

OBRAS COMPLETAS



CLODOMIRO
PICADO TWIGHT



EDITORIAL TECNOLÓGICA DE COSTA RICA

C. Picado T.

OBRAS COMPLETAS

Primera edición, 1988

Editorial Tecnológica de Costa Rica

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)

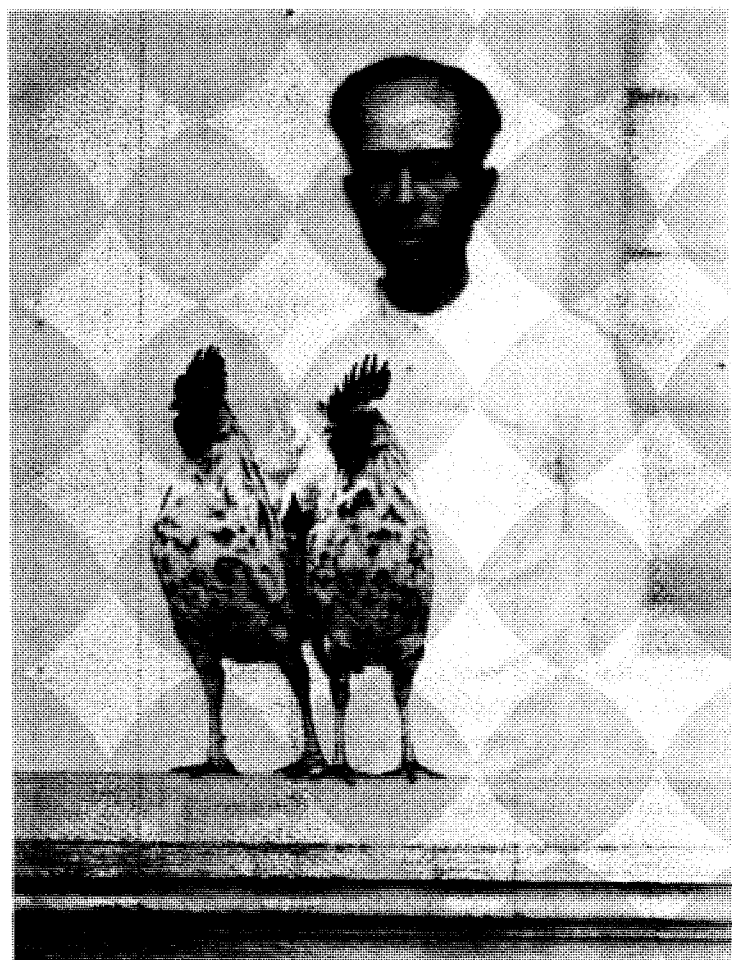
ISBN 9977-66-025-6 (vol. 5)

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

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

Hecho el depósito de ley

Impreso en Costa Rica



**BIOLOGIA HEMATOLOGICA
ELEMENTAL COMPARADA**

C. Picado T.
A. Trejos Willis

Primera edición
Universidad de Costa Rica, 1942

Segunda edición,
Editorial Tecnológica de Costa Rica, 1987

CONTENIDO

	Pág.
Fines de este ensayo	15
CAPITULO I.—Masa sanguínea y circulación	19
CAPITULO II.—Las células sanguíneas	41
CAPITULO III.—La sangre y la ley biológica de la patrogenia	61
CAPITULO IV.—Vida y muerte de los glóbulos	83
CAPITULO V.—Consideraciones sobre lamarckismo y darwinismo	105
CAPITULO VI.—El plasma y su coagulación	125
CAPITULO VII.—Los hematófagos externos	141
CAPITULO VIII.—Los parásitos sanguícolas	163
CAPITULO IX.—Defensa humoral	189
CAPITULO X.—La hemólisis	205
CAPITULO XI.—Especies, razas y variedades de sangre	223
CAPITULO XII.—Herencia de los grupos hematológicos	241
CAPITULO XIII.—Secreciones internas reguladoras de la nutrición y el crecimiento	279
CAPITULO XIV.—Hormonas y caracteres sexuales	295
CAPITULO XV.—Correlaciones funcionales por vía humoral	317
CAPITULO XVI.—El medio interno como factor del transformismo	333
INDICE TEMATICO	361

FINES DE ESTE ENSAYO

Cuando en marzo de 1941 asistíamos al acto inaugural del restablecimiento de nuestra Universidad Nacional, llevado a cabo por el Gobierno presidido por el Doctor Don Rafael Angel Calderón Guardia, en un laudable afán de progreso espiritual para la Patria, expuso el señor Presidente sus anhelos de que las enseñanzas impartidas en la institución que resucitaba no quedasen confinadas a sus anfiteatros, sino que llegasen al hogar mismo de nuestros compatriotas. Inútil es decir que tales votos deben encontrar eco en todas las mentes en que el mercantilismo no impera.

Por otra parte, entre las ceremonias inaugurales figuró la entrega de la Bandera Universitaria por un antiguo estudiante de la fenecida Universidad de Santo Tomás, a un prestigiado estudiante de la actual generación. Correspondió al profesor don Anastasio Alfaro, al que podríamos llamar el padre espiritual de nuestros escasos naturalistas, hacer la entrega. Pensamos en esos momentos cuán difícil tenía que ser la enseñanza de la Biología, nuestra ciencia predilecta, en las condiciones de pobreza que caracterizan nuestros centros de enseñanza: nada de material objetivo, ni laboratorios bien equipados, ni viveros bien provistos. Carentes de bibliotecas científicas, de museos y aun de equipos de proyección, los profesores tendrían que verse forzados a contar únicamente con su palabra y con pobres dibujos de tablero; fue entonces cuando súbitamente pensamos que cada uno de nosotros, que cada estudiante, lleva en sí mismo un material de enseñanza biológica inagotable: su propia sangre. De seguido surgió la idea de escribir este ensayo, pues así no solamente contribuiríamos a poner en manos de los estudiantes mal equipados preciosos materiales de experiencia, sino que también ayudaríamos a que los votos de extensión cultural fuera de la Universidad tuviesen una realización. Por otra parte, para que la ceremonia de la entrega de la simbólica Bandera tuviese vida, nos asociamos para escribir estas líneas, el más joven y el más viejo de los trabajadores del Laboratorio del Hospital, disponiendo poner manos a la obra, de seguido, para llevar a la Nueva Universidad la ofrenda de nuestro Laboratorio. Así fue este libro concebido.

Cuando nos entrevistamos con el Licenciado don Alejandro Alvarado Quirós, Rector de la Universidad, para ofrecerle esta cooperación, si la Universidad editaba la obra, gustosamente la aceptó. Luego, tanto el señor Presidente de la República como el señor don Luis Demetrio Tinoco, Secretario de Educación, nos ofrecieron editarla, por cuenta del Gobierno, en la Imprenta Nacional. Puesto que nosotros nada tomaremos del producto de la edición, que será propiedad de la Biblioteca de la Universidad, para obtener sea por canje, o con el producto de la venta, otros libros que sirvan a los estudiantes, resulta que éstos contraen por tales actuaciones de parte del Gobierno y del Consejo Universitario, una deuda de gratitud para con ellos. Nosotros, por nuestra parte, expresamos también aquí, lo mucho que agradecemos la benevolencia y generosa acogida que se dio a nuestra idea. También agradecemos a don Jorge Sáurez, Director de la Imprenta Nacional, los empeños puestos por darle al libro la presentación que lleva.

