, incluyendo el tamaño, son armónicas y correlativas. El caso de las orugas es particularmente interesante desde nuestro punto de vista, pues las investigaciones recientes parecen indicar que las metamorfosis de estos insectos están ligadas con secreciones del mismo tipo que las hormonas de los vertebrados: Kühn muestra que el injerto de testículo, de ovario o de ganglio cerebral tomados de orugas de *Ephestia*, con ojos negros y trasplantados en orugas de la misma especie, con ojos rojos, provocan, en estos últimos el oscurecimiento de los ojos y del tegumento; es decir, que el injerto actúa igual que las secreciones hipofisarias de los vertebrados que determinan la pigmentación de la piel. Wigglesworth encuentra que la base de las secreciones hormonales que regulan la metamorfosis de los insectos se localiza en los "*corpora allata*", que son pequeñas glándulas adyacentes a los ganglios cerebroides.

Antes de cada muda o metamorfosis, se produce, en la larva, un "*período crítico*", que corresponde a la secreción hormonal. Si se decapitan las larvas antes de este período, la muda o la metamorfosis no se producen; pero, si la decapitación es hecha durante el "*período crítico*", cuando las hormonas están ya en circulación, las mudas y las metamorfosis se realizan en forma ordinaria. Por otra parte, una muestra de sangre tomada de orugas en "*período crítico*" puede, por inyección a otras orugas privadas de "*corpora allata*", provocar su muda o su metamorfosis en ninfa.

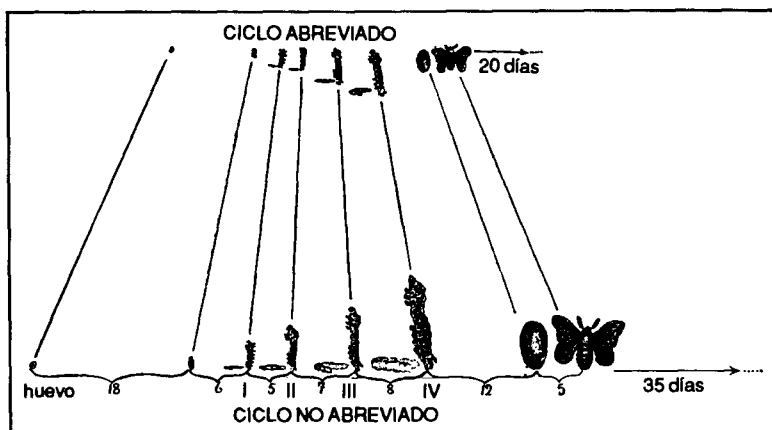


FIGURA N° 42. Ciclo vital de dos razas de gusano de seda. La abreviación es correlativa de cada muda y de cada metamorfosis.

Las experiencias de Wigglesworth nos interesan también desde el punto de vista que nos ocupa ahora; pues, si se injerta a orugas jóvenes decapitadas, las cabezas provenientes de orugas que ya han realizado la IVª muda y en período crítico preninfal, las larvas jóvenes toman los caracteres de larvas de edad, caracterizadas por la formación de glándulas y apéndices sexuales y de discos alares imaginales rudimentarios.

El mismo autor encuentra que, en el *Rhodnius prolixus*, el trasplante de la cabeza IV a la larva decapitada V no provoca, como podría esperarse, su metamorfosis en ninfa, sino una repetición de la muda del tipo de larva V.

Los "*corpora allata*", en las hembras de *Rhodnius*, determinan también la puesta: las hembras cuyos ganglios cerebroides son extirpados, pero que conservan sus "*corpora allata*", pueden poner, en tanto que aquellas a las que se dejan intactos los ganglios cerebroides, pero extirpándoles las glándulas adyacentes, no ponen. La sangre de hembra con "*corpora allata*" inyectada a hembras privadas de éstas, provoca la puesta en las últimas. Traenkel ha confirmado estos datos, al estudiar las larvas de *Calliphora erythrocephala*.

Parecería que se trata de hormonas en vía progresiva de evolución, constituyendo ciclos sucesivos comparables a los

que hemos descrito para los vertebrados, y de aquí se sigue que, para que una sangre homóloga posea los caracteres antigénicos, es necesario que sea tomada de un animal de más edad, ya entrado en un nuevo ciclo hormonal.

GALLINACEAS

Estas aves han sido muy bien estudiadas desde el punto de vista de su precocidad y rendimiento en huevos. Su longevidad lo ha sido menos, pues las gallinas que ya no ponen, son comidas y el problema resuelto. Pero, si comparamos una raza de gallinas de gran tamaño, como las Plymouth Rock, con las gallinas enanas del tipo Bantam, observamos en seguida que, en las razas enanas precoces, —que ponen mucho, pero que se agotan muy rápido,— las diversas etapas de la vida son abreviadas, en relación con las etapas correspondientes en las gallinas de gran tamaño, —las que son tardías, ponen menos y más tarde,— pero, cuyo período de postura dura más tiempo y cuya vida es más larga. Las precipitinas antiglándulas endocrinas son, en cambio, más elevadas en los gallos y gallinas enanas que en los gallos y gallinas de mayor talla, si se comparan animales de igual edad.

Vemos entonces que se repiten, en las gallináceas, los mismos hechos que hemos señalado a propósito de los gusanos de seda (Figura Nº 43).

HOMBRE

Si comparamos los hombres de países tropicales con los de países templados, particularmente los nórdicos, vemos que los mismos hechos se repiten. En Europa, la vida media va en aumento a medida que uno se aleja del Mediterráneo: en Italia, la vida media es de 47 años; en Francia, de 49; en Alemania, de 51 y de 58 en Suecia. Hay que resaltar que en Australia la vida media es de 57 años (estadísticamente recogida por Rostand). Las poblaciones más pequeñas son más precoces, viven menos y las etapas de su vida son abreviadas en relación con aquellas de las poblaciones extratropicales de gran estatura. En los países asoleados, algunas razas negras, protegidas por la pigmentación de su piel, pueden alcanzar una talla comparable a la de los suecos, noruegos, rusos, nórdicos y holandeses.

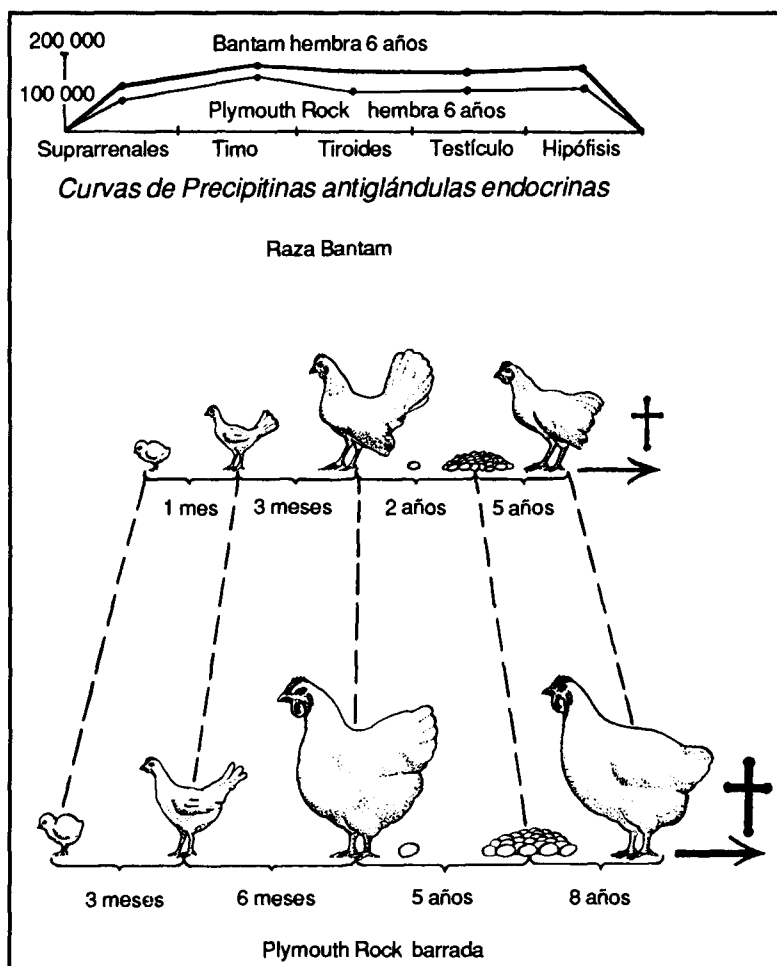


FIGURA Nº 43. Ciclo vital de las gallinas enanas y las de gran tamaño. Etapas armónicamente abreviadas.