Debemos advertir a los lectores que no existe ningún otro libro escrito sobre el mismo plan que ahora adoptamos; ello se debe, en primer lugar, a que los conocimientos hematológicos comienzan, apenas ahora, a madurar suficientemente para incitar a los autores al intento de síntesis y comparación con la biología general y, en segundo lugar, a que los tiempos no son muy tentadores para ocuparse de cultura espiritual escribiendo libros que nadie lee aunque le lleguen en calidad de obsequio. Si la buena voluntad de los autores no va acuerpada, como en el caso presente, por quienes tienen los medios materiales de la publicidad, los libros desinteresados serán día a día más raros.

En estas páginas hemos tratado de reunir nociones que sirvan no solamente a los estudiantes de la Sección Biológica de la Universidad, sino también a los de las demás secciones, incluso a los futuros abogados; ha sido en obsequio suyo que establecimos los cuadros gráficos de la investigación de la paternidad por los grupos sanguíneos, evitándoles así la lectura de fórmulas genéticas que no les son familiares.

Con el objeto de mostrar el carácter internacional de la ciencia, hemos hecho lo posible por citar autores de todos los países, sin excluir los momentáneamente desaparecidos. No hemos tampoco olvidado las diferentes razas, así los autores tengan la desgracia de que compatriotas suyos crean todavía en los derechos de conquista por la fuerza de las armas y nos hayan hecho víctimas de su barbarie.

Con una frecuencia que sería irritante en autores de países viejos y grandes, en que los documentos abundan, hemos tenido que hacer citas de trabajos de uno de nosotros; esto se debe principalmente al deseo de mostrar a los estudiantes que la investigación de muchos de nuestros problemas biológicos está perfectamente a su alcance y que no se nece-

sita sino perseverancia para emprenderlos. Es así, por ejemplo, que los dibujos de mimetismo aquí reproducidos, corresponden a investigaciones comenzadas en los tiempos de liceísta, y que luego fueron publicadas en revistas europeas. Quien sienta vocación por la biología, no debe perder tiempo sino empezar por cuenta propia investigaciones que le sean gratas. La obtención de títulos es secundaria y vendrá por añadidura.

Decíamos que es hasta ahora que los conocimientos hematológicos han madurado lo suficientemente para permitir su estudio comparado con el de los grandes fenómenos biológicos llevados a cabo en la naturaleza; en efecto, no ha sido sino hasta hace pocos años que fue admitida por los citólogos la noción de especificidad celular con los mismos alcances que los naturalistas admitían la especificidad de vegetales y animales. Pronto a la noción estrecha de especificidad celular le ocurrió lo mismo que a la teoría de la inmutabilidad de las especies botánicas o zoológicas: no pudo resistir las pruebas en contra y tuvo que dar cabida en su seno, a la concepción de evolución que había sentado ya plaza en los campos de la biología general. Quien siga estas páginas verá que los fenómenos que se producen en nuestro torrente circulatorio son semejantes a los que se producen en la naturaleza y que si nos hubiéramos conocido bien a nosotros mismos, podríamos haber sacado del estudio de los fenómenos sanguíneos, las leyes que rigen en la naturaleza la evolución de las especies.

Cada uno de los capítulos que forman este libro está forzosamente en déficit y no podría esperarse que contenga otra cosa que una síntesis somera de las nociones fundamentales; no pretendemos sino que sea una simple invitación para estudios más detallados en obras especiales.

No deseamos que las ideas aquí expuestas sean aceptadas pasivamente por parte de los estudiantes, sino que las discutan, para quedar de acuerdo o en discrepancia con nosotros. Si aportan materiales y observaciones nuevas, contribuirán al éxito, sea cual fuere su creencia.

Para dar una idea de cómo cambian las enseñanzas con el transcurso de los tiempos, vamos a recordar la descripción que de la circulación daban los profesores de fisiología en las mejores escuelas de medicina hace apenas unos tres siglos.

La sangre, decían, comienza por ser un líquido mineral cuando los intestinos extraen los jugos de los alimentos. Al llegar al hígado esta sangre se animaliza, luego va al corazón y de un ventrículo pasa al otro a través de pequeñísimos agujeros, invisibles a simple vista, que perforan el tabique interventricular; es entonces, al estar en el corazón, que la sangre se humaniza. Toma luego el camino de la cabeza, pasando a

ella por las carótidas, llega al cerebro y allí, al circular entre los ventrículos cerebrales, se espiritualiza.

Al considerar cómo los conceptos han cambiado y cuán poca fe se daría hoy a las enseñanzas del fisiólogo que tan sólo unas pocas generaciones separan de la nuestra, nos damos cuenta de lo efímero de nuestro saber. Recordamos también que hace algunos años en nuestras ventas se exponían cartelones con una leyenda que decía: "Hoy no se fía, mañana sí". En materia científica podríamos decir: "Hoy se fía, mañana no".

Los Autores

Capítulo I

MASA SANGUINEA Y CIRCULACION

SEDIMENTACION GLOBULAR

La sangre que se necesita para estas experiencias debe ser adicionada de una substancia que impida su coagulación. Los anticoagulantes más corrientemente empleados son: citrato, oxalato y fluoruro de sodio; pero cuando la sangre va a emplearse, además, para algún estudio de refractometría, se recurre a anticoagulantes orgánicos, que no cambian el índice de refracción del plasma. Los extractos de glándulas salivales de muchos animales poseen esta cualidad, pero el más corrientemente empleado es la hirudina, extraída de las glándulas salivales de los gusanos del grupo de los hirudíneos o sanguijuelas.

El fenómeno de sedimentación, que es de las más simples experiencias que puedan practicarse, y que por eso justamente escogimos para principio de estas líneas, tiene sin embargo una importancia capital, pues, fuera del interés biológico, sirve a los médicos para juzgar el estado de muchos enfermos, y aún a veces decidir si es del caso o no, una intervención quirúrgica.

Para realizar una experiencia de sedimentación se procede como sigue: se toma la sangre adicionada de un anticoagulante, en un tubo de calibre estrecho, en forma de pipeta, y en el cual un centímetro cúbico equivale en longitud a unos 20 cm; se coloca verticalmente, y a ciertos intervalos va anotándose a qué altura se encuentran todavía los glóbulos. En general la experiencia queda terminada al cabo de dos horas; después de este tiempo los glóbulos se depositan unos sobre otros y no bajan más.

Por regla general se constata que en un europeo o en un

norteamericano normales, cuando están en su país los glóbulos así sedimentados constituyen los seis décimos de volumen de la sangre extraída, mientras que entre nosotros hay más o menos la mitad del volumen sanguíneo constituido por glóbulos y la otra mitad por el plasma que los lleva en suspensión.

Los números que se van obteniendo en función del tiempo sirven para establecer curvas como las que pueden verse en la Figura No. 1.