El esquema de la Figura Nº 44 nos muestra comparativamente la evolución de la vida de los Nórdicos y de los hombres de países cálidos.

Cuando el hombre ha querido resolver el problema de alargar su vida, no ha tenido en cuenta estos hechos: quiere a la vez tener niños precoces, que crezcan rápido y también que vivan sanos y fuertes en la infancia y la juventud, punto de preocupación para prolongar la duración total de la vida; el problema rea-

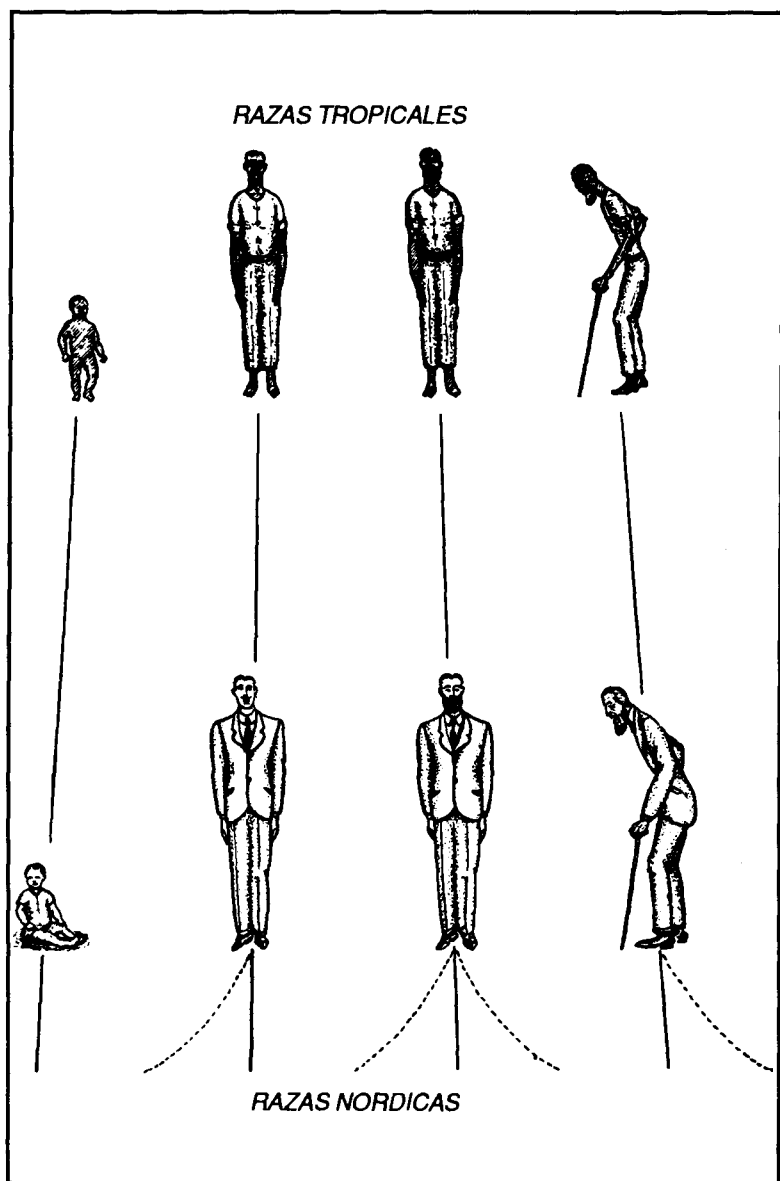


FIGURA N° 44. Longevidad de dos razas humanas. Las líneas continuas, abajo, muestran la solución armónica, lógica, para prolongar la longevidad normal del hombre. Las líneas punteadas muestran las soluciones que se han buscado.

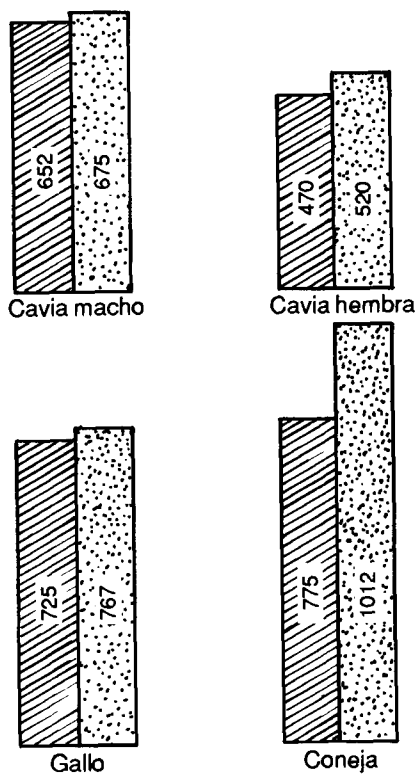


FIGURA N° 45. Precipitinas antiglándulas endocrinas de animales tratados por suero de animal viejo de la misma especie. A la derecha, testigos de igual edad. Obsérvese que la sangre de los animales tratados presenta las características de la sangre de individuos más jóvenes.

parece más tarde, al acercarse la vejez y la muerte. Las soluciones que se han propuesto para evitar la senectud precoz quieren descartar los extremos y reducir las primeras así como las últimas etapas de los ciclos vitales hormonales de los que la vida del hombre está constituida, para alargar solamente la época de plena madurez. Tales situaciones no calzan en el conjunto de hechos cuyo estudio nos ha retenido durante estos diez últimos años: cada especie animal tiene una armazón o esqueleto hormonal típico y la vida puede ser armónicamente prolongada, solo si se alarga el conjunto de esta armazón.

La sola prolongación de la vida con las últimas miserias fisiológicas únicamente puede conducirnos al país de los inmortales que Swift nos ha definido en "Los viajes de Gulliver".

CONSIDERACIONES FINALES

Bajo la denominación de tiempo fisiológico así como también de tiempo interior, Lecomte du Nouy y Carrel, después Bergson y otros autores, designan el conjunto de condiciones que constituyen la edad de un individuo en relación con su propia longevidad. Para algunas especies, la vida transcurre más rápidamente que para otras, pero, según estos sabios, el tiempo fisiológico es independiente del tiempo sideral y no lo podemos medir empleando nuestros relojes.

Tampoco poseemos la unidad de medida del tiempo fisiológico y, consecuentemente, carecemos de aparatos con los que se le pueda medir y no es más que imaginativamente que podemos hablar de él.

Si nuestra concepción del tiempo fisiológico es correcta, este reloj vital jamás será construido, pues dicho tiempo sería el conjunto de tres factores diferentes, actuando solos o asociados: la actividad, la energía y el ritmo. Si se trata de comparar estos factores con las propiedades generales del mundo físico, la **actividad** sería comparable a la velocidad, independiente de la masa; la **energía** sería el conjunto de fuerzas de inercia en una masa en movimiento y el **ritmo**, considerado para las funciones individuales o para las de la especie, no sería otra cosa que la medida, en tiempo sideral, de la periodicidad con que las fuerzas vitales, acumulativamente, pueden vencer los obstáculos que el medio opone al impulso de su libre funcionamiento.

Sirviéndonos de comparaciones obtenidas de nuestras observaciones ordinarias, podemos decir, por ejemplo, que la destrucción de un objeto puede darse:

- sea por la bala disparada por un fusil, cuya actividad, independiente de la masa, es muy grande
- sea por la caída lenta de una masa suficientemente pesada
- o bien por corrientes eléctricas de alta frecuencia, donde la rapidez inusitada del ritmo conduce al mismo efecto.

En la mayoría de los casos, estos tres factores principales, así como otros accesorios, condicionan el transcurrir de la vida o tiempo fisiológico.

Guyénot, uno de los más destacados biólogos de nuestros días, ha dicho: *"Mientras el lamarckismo ha envenenado la biología, el progreso no ha sido posible"*. Tal vez algún día los biólogos lamentarán el momento en que la concepción einsteiniana del "tiempo como cuarta dimensión" ha venido a cancerizar la biología y a dificultar la obra, antes tan esplendorosa, de los grandes sabios que se han dejado contaminar por las variantes de estos milagros del espíritu.

Los diversos tejidos de los animales derraman, en el torrente sanguíneo, lipoides, hormonas y otros productos que, por ellos mismos, no son capaces de constituir los antígenos. Pero estos cuerpos que, según la nomenclatura de Landsteiner, son antígenos incompletos o "haptenos", pueden, —por unión con las proteínas serosas que, en este caso son los antígenos "vectores"—, formar antígenos completos, capaces de desencadenar, por inyección en animales, la aparición de sustancias antagónicas, bajo las múltiples formas que revelan esta reacción: lisinas, anti fermentos, diastasas, sensibilizatrices, floculinas, aglutininas, precipitinas, etc. Estos cuerpos actúan como endo-antígenos y su acción es tanto más marcada cuanto más acentuada sea la especificidad morfológica de la secreción. Son las glándulas genitales harmozónicas las que constituyen los antígenos más activos, sin embargo no podemos, siguiendo a Weismann, considerar al individuo como un complejo formado solamente por el "soma" y por el "germen", sino, más bien como un "soma" que reacciona, por la formación de sustancias antagónicas, a la recepción de endo-antígenos correspondiente a varios ciclos hormo-

nales sucesivos, donde los complejos glandulares forman etapas sucesivas, comparables a las metamorfosis de los insectos. Por tanto, los principios que regulan la producción de anticuerpos, son los mismos que determinan la regulación más general del funcionamiento de nuestro medio interior.

En la serie animal, mientras más apta sea una especie para producir anticuerpos, más sensible es a las acciones de los antígenos. Las especies más diferenciadas entre los vertebrados son las que producen en más alto grado las precipitinas antiendocrinas específicas. Las sustancias antagónicas que Collip consideraba como sustancias "tapón" por oponerse a la acción de las hormonas, no serían, en suma, más que **auto-anticuerpos**.

La producción de sustancias antagónicas es muy diferente para cada tejido, así por ejemplo, las precipitinas del cobayo adulto son solo de 1/2000 para las células nerviosas o para los tejidos del corazón; pero, se sabe que los tejidos nerviosos tienen muchos elementos que conservan su individualidad después del nacimiento, y lo mismo sucede con el corazón, donde el tejido nodal persiste con sus caracteres embrionarios durante toda la vida. En un cobayo viejo, en cambio, las precipitinas antitesticulares se acercan a 1/1000 000. Para comprender el resultado funcional final, habría que tener en cuenta a la vez las actividades glandulares y la respuesta somática; esta respuesta constituye el umbral de sensibilidad, es hereditaria y condicionada por los genes cromosómicos que actúan de la misma forma que los organizadores de Spemann.

La dificultad de producción de anticuerpos heterólogos durante la juventud y la sensibilidad hereditaria a los antígenos externos son también comparables a las reacciones que regulan la producción de auto-anticuerpos.

El umbral de sensibilidad no solamente es hereditario, sino que obedece, en los heterocigotos, a las leyes de los caracteres ligados al sexo ("sex linked") como acaba de demostrarlo Wolff, con sus pollas híbridas Light sussex + Rhode Island, las que responden débil e incompletamente a la inyección de androsterona. Nos fue posible conocer la función auto-catalítica de los cromosomas sexuales, en presencia de harmozonas, gracias a los pollos intersexuados de Mme. Dantchakoff, los que, solamente al cabo de seis meses, vuelven a las formas de su

sexo genético, es decir, a la época de formación de las precipitinas antigónadas.

La naturaleza de los endo-antígenos es fácilmente puesta en evidencia pues podemos constituirlos con la ayuda de proteínas serosas más los lipoides no solubles en acetona pero recuperados por el alcohol.

La acción de las precipitinas antiglándulas endocrinas contribuye a la floculación de estos productos y esta floculación es una de las causas de senectud, como lo sabemos después de Ruzicka, Marinesco y Lumière.

En ciertos casos, un hipofuncionamiento glandular se debe a una falla de la misma glándula como en el caso de un bocio tubular infantil, donde las bajas precipitinas serosas serían la consecuencia obligada del déficit hormonal correspondiente. En el caso de los mixedematosos, desde los primeros años su suero revela la presencia de precipitinas antiglándulas endocrinas en cantidad muy elevada, particularmente para la tiroides y como, por otra parte, el suero de los mixedematosos ha sido empleado con éxito para frenar el hipertiroidismo, es lógico pensar que esta es una anomalía constitucional, que exagera desde la infancia la producción de auto-anticuerpos glandulares que es la responsable en este caso.

Hemos visto también casos de infantilismo y de criptorquidismo acompañados de precipitinas anti-testiculares muy elevadas, que dejan sin control a la hipófisis, la que trabaja entonces como la de un animal castrado. El tratamiento hormonal ha procurado corregir esta falla funcional, haciendo descender las precipitinas a las tasas normales para la edad del muchacho. Con la colaboración del Dr. Rotter, hemos demostrado que es lo común encontrar, en los hipotiróideos, precipitinas más elevadas para la tiroides, en tanto que el hipertiroidismo se acompaña de precipitinas muy bajas para esa glándula.

La edad aumenta las precipitinas del individuo y las especies con longevidad más acentuadas son las que poseen precipitinas más bajas; el ritmo de funcionamiento testicular permite a algunos animales tener precipitinas muy bajas para su edad; pero estas especies viven más tiempo que aquellas que presentan precipitinas constantemente altas, como las ocas, las palomas, los lagartos. Las hembras, después de los embarazos,

pierden parcialmente las precipitinas antiglándulas endocrinas, así como las aglutininas bacterianas obtenidas con ayuda de una prolongada inmunización experimental. Por ello las hembras viven, en los mamíferos, más que los machos.

Es así que la edad lleva a colocar la coincidencia entre las secreciones glandulares y los anticuerpos formados en el soma en niveles que son más altos en la medida que la actividad o la vejez aumenta. En un viejo, puede coexistir un buen funcionamiento glandular, equilibrado por la respectiva proporción de anti-hormonas, lo que da un resultado nulo, pero, con los desgastes correspondientes a los esfuerzos que comporta este aumento de presión, por así decirlo, este es relevado de un día a otro por las estimulinas hipofisarias.

Nuestra concepción de la regularización hormonal y de la longevidad, por un mecanismo idéntico al de la inmunización experimental, nos permite explicarnos lo bien fundadas que son las reglas higiénicas que se preconizan, a tal punto, que a veces ellas se vuelven parte integrante de las religiones. Tal es el ayuno que hace bajar los anticuerpos anti-orgánicos de nuestra sangre, la sobriedad y el ejercicio moderados, que permiten a nuestra glándula tiroides no quemar nuestras reservas vitales en pocos días. En suma, todos los hábitos y costumbres pacíficas y regulares, que se alejan de las locas excitaciones momentáneas.

Si tales concepciones reposan sobre realidades objetivas, como creemos, a los geneticistas les está reservada la tarea de buscar las impresiones somáticas que revelen un soma con sensibilidad moderada a las hormonas, como el que es patrimonio hereditario de ciertas razas o familias. A los higienistas, la labor de dictar las reglas por las que la regulación de las hormonas y las sustancias antagónicas podrá ser obtenida, con los menores gastos posibles en detrimento de nuestra longevidad.

Pero, en condiciones iguales, los inmunólogos pueden buscar la forma de provocar, con antígenos seleccionados en los ciclos vitales avanzados de animales de la misma especie, una reducción artificial de las precipitinas serosas que dificultan el libre funcionamiento endocrino.