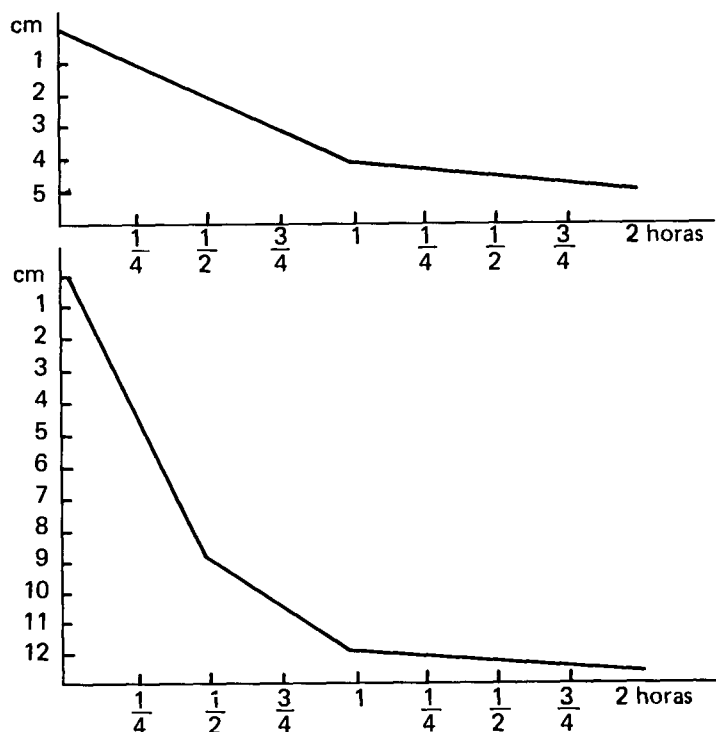


FIGURA No. 1. Curvas de sedimentación.

Arriba: normal. Nótese que la sedimentación se verifica lentamente.

Abajo: caso de supuración interna y anemia. Obsérvese en este caso, que la caída es brusca. (Original).

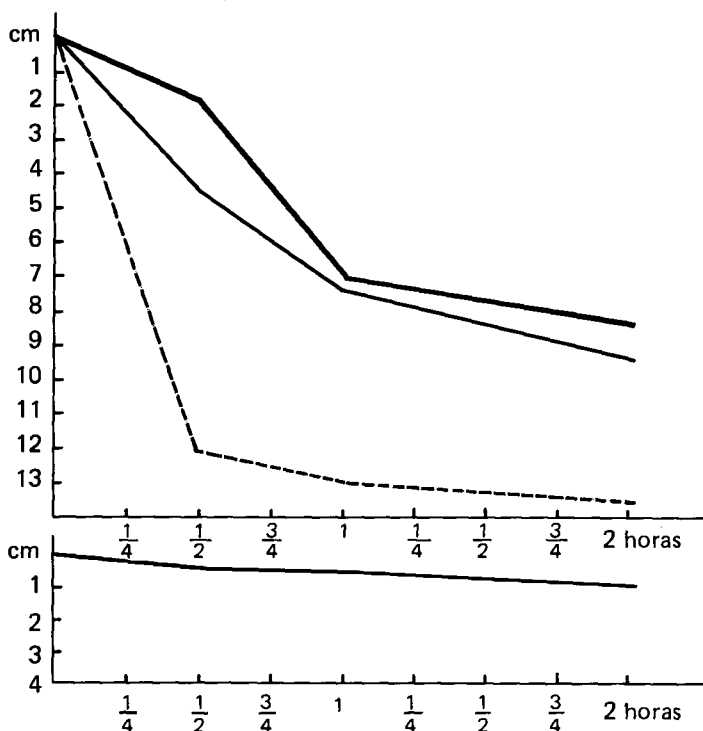


FIGURA No. 2. *Curvas de sedimentación, a diversas diluciones en agua fisiológica.*

Arriba: sangre humana, — = sin diluir; - - - = al medio;
 - - - - - = al cuarto.

Abajo: sangre de buey, en la cual las curvas a distintas diluciones se superponen. (Original).

Una apreciación superficial del fenómeno de sedimentación globular, nos hace creer que presenciamos una simple manifestación de la gravedad, y que el sólo hecho de que los glóbulos tengan una densidad mayor que la del plasma, los hace caer y sedimentarse en el fondo del tubo en que realizamos la experiencia; sin embargo, este fenómeno, al parecer de

simplicidad extrema, es mucho más complejo de lo que a primera vista aparenta. No solamente interviene en la rapidez de sedimentación la viscosidad del plasma que ofreciendo mayor o menor resistencia al frotamiento, retarda más o menos la caída de los glóbulos, sino que también fenómenos eléctricos intervienen en él; en efecto, los glóbulos rojos tienen una carga eléctrica negativa, y por tal motivo se repelen entre sí, mientras que los albuminóideos del plasma, tienen finísimas partículas cuya carga eléctrica es positiva, y que por tal motivo, atraen a los glóbulos con carga eléctrica de nombre contrario. No es sino al cabo de cierto tiempo, y a medida que las cargas eléctricas van equilibrándose entre el plasma y los glóbulos, que la gravedad puede actuar y la sedimentación producirse.

Nada de esto que acabamos de indicar se sospechaba en un principio, y si nos retardamos algún tanto en mencionar estos hechos, es con el fin de hacer notar por qué motivos, la rapidez de sedimentación varía, no solamente en las diversas especies animales, sino en diversas condiciones fisiológicas de una misma especie; y por otra parte, para, desde ahora, hacer ver lo complejo que es cada uno de los fenómenos biológicos que la sangre nos ofrece y cómo vemos aumentar su complejidad, a medida que más los estudiamos.

Teniendo conocimiento, ya, de que no solamente la viscosidad influye en la mayor o menor rapidez de sedimentación, nos será más fácil comprender las diferencias que se observan en las sedimentaciones de sangre de hombre y de sangre de buey, cuando hacemos varias, en el mismo plasma, la cantidad de glóbulos, o verificamos diversas diluciones de la sangre total en agua fisiológica.

Con la sangre humana la sedimentación se opera tanto más rápidamente cuanto menor proporción de glóbulos haya en un mismo volumen de plasma, como puede apreciarse en la curva, en tanto que con la sangre de buey, las curvas de sedimentación, con diversas proporciones de glóbulos, se superponen principalmente debido a que la sangre de buey fue defibrinada y el fibrinógeno es una de las proteínas con mayor influencia en la sedimentación (Figura No. 2).

En la sangre convergen, pues, fuerzas opuestas: por una parte la gravedad que tiende a la sedimentación de los glóbulos y la atracción a que se aglutinen, formando grumos o conglomerados, y por otra parte, la electricidad, que cargando positivamente los albuminóideos del plasma y dejando con potencial negativo a los glóbulos, hace que se repelan entre sí.

En la experiencia de sedimentación vemos que con el reposo, las cargas eléctricas van equilibrándose entre plasma y glóbulos, lo cual permite que se junten unos con otros para ir cayendo al fondo.

La sedimentación de la sangre humana se acelera por agitación rápida.

Para que la sangre guarde sus características de emulsión se necesita pues, que no esté en reposo, sino en moderado movimiento, y así salta a la vista que su constante remoción, o sea la circulación en otras palabras, se impone, antes que como necesidad fisiológica, como necesidad física.

Las cargas eléctricas que contribuyen a la dispersión, retardan también la floculación de las sustancias coloidales que forman la materia viviente. Sobre estos fenómenos de floculación ha establecido Lumière una teoría en cuyas naves, de maravilla arquitectónica, encuentran abrigo explicaciones verosímiles de los principales fenómenos vitales: la enfermedad, la senectud y la muerte.

La remoción o circulación de los humores es, pues de necesidad capital para su estabilidad y ya en los primeros animales, los infusorios, por ejemplo, comienzan a esbozarse vacuolas contráctiles que ayudan los movimientos de los líquidos que llenan las otras vacuolas protoplasmáticas. Pronto, en otros animales más avanzados, a las vacuolas se conectan lagunas que de una manera puramente pasiva se llenan o vacían de los líquidos humorales, que son los primeros vestigios de la sangre; más tarde, lagunas alargadas se revisten de paredes propias, y así los vasos comienzan a constituirse. Un vaso principal que se contrae es ya, un corazón y muchos grupos del reino animal, jamás conocen otro corazón que un vaso contráctil. No es sino con los vertebrados de vida aérea que aparece el corazón, tal y como nosotros nos lo imaginamos al oír su nombre, es decir, como un centro de tan vital impor-

tancia, que si cesa de latir unos minutos, la muerte sobreviene.

La densidad de la sangre total, del hombre, es de 1,050 los glóbulos son más pesados que el plasma, según nos lo hace ver el fenómeno de sedimentación globular; además, el hecho de que los glóbulos emulsionados en agua que contiene 9/1000 de cloruro de sodio, también caen al fondo, al cabo de poco tiempo, nos muestra que su densidad es mayor que la del agua fisiológica isotónica, y el ver que un coágulo de sangre arrojado al agua cae al fondo con gran rapidez, nos revela también su no despreciable peso.

Ahora bien, si tomamos en cuenta que un hombre lleva unos 5 litros de sangre en su cuerpo, un caballo unos 40, y muchos centenares, una Ballena, inmediatamente comprendemos que la remoción de tales masas de sangre implica la solución de complicados problemas de mecánica hidráulica, por así llamarlos, ya que en el caso de los vertebrados no se trata tan sólo del arrastre de un líquido, sino de una emulsión globular constituida a veces por varios quintales de elementos sólidos.

Antes de estudiar la sangre misma, conviene pues revisar, aunque sea a vista de pájaro, los principales dispositivos circulatorios que se presentan en el reino animal.

RESEÑA SOBRE EL APARATO CIRCULATORIO EN LOS DIVERSOS TIPOS DEL REINO ANIMAL

De los protozoarios, es inútil decir que, aparte de las vacuolas contráctiles, carecen de aparato circulatorio, aunque en ellos los gránulos de citoplasma tengan determinados movimientos.

En las esponjas y celentéreos, tampoco hay, prácticamente, aparato circulatorio determinado, pero en cambio, en todos los Equinodermos ya sean estos crinóideos, holoturias, estrellas, o erizos de mar, hay un aparato circulatorio que parece seguir las aristas de una doble pirámide pentagonal. Este aparato va yuxtapuesto al sistema acuífero, que más o menos bien filtrada, recoge el agua de mar; y como ambos aparatos comunican, resulta el hecho bastante extraordinario, de que la sangre esté siempre mezclada con el agua (Figura No. 3).

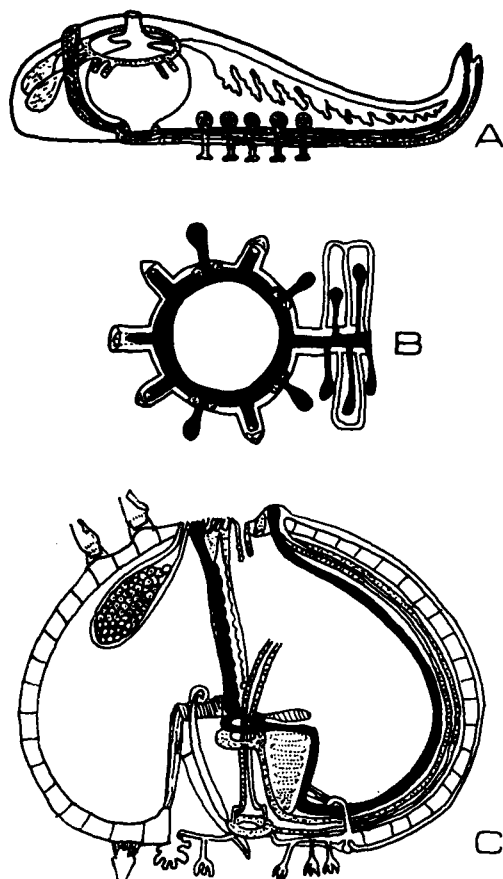


FIGURA No. 3.— Esquemas del aparato circulatorio en los equinodermos.

A = corte de una estrella de mar.

B = anillo ambulacral de la misma.

C = corte de un erizo de mar. (Según R. Perrier).

En los gusanos, y muy particularmente en los poliquetos marinos, el sistema circulatorio ya está cerrado (Figura No. 4). En algunos de ellos, la sangre tiene color rojo intenso, pero este color no es debido como en los mamíferos a la suspensión de glóbulos rojos, sino a un pigmento disuelto en ella, algo parecido a lo que sucede cuando en un vaso de agua se disuelven unas gotas de sangre, que dan al líquido un color rubí transparente.

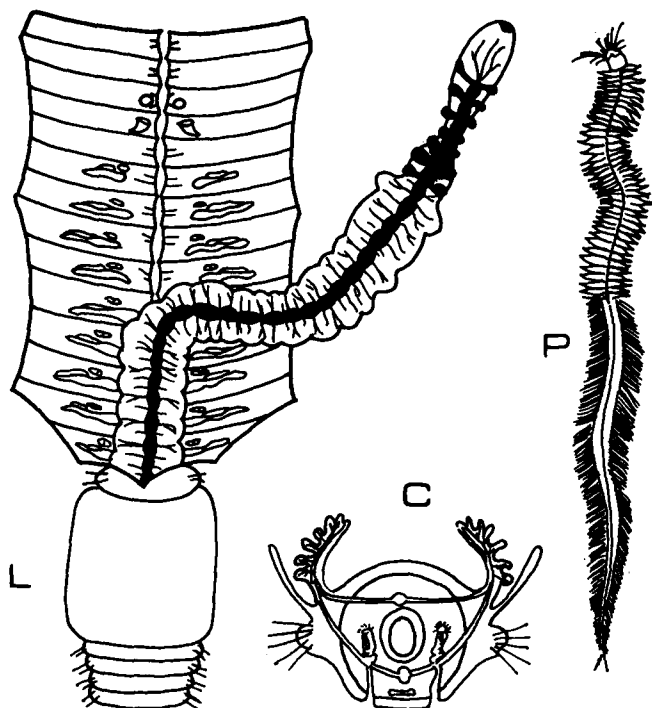


FIGURA No. 4.— *Esquema del aparato circulatorio en los gusanos*

L = lombriz de tierra, en que se ven el vaso y los anillos periesofágicos en negro.
P = aspecto de un poliqueto.