Los animales que hemos tratado con jugos de órganos presentan precipitinas muy altas, que son las características de la senilidad, pero, los que han recibido en su juventud suero de

animales viejos, tienen las precipitinas serosas antiglándulas endocrinas correspondientes a las de animales más jóvenes. Es una especie de producción de anti-cuerpos. En todos los casos que hemos relatado a lo largo de estas líneas, el sujeto responde con la reacción inversa.

Una contribución a la lucha contra la senectud y en favor de la ortobiosis puede ser la de prevenir, mediante vacunaciones serosas apropiadas, las disarmonías que corresponden a la invasión de los diversos ciclos hormonales y de poder así preparar, por un ciclo vivido normalmente, el buen funcionamiento del ciclo venidero. Los más viejos pueden ofrecer, en favor de las nuevas generaciones, no solo la experiencia de las cosas que han aprendido y que se traduce en palabras y buenos consejos, sino también bajo la forma de un poco de sangre, otra experiencia desconocida para nosotros; es la experiencia que ha ganado nuestro cuerpo, por haber vivido las grandes etapas de los esfuerzos endocrinos y de su regulación por nuestro soma.

*
* *

El lema del viejo reloj de sol era correcto:

VULNERANT OMNES – ULTIMA NECAT

INDICE BIBLIOGRAFICO

Alpatov (W.) et Gordenko. – **Zoologitschesky Journ.**, t. XI, p. 60, 1932.

Alpatov (W.) et Pearl (R.). – **Amer. nat.**, t. LXIII, p. 37, 1929.

Anderson (E. M.) and Collip (J. B.). – **Preparation and properties of an antithyrotropic substance.** **Lancet**, t. I, p. 784, 1934.

Apert (Dr.). – **La croissance.** Flammarion édit., Paris, 1921.

Bachmann (H.). – *Fortgesetzte Untersuchungen über die Wirkungsweise des Thymocrescines.* **Biochem. Zeit.**, t. CCLXVIII, p. 272, 1934.

Baker (A.) et Carrel (A.). – **Journ. Exper. Med.**, 45, p. 305, 1927.

Barral (Ph.) et Roux (J.). – *L'insuline constitue-t-elle en elle-même un antigène spécifique.* **Compt. Rend. Soc. biol.**, t. CXVI, p. 292, 1934.

Belkin (R.). – *Influence inhibitrice de l'antithyroïdine sur la métamorphose provoquée par la thyroïdine chez les Axolotls.* **Compt. Rend. Soc. biol.**, t. CXV, p. 1161, 1934.

Benoit (J.). – **Le testicule.** Hermann, édit., Paris, 1931.

– **L'ovaire.** Hermann, édit. Paris, 1934.

– Nombreuses notes dans les **Compt. Rend. Soc. Biol.** de ces dernières années.

Black (P. I.). – The inactivation of insulin by normal and diabetic blood. **Brit. Journ. Exper. Path.**, t. XIV, p. 318, 1933.

Brandt (R.) und Goldhammer (H.). – *Antikörper gegen lipoïde hormone.*
Klinische Wochenschrift., p. 1875, 1936.

Breton (M.), Yule (G. U.) and Pearson (K.) – *Data for the problem of evolution in Man. V. On the correlation between duration of life and the number of offsprings.* *Proc. Soc. Royal Society London*, t. LXVII, p. 159, 1901.

Bidder. – *British Medical Journal*, no. 3742, 24 sept. 1932.

Brudent (J.). – *Les injections de sang dans la thérapeutique de la première enfance.* Thèse Fac. Médecine, Paris, 1928.

Burns (R. K.). – *The process of sex transformation in parabiatic Amblystoma.* *J. Exp. Zool.*, t. LV, 1930.

Busquet (H.). – *Déterminisme ou retour des caractères de masculinité chez les chapons et les vieux coqs par le sérum des jeunes animaux mâles. Activation du sérum par injection préalable au jeune mâle de sérum de vieil animal.* *Compt. Rend. Soc. Biol.*, t. XCVII, p. 1463, 1927.

– *Ib.*, *Id.*, t. XCIX, p. 1855, 1928.

– *Ib.*, *Id.* Plusieurs notes dans ces 10 dernières années.

Caridroit (F.). – *L'évolution de la gonade droite de la poule domestique après ovariectomie; ses conséquences physiologiques.* *Amer. Journ. Phys.*, t. XC, no. 2, p. 307, 1929.

– *Grefte autoplastique d'une crêtilon sur un coq domestique adulte.* *Compt. Rend. Soc. Biol.*, t. XCII, p. 565, 1925.

Caridroit et Pézard. – *Présence de l'hormone testiculaire dans le sang du coq normal.* *Compt. Rend. Soc. Biol.*, t. XCV, p. 296, 1926.

Carnot et Weill, etc. – *Les progrès récents en thérapie endocrinienne.* Edit. Baillière et Fils. Paris, 1927.

Carnot (P.). – *Les excitants humoraux de la prolifération cellulaire (cytoiétines et tréphones).* *Paris Médical*, t. XX, no. 8, p. 177, 1930.

Carrel (A.). – **L'homme, cet Inconnu**. Edit. Plon, Paris, 1936.

- *Energie intrinsèque et énergie résiduelle des tissus*. **Compt. Rend. Soc. Biol.**, t. XC, p. 66, 1924.

Carrel (A.) et Ebeling (A.). – *Indice de la croissance du sérum sanguin*. **Compt. Rend. Soc. Biol.**, t. XC, p. 170, 1924.

- **Journ. Exper. Med.**, t. XXXIV, p. 509, 1921.

Caullery (M.). – **Les problèmes de la sexualité**. Edit. Flammarion, Paris, 1920.

- **Le problème de l'évolution**. Edit. Payot, Paris, 1931.

- **Les conceptions modernes de l'hérédité**. Edit. Flammarion, Paris, 1936.

Cavazzi (F.). – **Vie et rajeunissement**. Edit. Doin, Paris.

Ceni (C.). – *Le développement de l'instinct maternel chez le mâle et la femelle, consécutivement à un traitement opothérapique anti-sexuel*. **Rivista sperimentale de Freniatria e Medicina legale delle Alienazioni mentale**, t. LV, Anno IX, fasc. I, 1931.

Chandler (S. B.). – *Observations on the sex ratio occurring in the progeny of parathyroidectomized albino rats*. **Anat. Record.**, t. XXXVIII, p. 7, 1928.

Champy (Ch.). – **Sexualité et hormones**. Edit. Doin, Paris, 1924.

- Quelques faits de l'action de l'hormone sexuelle sur la crête des Gallinacés. **Compt. Rend. Soc. Biol.**, t. XCIV, p. 311, 1926.

- Recherches sur la parure de noces des Passereaux. **Compt. Rend. Soc. Biol.**, t. CXV, p. 1197, 1924.

Clark (H. M.). – *A prepuberal reversal of the sex differences in the gonadotropic hormone content of the pituitary gland of the rat*. **Anat. Rec.**, t. LXI, p. 193, 1935.

Clark (T.). Sydenstricker (E.) and Collins (S. D.). – *Body weight and longevity*. **Ph. Rep.**, t. XXXVIII, p. 1271, 1923.

Cole (H. H.) and Hart (G. H.). – *Sex hormones in the blood serum of mares. II. The sera of mares from 222 nd day of pregnancy to the first heat period post partum.* **Amer. Journ. Physiol.**, XCIV, p. 597, 1930.

Collip (J. B.) and Anderson (E. M.). – *The production of serum inhibitory to the thyrotropic hormone.* **Lancet**, t.I, p. 76, 1934.

Collip (J. B.). – *Inhibitory hormones and the principle of inverse response.* **Ann. of Inter. Med.**, vol. 8 (os. V. XIII), no. 1, p. 10, 1934.

Coutière (H.). – *Physico-chimie de la sexualité.* **Biologie Médicale**, XXIX^e année, no. 10, p. 425, 1931.

Dantchakoff (Vera). – **Les bases de la sexualité.** Edit. Alcan, Paris, 1934.

– *Sur l'inversion expérimentale de l'ébauche testiculaire chez l'embryon de poulet.* **C. R. Acad. Sciences**, Paris, 3 juin 1935.