C = corte del mismo en que se ven los vasos cerrados, arteriales y venosos, en comunicación con las branquias. (*Según R. Perrier*).

En otros gusanos, por ejemplo las sanguijuelas, además de vasos hay lagunas, y ésto es lo que permite el extraño fenómeno de la fecundación en estos animales, consistente en la inyección de espermatozoides que el macho efectúa por cualquier parte del cuerpo de la hembra en la cavidad general. Los espermatozoides van envueltos formando un verdadero dardo; luego la envoltura se rompe, y circulan, ya libres, como si fueran glóbulos, hasta que llegan a los óvulos y los fecundan. Es decir, que en vez de cópula, lo que hay es inyección de espermatozoides a través de las paredes del cuerpo.

El hecho de que el aparato circulatorio no esté cerrado,

más bien facilita grandemente la circulación, y la escasez de glóbulos, ya que los rojos no existen, en grupos que como los gusanos, sí cuentan con un aparato circulatorio cerrado, también facilita el movimiento sanguíneo.

En los moluscos y en los artrópodos, el sistema circulatorio llega a veces a un alto grado de diferenciación, como en el caso de los pulpos, que tienen fuera de un excelente sistema vascular, hasta cinco corazones (Figura No. 5C).

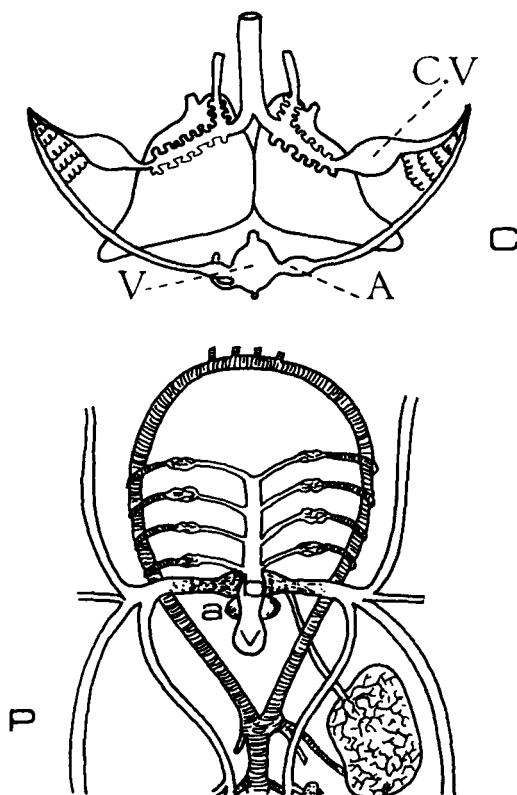


FIGURA No. 5.— Corazones de pulpos y peces

C = corazones de los pulpos. V = ventrículo. A = aurícula.

CV = corazón venoso.

P = corazón de los peces: v = ventrículo. a = aurícula. b = bulbo aórtico.

(Según R. Perrier).

En algunos crustáceos, el aparato circulatorio tiene vasos tan finos, que para lograr hacer inyecciones que permitan estudiarlo, ha sido necesario, a veces, usar una prensa hidráulica, para hacer pasar el líquido a través de ellos, cuando se trata de animales cuyo grosor no pasa de uno a dos milímetros. Este fue el paciente trabajo que el conocido naturalista Delage escogió como tesis para su doctorado, y que gracias a su constante tenacidad llevó a buen fin.

Hemos visto cómo es el aparato circulatorio de los anteriores animales, sin tomar en cuenta el corazón; veamos ahora cómo es este último (Figura No. 6).

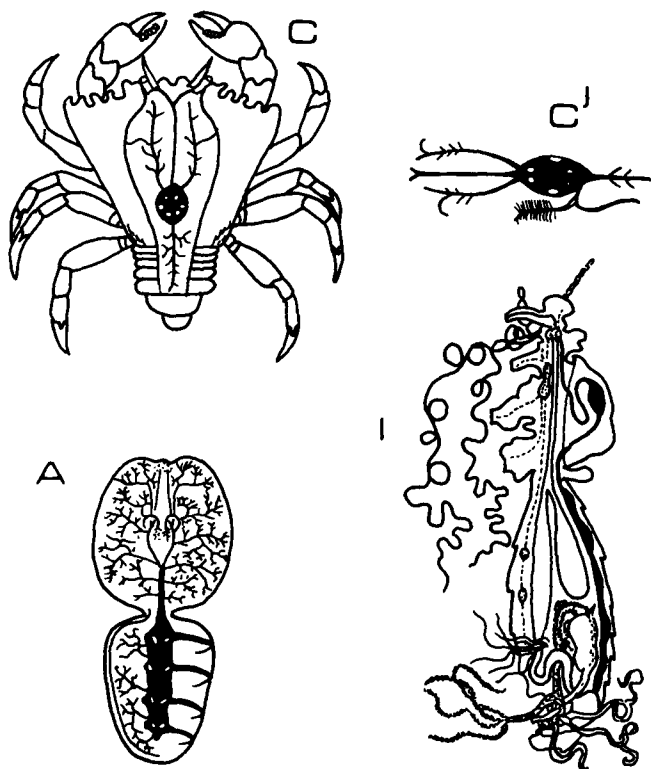


FIGURA No. 6.— Circulación de algunos artrópodos.

C y C' = corazón y vasos de un Cangrejo. (Según Picado).

A = corazón y vasos de una Araña.

I = aparato circulatorio de una mariposa. (Según R. Perrier).

En muchos invertebrados, entre los cuales tomaremos como ejemplo una oruga, el corazón recorre todo el cuerpo siguiendo la faz dorsal, inmediatamente debajo de la piel, lo cual lo hace perfectamente visible aún sin lentes; este corazón lleva dos aberturas en forma de válvula a los lados de cada uno de los artículos o artejos del cuerpo del insecto. Al contraerse, las válvulas se cierran, y la sangre es impulsada hacia adelante, desembocando, por medio de un vaso, cerca de la cabeza; pero cuando el corazón se relaja, las aberturas se abren, y la sangre que llena todo el cuerpo, bañando los órganos, entra al corazón, y así se establece una remoción constante del líquido que llena la cavidad general.

En los vertebrados, la gran masa globular implica la necesidad de un complicado aparato circulatorio que comprende no sólo el órgano impulsor central, sino sistemas auxiliares de propulsión en un sentido determinado, que se encuentran en los vasos conductores, y que son las válvulas que impiden el retroceso de la sangre. Por otra parte, las arterias están animadas de contracciones propias, que llevan siempre la sangre hasta los últimos confines del cuerpo; por eso, cuando se rompe una arteria terminal, la sangre salta, pero en forma continua, y no intermitente.

Estos vasos tienen una resistencia y elasticidad admirables, que se ponen de manifiesto cuando efectuamos la sencilla experiencia de cortar a lo largo anillos de aorta de buey, y vemos la fuerza con que éstos se distienden, y quedan como láminas planas. Cuando los vasos pierden su elasticidad y fortaleza, proviene un relajamiento, que se conoce con el nombre de aneurisma.