– *Sur le mécanisme d'action de la folliculine dans un embryon mâle.* **Compt. Rend. Soc. Biol.**, t. CXX, p. 980, 1935.

Dastre (A.). – **La vie et la mort.** Edit. Flammarion, Paris, 1928.

Deanesly (R.) and Rowlands (I. W.). – *Growth of the reproductive and endocrine organs of the Guinea-pig.* **Journal of Anat.**, t. LXX, Part. III, p. 331, 1936.

Donnet (V.). – *Anticorps placentaires et déclenchement du travail de l'accouchement.* **Compt. Rend. Soc. Biol.**, t. CXXI, p. 63, 1936.

Dulzetto. – **Arch. dl Biol.**, t. XXXVIII, p. 355, 1928.

Editorial. – *Are we growing bigger.* **Journ. Amer. Med. Assoc.**, t. CVII, no. 13, p. 1054, 1936.

Ferreira de Mira. – *Essai sur le déterminisme du sexe chez le lapin.* **Compt. Rend. Soc. Biol.**, t. CXIV, p. 845, 1933.

Fibiger (J.) et Moller (P.). – *Recherches sur l'immunisation contre la formation de métastases dans le cancer expérimental.* **Acta. Pathol. et Microbiol. Scandinavica**, t. IV, p. 136.

- Flower (S.). – *Contributions to our knowledges of the duration of life in Vertebrate animals. IV. Birds. Proc. Zool. Soc. London*, p. 1365, 1925.
- *V. Mammals, Proc. Zool. Soc.*, p. 145, 1931.
- Fuchs (H. J.). – *Ueber proteolytische Fermente in Serum. Biochem. Zeitschr.* t. CLXXV, p. 185, 1926.
- Galli (T.). – *Contribution à l'étude de l'action thérapeutique d'un sérum anti-thyroïdien dans la maladie de Flajani-Basedow et de l'hyperthyroïdisme. Minerva Medica*, Année 27, t. I, no. 4, p. 91, 1936.
- Gerschmann (R.) et Marenzi (A. D.). – *Action de l'extrait alcalin anté-hypophysaire sur les substances minérales du plasma. Compt. Rend. Soc. Biol.*, t. CXX, p. 817, 1935.
- Giaume (C.). – *L'action antirachitique du sang des animaux irradiés par les rayons ultra-violets. La Pédiatra*, t. XXXVII, fasc. 3, 1929.
- Gley (E.). – *Les grands problèmes de l'Endocrinologie*. Edit Baillière, Paris, 1926.
- Goldschmidt (R.). – *Le déterminisme du sexe et l'intersexualité*. Edit. Alcan, Paris, 1932.
- Gostimirovic (D.). – *Experimentelle hyperfeminierung und ihr Einfluss auf das Geschlecht der Nachkommenschaft. Biol. Zentralbl.*, t. XLIX, p. 24, 1929.
- Greenwood (A. W.). – *Some observations on the thymus gland in the fowl. Proc. Royal Soc. t. L*, p. 26, 1930.
- Haldane (J. B. S.). – *Contribution de la génétique à la solution de quelques problèmes physiologiques. Compt. Rend. Soc. Biol.*, t. CXIX, p. 1481, 1935.
- Herktoen (L.), Fox (H.) et Schuldof (K.). – *Specificness in the precipitin reaction of thyroglobulin. Journ Inf. Dis.*, t. XL, p. 671, 1927.
- Hertz, Roy and Hisaw. – *Effects of follicle stimulating and luteinizing pituitary extracts on the ovaries of the infantile and juvenile rabbit. Am. Journ. Physiol.*, t. CVIII, p. 1, 1933.

Herzfeld (E.) et Werner (E.) – *Überchinin –und atoxylyfeste lipasen in innersekretorischen Organen.* **Biochem. Zeitschr.**, t. CLX, p. 172, 1925.

Houssay (B. A.). – Nombreuses notes dans les **Compt. Rend. de la Soc. de Biol.** des dernières années.

Hunziker (H.). – **Münch Med. Wochenschr.** Jg 75, H. 12, S. 517, 1928.

Ischlondsky (N.). – **Sécrétion interne et régénérescence.** Edit. Doin, Paris, 1933.

Joyet-Lavergne (Ph.). – *L'avitaminose et la sexualisation cytoplasmique.* **Protoplasma Band.** VIII, Heft. 3, 1929.

Kaufmann (L.). – *Effet du jus embryonnaire hétérogène sur la rapidité d'émigration des cellules et les premiers stades de croissance des cultures de tissus.* **C. R. Acad. Sc.**, t. CLXXXIII, p. 370, 1926.

Koch (W.). – *Untersuchungen zum Phänomen der Entwicklungsbeschleunigung beim Menschen.* **Biologische Gesellschaft.** Leipzig, 3 juin 1936.

– **Klinische Wochenschrift**, no. 40, p. 1458, 1936.

Korschelt (E.). – **Lebensdauer, Altern und Tod.** Jena, 1924.

Kotsovsky (D.). – *Hemolytic action of beef serum in relation to age of cattle.* **Proc. Soc. Exp. biol. a Med.**, t. XXIV, p. 849, 1927.

Le sommeil et la vieillesse. **Bull. Soc. Roumaine Psychiatrie, Psychol. et Endocr.**, t. IV, no. 3, 1927.

– *The origin of senility.* **Amer. Journ. of Physiol.**, t. XC, no. 2, 1929.

– Beiträge zum Altersproblem. **Biol. Zentr.**, t. XLIX, p. 764, 1929.

– Des nombreuses notes du même auteur dans les derniers no. du **Bull. Soc. Roumaine de Psychiatr., Psychol. et Endocrinologie.**

Krizenecky (J.). – *Arch. f. Entwicklungsmech*, 107, p. 583, 1926.

Kühn (A.). – *Versuche ueber die Wirkungsweise der Erbbanlagen Die Naturwissenschaften.*, t. XXIV, p. 1, 1936.

Kup (J.). – *Frühzeitiges Altern als Folge seiner Epiphysencyste. Frankfurter Zeitschrift fuer Pathologie*, t. XLVIII, p. 318, 1935.

Laroche et Simonnet (H.). – *Sur l'existence d'un pouvoir antigonadotrope dans le sérum humain. Compt. Rend. Soc. Biol.*, t. CXXI, p. 416, 1936.

Lecomte du Nouy. – *Le temps et la Vie*. Edit. Gallimard, Paris.

Lecène (P.). – *Persistance de la spermatogénèse dans le testicule d'homme très âgé. Compt. Rend. Soc. Biol.*, t. LXXXIII, p. 830, 1920.

Levy (M.) et Galli (L.). – *Variation du cholestérol sanguin au cours de la radiothérapie du corps thyroïde. Presse Médicale*, t. LVII, p. 1147, 1936.

Lévy-Solal (E.), Walther (P.) et Delsace (J.). – *Les hormones de grossesse traversent-elles le placenta. Compt. Rend. Soc. Biol.*, t. CXV, p. 272, 1934.

Léopold-Lévy. – *Vue générale sur l'endocrinologie*. Edit. Paul Martial, Paris.

– *Le tempérament et ses troubles. Les glandes endocrines*. Edit. Oliven. Paris.

Loeb (L.). – *Mechanisms in the development of an active resistance to the effects of substances stimulating the thyroid gland in Guinea-pig. Science*, t. LXXX, p. 252, 1934.

Loeb L. and Friedman (H.). – *Exophthalmos produced by injection of acid extracts anterior pituitary gland of cattle. Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* t. XXIX, p. 648, 1932.

Loeb (L.). – *The two main types of anterior pituitary gland present in different species of animals. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, t. XXX, p. 741, 1933.

Lipschutz (A.). – **The internal secretions of the sex glands.** Cambridge and Baltimore, 1924.

– *Das Gesetz der Pubertät.* Deutsch. med. Wochenschr., no. 26, 1927.

– **Las secreciones internas de las glándulas sexuales.** Edit. Morata, Madrid, 1928.

– Nombreuses notes dans les **Comptes Rendus de la Société de Biologie** de ces dernières années.

– Nombreuses publications en collaboration avec élèves à l'Université de Concepcion Chili (1930-1937).