Si tratamos de separar con agujas las fibras musculares de estos anillos de aorta, lo que obtenemos con facilidad es la separación de las fibras elásticas y este material es fuente de un trabajo experimental propio para estudiantes mal equipados.

En los peces, (Figura No. 5P), encontramos un corazón venoso que tiene únicamente dos cavidades, pero que está precedido de un bulbo aórtico, que ayuda a impulsar. Este corazón está situado entre las branquias, y no en el tórax, como fuera de esperarse, por lo cual resulta más veraz Julio Ver-

ne cuando cuenta cómo el Capitán Nemo mata un tiburón sepultando su cuchillo entre las aletas pectorales, que un conocido novelista americano, al relatar cómo uno de sus héroes da una violenta puñalada en el costado, a un pez, para atravesarle el corazón.

Siendo, como hemos dicho, venoso el corazón de los peces, cuando se quiera inyectar su sistema arterial, se deberá cortar la cola a uno recién muerto, y hacerlo por la aorta, colocada inmediatamente bajo la columna vertebral; con una mezcla de subacetato de plomo y cromato de potasio, que es lo más práctico para estos trabajos.

En los demás vertebrados se inyecta el ventrículo arterial cardíaco.

En los batracios encontramos ya un corazón con tres cavidades, dos aurículas y un ventrículo, así como también en la mayor parte de los reptiles.

En las tortugas comienza a esbozarse un tabique interventricular, que encontramos perfectamente formado en los cocodrilos y caimanes, cuyo corazón tiene cuatro cavidades, pero aún en estos últimos la circulación permanece incompleta, aunque doble, debido a una comunicación que hay en los cruces aórticos, y a otra parcial en su base, las cuales permiten que la sangre venosa se mezcle con la arterial. En los hombres cianóticos, el caso obedece a iguales causas, por no haberse cerrado una comunicación embrionaria, normal, entre las dos sangres, semejante a la que tienen los caimanes cuando adultos.

En los mamíferos y aves, el corazón está completamente dividido en cuatro cavidades: dos aurículas y dos ventrículos, comunicando cada aurícula con su respectivo ventrículo, estableciendo así la circulación doble y completa en estas dos clases de vertebrados en que medio corazón tiene siempre sangre venosa, y otro medio corazón sangre arterial.

ORIGENES EMBRIONARIOS

Puesto que observamos una completa división, entre la circulación venosa y la arterial, muchos biólogos, antes de las pruebas experimentales con que hoy contamos, habían atri-

buído un doble origen embrionario a estas dos circulaciones, pues, poseyendo cada una su mitad determinada dentro del corazón, no parece absurdo pensar también en un doble origen para este último.

Los dugongos, en efecto, presentan una particularidad excepcional y trascendental: la de tener un corazón con dos puntas; la trascendencia del hecho consiste en que ésto fue tomado como una confirmación de la teoría del origen doble.

No es de extrañar, sin embargo, que el corazón de los vertebrados tenga un doble origen embrionario, pues existen así ejemplos en algunos animales muy cercanos tales como los moluscos. En los embriones de lamelibranquios o moluscos bivalvos, aparecen dos vesículas, una a cada lado del tubo digestivo; luego se van acercando hasta juntarse, para realizar la extraña anomalía de un corazón que parece perforado, de parte a parte, por el intestino.

Según los poetas, cuando la ostra margaritifera envuelve al gusano parásito en el incomparable sepulcro de nácar que es la perla, realiza en el reino animal lo que dijo San Pablo, del sándalo: "perfuma el hacha que lo hiere". Más justo sería decir que la ostra es el símbolo del egoísta, que sacrifica los sentimientos a sus apetitos, llevando de por vida, el intestino en mitad del corazón.

Sin dejar los moluscos, recordemos que otros, así como quien dice, para borrar la mala partida simbólica que a la ostra achacamos, no sólo tienen un gran corazón, sino que en los pulpos se cuentan hasta cinco.

La evolución embrionaria del aparato circulatorio en los vertebrados, no es comparable a lo que se pasa en otros grupos, pues desde muy temprano el esbozo cardíaco aparenta ser único.

Después de la segmentación del huevo fecundado y cuando por invaginación gastrular se ha esbozado la cavidad general, las células que proliferan entre estas dos envolturas, que constituyen el mesodermo, dan origen, tanto a los vasos y al corazón, como a los glóbulos sanguíneos. A la vez en la parte polar se forma un repliegue; el labio blastopórico, perpendicularmente al cual comienza a organizarse el embrión, con el repliegue que constituirá el tubo nervioso medular;

una vagueta debajo de éste que dará origen a la cuerda dorsal, y a cada lado, las masas metaméricas que más tarde serán los músculos.

El corazón, como puede observarse en un embrión de pollo de 48 horas de incubación, se forma por un repliegue en V cuyo vértice es el ventrículo único primitivo, que está acompañado por una vesícula anterior que es la primitiva aurícula. Estos materiales, de fácil obtención, permiten preciosas observaciones aún con simples lentes.

LOS ORGANIZADORES DE SPEMANN

Esta es la ocasión de mencionar las célebres experiencias de Spemann, ya que a ellas hemos de referirnos más adelante, y que someramente pueden ser descritas como sigue: si se extirpa el labio blastopórico de la faz polar dorsal, y se injerta en la faz ventral, es en ese lugar donde el embrión se organiza, pero, si se toma de otro embrión el labio blastopórico, y se injerta en la faz ventral de un embrión intacto, se comenzará a organizar un segundo embrión. Pueden así injertarse en diversos lugares varios labios o fragmentos de labios, y en cada lugar, un nuevo embrión se organizará.

Esto se conoce con el nombre de **fenómeno de los organizadores o fenómeno de Spemann**, el cual permite a voluntad producir monstruos dobles, triples, etc. Este ha sido uno de los descubrimientos que más han revolucionado la embriología en los últimos años. Pero hay más; los fragmentos de organizadores, si se calientan a 60° u 80° C, de manera que las células estén muertas, siempre siguen trabajando e induciendo la organización de embriones suplementarios. Esta facultad la pierden a los cien grados. También, si se hace un extracto etérico del labio, y luego se deseca, queda un residuo sólido, y si de él se coge una laminilla que se implanta, se observará, a su vez en este caso, el fenómeno de inducción, o de formación embrionaria, que se produce. Este extracto se ha hecho no solamente de blastoporo, sino de varios órganos y aún de la sangre misma. Esta es una notable experiencia cuya explicación aún no se tiene, ya que siempre es el embrión el que tiene el poder vital generador; pero ella orienta la embriolo-

gía hacia la búsqueda de organizadores para los diversos sistemas en formación.

A propósito también de la embriología del corazón, ya que nuestra intención es citar aunque sea de paso, los principales fenómenos biológicos que se han estudiado en los últimos años, haremos referencia a los cultivos de tejidos fuera del organismo, para los cuales sirvieron como material, fragmentos de corazón extirpados de embriones de pollo. Estos cultivos se realizan en medios que llevan plasma sanguíneo solidificado, y extracto de embrión.

La técnica, por supuesto, ha de ser completamente aséptica, y se parece mucho a la que se usa en bacteriología, para cultivos puros, requiriendo además, lavados y frecuentes re-siembras.