Lumière (A.). – **Sénilité et rajeunissement.** Edit. Baillière. Paris, 1932.

– **La vie, la maladie et la mort.** Edit. Masson, Paris, 1928.

– *Considérations sur la sénilité.* **La Science Moderne**, 8^e année, no. 2, p. 97, Paris, 1931.

Lumière (A.) et Grange (R. B.). – *Toxicité de certains sérums.* **C. R. Acad. Sc.** (12 mars 1928).

Maignon (F.). – *Les diastases tissulaires.* Presse Médicale, no. 16, p. 313, 1934.

Marañón (G.). – Nombreuses publications dans la **Revue Française d'Endocrinologie** de ces dernières années.

Marinesco (G.). – *Nouvelle contribution à l'étude du mécanisme de la vieillesse.* **Bull. de l'Acad. de Médecine**, t. CXI, no. 21, p. 761, 1934.

Martins (Th.). – *Echanges hormonaux chez les animaux en parabiose. Passage de l'hormone ovarienne des sujets normaux aux sujets châtrés.* **Compt. Rend. Soc. Biol.**, t. CII, p. 605, 1929.

– *Cycles oestraux chez les rats châtrés en parabiose.* **Compt. Rend. Soc. Biol.**, t. CII, p. 614, 1929.

– *Sur les échanges humoraux entre les animaux en parabiose. La question du passage de l'oestrine des animaux normaux aux châtrés.* **Compt. Rend. Soc. Biol.**, t. CXV, p. 1342, 1934.

- *Sur la question des «anti-hormones».* **Compt. Rend. Soc. Biol.** t. CXIX, p. 735, 1935.

- Martins (Th.) et De Mello (R. F.). – *Sur les résultats de parabiose de rats femelles avec des rats châtrés et hypophysectomisés.* **Compt. Rend. Soc. Biol.**, t. CXVII, p. 1258, 1934.

- May (M. R.). – **La transplantation animale.** Edit. Gauthier-Villars, Paris, 1932.

- Merle (R.). – *La croissance des baleines.* **La Nature**, no. 2830, 1930.

- Metchnikoff (S.). – *Etudes sur la spermatoxine.* **Ann. Inst. Pasteur**, t. XIV p. 577, 1900.

- **Immortalité et rajeunissement dans la biologie moderne.** Edit. Flammarion. Paris.

- Metchnikov (S.). – *L'infection microbienne et l'immunité chez la Mite des abeilles.* **Monographies de l'Institut Pasteur**, Masson, éd., in-8°, 1927.

- Metchnikoff (E.). – *La mort du papillon du mûrier. Un chapitre de Thanatologie.* **Ann. Inst. Pasteur**, t. XXIX, p. 477, 1915.

- Milhit et Papaioannou. – *Un cas de maturité sexuelle précoce chez une fillette de 15 mois.* **Soc. de Pédiatrie**, Paris (mars 1934).

- Nattan-Larrier et Lépine. – *Etude comparative de l'action d'un sérum précipitant sur les sérums de la mère et du fœtus.* **Compt. Rend. Soc. Biol.**, t. XCVIII, p. 924, 1928.

- Nattan-Larrier (L.) et Richard (L.). – *Pouvoir antigénique du sang fœtal.* **Compt. Rend. Soc. Biol.**, t. CVII, p. 668, 1931.

- Nattan-Larrier (L.), Grimard et Nougues. – *Présence d'une sensibilisatrice anti-embryonnaire dans le sérum de l'enfant.* **Compt. Rend. Soc. Biol.**, t. CXVI, p. 1282, 1934.

- Nattan-Larrier (L.) et Grimard (L.). – *Présence d'une sensibilisatrice «anti-embryonnaire» dans le sérum du lapin.* **Compt. Rend. Soc. Biol.**, t. CXVIII, p. 1128, 1935.

- L'âge et les variations de la sensibilisatrice «anti-embryonnaire».* **Compt. Rend. Soc. Biol.**, t. CXIX, p. 1025, 1935.

- Netter (E.). – *Observations on abnormal isoantibodies following transfusions.* **Journ. of Immun.**, t. XXX, p. 255, 1936.

- Newman (H. H.). – *The effects of hereditary and environmental differences upon human personality as revealed by studies of twins.* Amer. Natur. t. LXVII, p. 193, 1933.
- Noyes (H. M.), Falk (K. G.) and Bauman (E. J.). – *Studies of enzyme action.* – XXV, *Lipase action extracts of tissues of rabbits at different ages.* Journ. Gen. Physiol., t. IX, p. 651, 1926.
- Noyes (H. M), Folk K. G. and Baumann (Fr. J.). – *Lipase action of extracts of tissues of rabbit at different ages.* Journ. Gen. Physiol., t. IX, p. 651, 1926.
- Olbrich (S.). – *Immunisierungsversuche an Kanischen Menschen seren Blutgruppen verschiedener Personen.* Zeitschr. f. Inmunitatsf, t. LXXXVI, p. 377, 1935.
- Ong-Sian-Gwan. – *Sur la présence de sensibilisatrices antispermatisques dans le sang de l'homme et de la femme.* C. R. Acad. Sc. Paris, 1^{er} juin 1936.
- Ornstein (I.) et Vascanteano (E.). – *Sur la teneur du sérum sanguin en sodium au point de vue «ilikobiologique»* Compt. Rend. Soc. Biol., t. CXV, p. 1335, 1934.
- Osborne (Th. B.), Mendel (L. B.), and Ferry (E.). – *The effects of retardation of growth upon the breeding period and duration of life of rats.* Science, 23 mars 1917.
- Oudet (P.). – *Propriétés anti-thyreostimulante du sérum d'animaux traités par la thyroestimuline préhypophysaire.* Compt. Rend. Soc. Biol., t. CXXIII, p. 1177, 1936.
- Parhon (C. I.). et collaborateurs. – *Nombreuses notes sur les variations de composition chimique du sang en relation avec l'âge (Ilikobiologie)* in Compt. Rend. Soc. Biol., des dernières années.
- Pearl (R.). – *The rate of living.* University of London Press Ltd. London, 1928.
- Pezard (A.). – *Le conditionnement physiologique des caractères sexuels secondaires chez les Oiseaux.* Thèse de la Faculté des Sciences de Paris. Édité. Bull. Biol. de la France et de la Belgique, 1918.
- *La détermination de la fonction sexuelle chez les Gallinacés.* Biologie Médicale, 28^e année, nos. 1 et 2 – 2 et 4, 1930.

Picado (C.).—*Effets des injections de sérum homologue sur la taille et la croissance des animaux (avec la bibliographie antérieure).* **Ann. Inst. Pasteur**, t. XLIV, p. 584, 1930.

— *Synergie d'anticorps par «déviation hiérarchique».* **Ann. Inst. Pasteur**, t. LVI, p. 186, 1936.

— Notes à la **Société de biologie**, dernières années.

Picado (C) et Rotter (W.). — *Précipitines anti-thymiques et anti-gonadiques du sérum de cobaye en relation avec l'évolution des glandes respectives.* **Revue Française d'endocrinologie**, t. XV, N° 3, 1937.

— Notes à la **Société de Biologie**, dernières années.

Pighini. — **Riv. di Biol.**, t. IX, p. 439, 1927.

Podhradky (J.) — *Der Einfluss des Hypereoidismus auf Wachstum und Pigmentierung des Gefieders bei ausgewachsenen Hühnern.* **Archiv. f. Entwich.**, 1926.

Rathery (F.), Bargeton et Travorse. — *Influence du sang humain diabétique sur la glycémie du chien normal.* **Compt. Rend. Soc. Biol.**, t. CXXIII, p. 1108, 1936.

Rau (Ph.), and Rau (N.) — *Longevity in Saturnid moths. An experimental study.* **Journ. Exper. Zool.**, t. XII, p. 179, 1912.

Retterer (E.). — **De la durée des êtres vivants.** Edit. Doin, Paris, 1926.

Richard (G.). — *Technique utilisable pour rechercher dans le sérum les activités endocriniennes.* **Compt. Rend. Soc. Biol.**, t. CXX, p. 444, 1935.