Hecho inesperado y notable es el que sigue: aún después de varios años de pasajes sucesivos de una caja a otra, cosa indispensable para eliminar los productos de excreción, y cuando la masa cultivada habría sido más grande que la Tierra, si los cultivos crecieran siempre con el vigor inicial, y cuando todo haría creer que los cultivos de corazón van perdiendo su especificidad originaria, de pronto se contraen. Nos parece también de un interés capital recordar que nuestro corazón, hasta el día de su muerte, conserva células embrionarias primitivas. ¿Qué papel representan en los latidos del corazón estas células embrionarias que permanecen en él hasta el día de la muerte? Nada de esto sabemos.

Las contracciones de los cultivos de corazón, no pueden atribuirse, como las palpitaciones de un corazón separado del organismo, a la excitación de centros nerviosos autónomos, pues si en el corazón funcional sí los hay, en el caso de los cultivos falta toda célula nerviosa; ellas han sido atribuidas, así como muchos otros movimientos periódicos, que obedecen a excitaciones que nosotros ni siquiera sospechamos, a lo que se designa con el nombre de "memoria celular" a falta de nomenclatura más apropiada. Además, la punta, cortada, del corazón, continúa palpitando, aunque los ganglios nerviosos queden en la parte superior.

Una de las pruebas que han sido aducidas en favor de la teoría de la evolución en lo que al aparato circulatorio se re-

fiere, es la transformación de los arcos aórticos, que en todos los embriones de vertebrados comienzan por ser seis pares; persistiendo durante toda la vida en igual número en los peces adultos; pero que luego van progresivamente reduciéndose en número y transformándose a través de las diversas clases de vertebrados como lo muestran las Figuras No. 8 y 9.

Cuando se demostró que todos los embriones de los vertebrados presentan hendeduras branquiales y que éstas se abren al interior en los animales de vida acuática, mientras que en los de respiración aérea, las hendeduras pronto regresan y se cierran, por un fenómeno de abreviación del período embrionario, o taquigénesis, pronto se dijo, por los enemigos de la doctrina evolucionista, que tales hendeduras no representan en los reptiles, aves y mamíferos otra cosa que simples repliegues cutáneos sin importancia alguna. El hecho que ahora mencionamos, de que la evolución de los arcos aórticos, está en íntima relación con la de los arcos branquiales, hará ver la primordial importancia que tales hendeduras tienen en la arquitectura embrionaria. En ellas se generan órganos tan importantes como el timus (Figuras No. 7, 8 y 9).

Diversas interpretaciones se han dado a estos hechos, pero desde ahora digamos, que así como actúan los organizadores de Spemann, así se considera que haya en el huevo cierta preformación de las partes del embrión bajo forma de localizaciones embrionarias, que ellas actúan por inducción y que tales localizaciones de organizadores, por ser comunes a los huevos de los grandes grupos del reino animal, provocan la similitud de ciertos órganos embrionarios que evolucionan luego en uno u otro sentido.

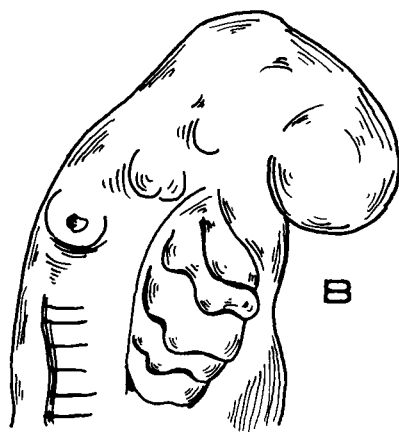
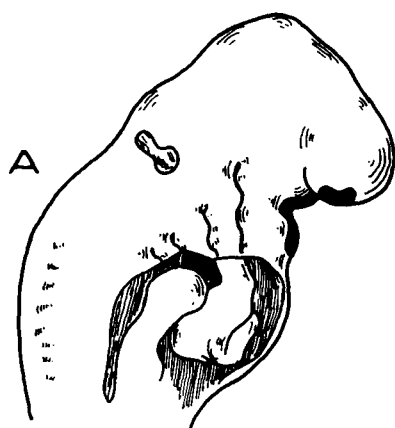


FIGURA No. 7. Hendeduras branquiales de los embriones de vertebrados.

A =embrión humano de 4 mm. de longitud. (Según His).

B =embrión de Torpedo. (Según Ziegler).

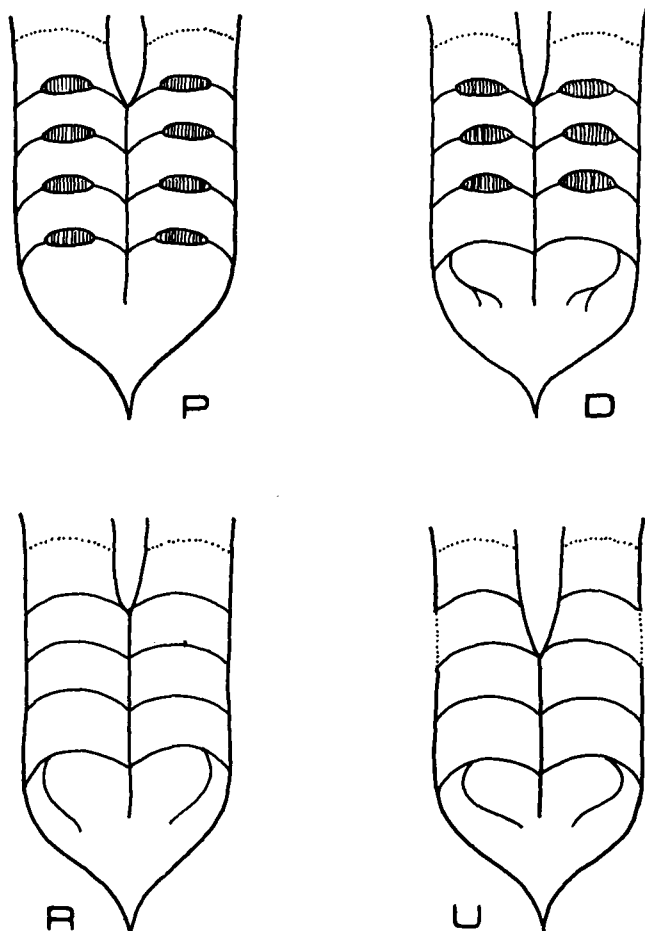


FIGURA No. 8.— Evolución de los arcos aórticos

P = peces, D = dipnoicos, R = renacuajos, U = urodelos.
En puntillado, los vasos que van desapareciendo. (Según R. Perrier).