Richard (G.) et Biot (R.). — *Réactions humérales et troubles endocriniens.* **Compt. Rend. Soc. Biol.**, t. CXX, p. 446, 1935.

Rivoire (R.). — *Hormones génitales et menstruation.* **Presse Médicale**, no. 32, p. 388, 1931.

— *Hormones génitales et grossesse.* **Presse Médicale**, no. 34, p. 621, 1931.

Roessle (R.) et Roulet (F.). – **Mass und Zahl in der Pathologie.** Berlin und Wien, 1932.

Roger, Binet, etc. – **Traité de Physiologie normale et pathologique**, t. IV. **Les Sécrétions internes.** Edit. Masson, Paris.

– Tome XI, **Reproduction et Croissance.** Edit. Masson. Paris.

Rostrand (J.). – **Les chromosomes artisans de l'hérédité et du sexe.** Edit. Hachette. Paris, 1928.

– **L'aventure humaine.** Edit. Fasquelle. Paris.

Rowntree (L. G.). – *The thymus gland.* **Journ. Amer. Med. Assoc.**, t. CV, p. 592, 1935.

– **Endocrinology**, t. XX, 1936.

Saller (K.). – *Untersuchungen über das Wachstum bei Säugetieren. (V. Hypophyse-Hausmaus).* **Arch. f. Entwickl.**, t. CXXVIII, p. 262, 1933.

Sardi (J. L.). – *Sécrétion lactée sous l'action de l'extrait hypophysaire chez les cobayes mâles.* **Compt. Rend. Soc. Biol.**, t. CXX, p. 503, 1935.

Schlomka (G.). – *Nouvelles données sur la physiologie de la sénescence et applications cliniques.* **Med-Klin**, t. XXVI, no. 29, 1930.

Selye (H.), Collip (J. B.), and Thompson (D. L.). – *Loss of sensitivity to anterior pituitary-like hormone of pregnancy urine.* **Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.** t. XXXI, p. 487, 1934.

Selye (H.), Collip (J. B.), and Thompson (D. L.). – *Loss of sensitivity to the gonadotropic hormone of the hypophysis.* **Proc. Soc. Biol. and Med.** t. XXXI, p. 566, 1934.

Simonnet (H.). – **Contribution à l'étude de la sécrétion de l'ovaire. Les propriétés du liquide folliculaire.** Thèse doctorat vétérinaire. Edit. Doin, Paris.

Slonaker (J. R.). – *Effect of different amounts of sexual indulgence in the albino rat. VI. Life span and cause of death.* **Amer. Journ. Physiol.** t. XXXV, p. 106, 1928.

- Smith (P. E.). – *General physiology of the anterior hypophysis*. **Journ. Amer. Med. Assoc.** t. CIV, p. 548, 1935.
- Stockard (Ch. R.). – **The physical basis of Personality**. Edit. Norton C°. New York, 1931.
- *Internal constitution and genic factors in growth determination. Studies from the department of anatomy*. Cornell University Medical College, t. XVI, p. 1, 1934-1935.
- Sulman (F.). – *Does the gonatropic hormones induce antibodies or anti-hormones?* **Journ. Exper. Med.**, t. LXV, no. 1, 1937.
- Thévenin (P.). – **Toxicité des lipides tissulaires**. Thèse Pharmacie, Lyon, 1935.
- Traenkel (G.). – **Proc. Roy. Soc.** (London), t. CXVIII, p. 1, 1935.
- Trentini (D.). – *L'influenza del siero di sangue di conigli castrati adulti sullo sviluppo del timo di conigli giovani*. **Pathologica**, t. XVIII, p. 448, 1926.
- Truffi (G.). – *Liquido follicolare e ormone ovarico*. **Arch. di Sc. Biol.** t. X, p. 147, 1927.
- Twombly (G. H.). – *Studies of the nature of antigonatropic substances*. **Endocrinology**, t. XX, p. 311, 1936.
- Uchida (D.). – **Biochem. Zeitschr.**, t. CLXIII, p. 75, 1925.
- Uhlmann (F. R.). – *Gibt es eine hormonale Beeinflussung des Geschlechts?* **Med. Klin.**, t. XXVIII, 1928.
- Valso (J.). – *Der Hormongehalt der Hypophyse des Blauwals (Balaenoptera sibbaldii)*. I. Prolan. II. Intermedin, **Klin. Wochenschrift**, p. 1819, 1934.
- *III. Wachstums-Hormon*. **Klin. Woch.**, p. 1183, 1935.
- *IV. Hinterlappenhormone*. V. *Thyreotropes Hormon*. **Klin. Woch.** p. 1803, 1936.
- Vanicek (F.). – *Influence de la saison sur le développement de l'immunité antidiphthérique des cobayes*. **Cas. Lek. Ces.**, p. 836, 1935 (Prague).

Velluz (L.) et Velluz (J.). – *Sur les variations physiologiques du magnésium sérique*. **Compt. Rend. Soc. Biol.**, t. CXVII, p. 317, 1934.

Velu (H.). – *Etat actuel de nos connaissances sur la greffe testiculaire*. **Presse Médicale**, no. 82, p. 1496, 1931.

Verne (J.) et Odiette (D.). – *Expériences sur l'action de l'hormone thyroïdienne vis-à-vis des cellules cultivées hors de l'organisme*. **Compt. Rend. Soc. Biol.**, t. CXXII, p. 988, 1936.

Vogt (E.). – **Med. Klin.**, no. 6, 1928.

Voronoff (S.). – **Greffe animale. Les applications utilitaires au cheptel**. Edit. Doin, Paris.

Werner (A. A.), et al, *Effect of gonadotropic extract of the pituitary in cryptorchidism*. **Journ. Amer. Med. Assoc.**, t. CVI, p. 1541, 1936.

Weyer (F.). – *Die Variabilität der Grösse bei den Rassen von Anopheles maculipennis unter natürlichen Bedingungen und Experiment*. **Arch. f. Sch. und Tropenhyg.**; t. XXXIX, p. 399, 1935.

Wiggelsworth. – **Ann. f. Microscop. Sci.**, t. LXXVII, p. 191, 1934.

– **Nature** (London), t. II, p. 338, 1925.

Williams (J.). – *The possible relation of allergy to immunity*. **Medical Record**, 1^{er} janvier 1936.

Wiesner. – **British Medical Journal**, no. 3742, 24 septembre 1932.

Witschi (E.). – *Experimental sex reversal in Rana sylvatica*. **Anat. Record**, t. XXXVIII, p. 36, 1928.

Wolff (E.). – *La double action masculinisante et féminisante de l'androstérone sur le tractus génital des embryons de poulet*. **Compt. Rend. Soc. Biol.**, t. CXXI, p. 1474, 1936.

Wolff (E.) et Ginglinger (A.). – *Sur l'action œstrogène de l'androstérone*. **Compt. Rend. Soc. Biol.**, t. CXXI, p. 1476, 1936.

Worms (G.) et Klotz (P.). – **Le thymus**. Edit. Masson, Paris, 1935.

Zawadowsky (B.). – *Sur Frage der Wechselbeziehungen zwischen Schilddrüse und Geschlechtsdrüsen bei Hühnern.* Arch. f. Entwicklungsmech. t. CX, p. 149, 1927.

Zernoff (V.) – *Sur l'immunité passive chez Galleria mellonella.* Compt. Rend. Soc. Biol., t. XCVIII, p. 1500, 1928.

INDICE DE MATERIAS

a

anafilaxia 152
androsterona 66
animales, variaciones de composición química 107
antagonismo 149
anticuerpos 152, 159
anticuerpos de vejez 166
antígenos haptenos 152
antitoxinas 153
arteriosclerosis 133
autoprecipitinas 216
auxinonas 49

b

bacterias, reproducción 27
bacteriofagia 39
bios 49
blastogénesis 27, 29

c

caracteres sexuales secundarios 51
cariólisis 39
cicatrización 28, 147
ciclos hormonales 113 y ss.
conjugación (reproducción) 149

constituyentes de la sangre humana y edad 109
crecimiento prepuberal 171
cretinismo 131
crossing-over 148
cuerpos toxi-seniles 213
cultivos de tejidos 137

ch

chalonas 50

d

determinismo sexual de la prole 189
dimorfismo sexual, gallináceas 63-70
duración de la vida 41-47

e

esporofita 33
esquizogénesis 27, 29
estimulinas 67
estrona 66

f

fagocitos 150
fatiga 80
floculación coloidal 78
foliculina 66
free-martin 58-59
fructificación, duración 41-43

g

gallina, ovariectomía 64
gallo, castración 64
gametofita 33

genes letales 38-39
germen 36
gestación, duración 43-47
glándulas endocrinas 52-61
glándulas endocrinas y composición de la sangre 109
gónadas 56-57, 114
gónadas, influencia prepuberal 57-59
gónadas, influencia puberal 58

h

haptenos 63
harmozonas 50
heteroanticuerpos selectivos 163
hipnotoxinas 80
hipófisis 59-61, 116
homoinjertos 141
hongos, multiplicación 25, 33

i

injertos 141
injertos de las gónadas 86-92
instinto incubador 131-185
isoanticuerpos 164
isoanticuerpos de vejez 165
isohemolisinas 165

k

Kotsovsky 78, 81

l

longevidad 240 y ss.
Lumière 79, 100

m

macrófagos 77
macrogenitosomía precoz 126
Marinesco 78, 81, 100
mariposa de seda 93-95
metabolismo del agua 78
Metchnikoff 77, 81, 93 y ss., 99 y ss.
mixedema 128
muerte natural 93 y ss.
multiplicación asexual 25-30
mutante 38

n

necrobiosis 73

o

opoterapia 82

p

parabiosis 143
partenogénesis 36
pleomorfismo 27
precipitinas antiglandulares 233
precipitinas antitesticulares 220
precipitinas antitímicas 226
precipitinas experimentales 232
precipitinas y longevidad 221
prolactina 68
psicosis preseniles 133
pubertad precoz 89, 90

r

razas de vida abreviada 237
razas de vida larga 237

regeneración de injertos 139
regeneración heteroblástica 27
regeneración homoblástica 28
rejuvenecimiento 81
reproducción sexual 33-39
Ruzicka 78

s

secreción láctea 67
senectud, cambios histológicos 74
senectud, características 73-75
senectud, causas 76
sensibilizatrices anti-glándulas endocrinas 214
soma 36
suprarrenales 115
sustancias inhibitoras 138

t

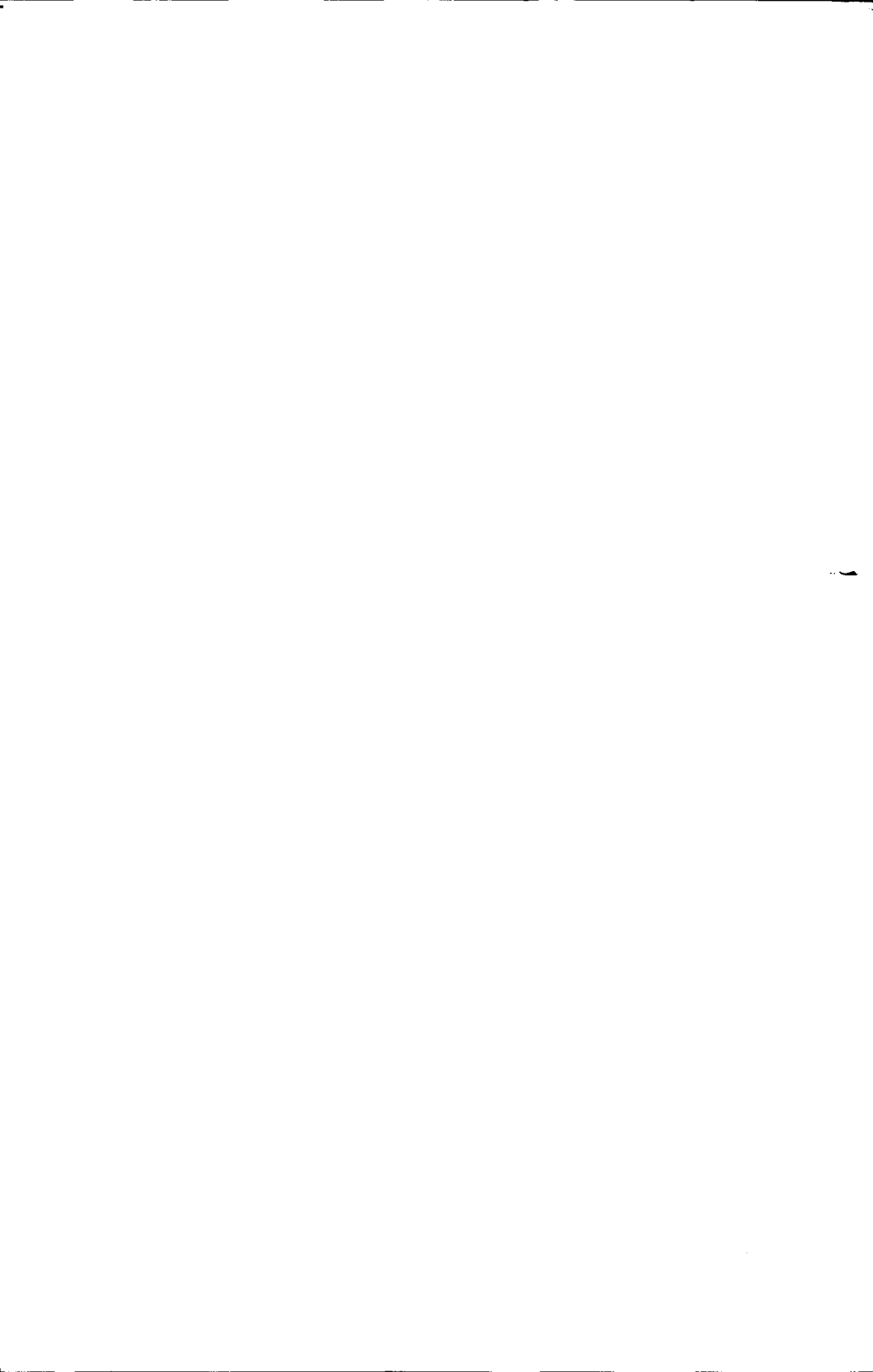
tamaño del adulto 171
teoría fagocitaria 150
teoría humoral 150
timo 52-54, 114
tiroides 54-56, 116
tiroxina 110
transfusión sanguínea 83, 145
tratamientos serosos 177 y ss.
trefonas 49

v

vacunación del medio 149
vegetales, variaciones de composición mineral 107
vejez véase SENECTUD

w

Weinberg 77



La publicación de las Obras Completas fue aprobada por el Consejo Editorial de la Editorial Tecnológica de Costa Rica en su sesión Nº 136.

La selección y recopilación del material incluido fue realizada por la Comisión Nacional para la Celebración del Centenario del Nacimiento del Dr. Clodomiro Picado Twight, establecida por Decreto Ejecutivo Nº 17180 P del 16 de setiembre de 1986.

Dirigió la edición: Mario Castillo M.

Edición técnica: Paulina Retana A.

Diseño de cubierta: Mario Cascante S.

Se terminó de imprimir en los talleres gráficos de LIL, S.A. en 1988.

La edición consta de dos mil ejemplares por volumen.

OBRAS COMPLETAS

VOLUMEN I.

Las bromeliáceas epífitas como medio biológico.

Pasteur y Metchnikoff.

El Museo Pasteur de Estrasburgo.

VOLUMEN II.

Vacunación contra la senecrud precoz.

VOLUMEN III.

Serpientes venenosas de Costa Rica.

VOLUMEN IV.

Biología hematológica elemental comparada.

Investigaciones sobre fisiopatología tiroidea.

VOLUMEN V.

Trabajos experimentales publicados en revistas.

VOLUMEN VI.

Intervenciones del Dr. C. Picado T. en la prensa.

VOLUMEN VII.

Información biográfica, homenajes y publicaciones sobre el Dr. C. Picado T.



EDITORIAL TECNOLÓGICA DE COSTA RICA