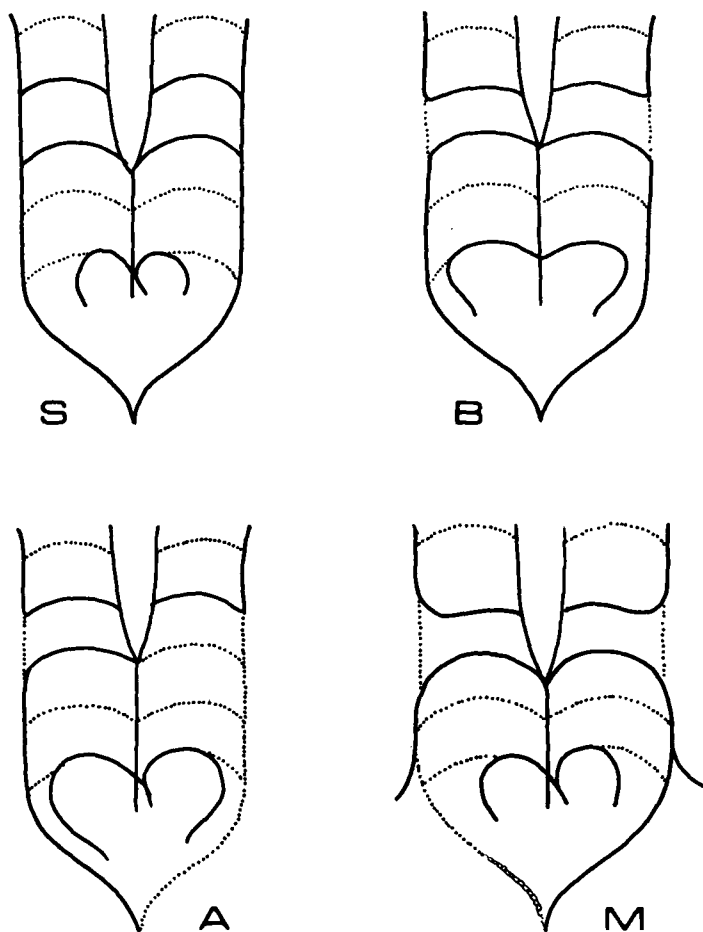


FIGURA No. 9.— Evolución de los arcos aórticos

S =saurios, B =batracios anuros, A = aves, M =mamíferos.
En puntillado los vasos que van desapareciendo. (Según R. Perrier).

VOLUMEN TOTAL DE LA SANGRE CIRCULANTE

Si se nos plantea el problema de la determinación del volumen total de la sangre circulante que contiene un animal, a primera vista, su muerte se impone, para sangrarlo cuanto nos sea posible y luego, por medio de líquidos inyectados a fuerte presión, lavar bien los vasos. Si al volumen que nos dio la sangre pura extraída, añadimos la proporción de sangre disuelta que hayan arrastrado los líquidos de lavado, obtendremos una cifra que debe representar el volumen total de sangre que el animal contiene. Sin embargo, el procedimiento de lavar bien el aparato circulatorio, por medio de líquidos inyectados, es en extremo deficiente, y aún con órganos aislados su ejecución bastante difícil.

Este fue, a pesar de sus inconvenientes, el método primitivamente puesto en práctica, pero como a sus muchos inconvenientes se añade la necesidad de matar el animal, pronto fueron buscados otros sistemas que no implicasen tal necesidad, ya que frecuentemente se necesita saber la cantidad de sangre de un animal que luego ha de servir para experiencias y además, que fuese un método aplicable al hombre, ya que en muchas anemias, el conocimiento del volumen total de sangre, es de capital importancia.

Para mantener vivo al animal se recurrió al procedimiento de inyectar por vía intravenosa una cantidad conocida de agua fisiológica isotónica, y entonces, comparando la cantidad de extracto seco, o de hemoglobina que se obtiene, antes y después de la inyección, se hace el cálculo de cuál es la dilución que ha sufrido la sangre, y ya con este dato puede saberse el volumen total.

La objeción que ha sufrido tal método, consiste en que el organismo no soporta ni siquiera durante algunos minutos la sobrecarga de líquido intravascular que con la inyección se produce, y pronto lo elimina. Como por otra parte, la segunda extracción de sangre no puede practicarse sino cuando ésta haya circulado suficientemente para provocar una mezcla homogénea, se corre el riesgo de no haber dado tiempo para ello, si procedemos a una segunda extracción sanguínea poco espaciada de la primera.

Fue luego introducido el método de reemplazamiento sanguíneo, que pasó, en su tiempo, por ser un dechado de elegancia experimental: al hombre o animal se le extrae una cantidad determinada de sangre que es inmediatamente sustituida por igual volumen de agua fisiológica isotónica. Se determina el número de glóbulos rojos por milímetro cúbico de la primera sangre extraída, y luego, al cabo de algunos minutos, se procede a practicar un segundo cómputo globular. La diferencia entre ambos cómputos nos da el grado de dilución y por consecuencia, el volumen de la sangre total.

Sea por ejemplo el caso de un hombre al que extraemos 500 centímetros cúbicos de sangre que reemplazamos por agua isotónica; el primer cómputo nos da 5 000 000 de glóbulos rojos por milímetro cúbico y el segundo 4 500 000. Esto significa que medio litro diluyó los glóbulos un décimo, y por consecuencia los 500 centímetros cúbicos son la décima parte de la sangre total o sea 5 litros.

Pronto el método fue también abandonado pues se constató que el animal responde a la sangría por una producción de glóbulos rojos, pero que esta producción no se limita a reponer los glóbulos extraídos, sino que frecuentemente sobrepasa el límite en que se encontraban antes de que la sangría se produjera.

Estos hechos traen a nuestro conocimiento un nuevo concepto: *"En Biología no podemos atenernos estrictamente a los cálculos matemáticos"*.

Después de mucho experimentar se conviene actualmente que el mejor de los métodos para conocer el volumen total de la sangre de un animal vivo consiste en inyectarle un colorante inofensivo que se mantenga por un tiempo largo en la circulación. Entre los colorantes que se han preconizado figuran el rojo congo, y el rojo de tripano.

Sabiendo la cantidad de colorante inyectada, y determinando luego a qué dilución se encuentra en la sangre, podremos saber qué cantidad hay de plasma líquido, no faltándonos sino determinar por centrifugación en tubos graduados, qué relación de volumen hay entre el plasma y los glóbulos, para poder determinar el volumen total de la sangre.

Pero aún así, todavía, debemos indicar que el método

tampoco es exacto y que el factor de inexactitud varía de una especie a otra, por el hecho de que en el bazo hay senos venosos que forman depósitos o reservas de sangre que por tiempos más o menos largos, según las especies, permanecen aislados de la circulación general. Por tales motivos, la sangre de los senos esplénicos tiene en los individuos muertos por el óxido de carbón, composición diferente a la de la sangre tomada en los vasos o en el corazón.

Estas reservas de sangre, que lagunas del bazo sustraen a la circulación, tienen mayor o menor volumen según la especie animal que consideremos, pero donde su papel fisiológico, adquiere mayor importancia, es sin duda en los mamíferos acuáticos que pasan largo tiempo bajo el agua, sin respirar, tales los cetáceos y pinnípedos. Cuando el animal se ve obligado a permanecer mucho tiempo sin respirar, bajo el agua, los senos esplénicos liberan poco a poco sus reservas de sangre oxigenada que pasa a la circulación general, impidiendo la asfixia del animal.

No ha sido sino en los últimos años que hemos tenido conocimiento de tal mecanismo que viene a cambiar por completo nuestras ideas sobre la resistencia a la asfixia de los animales que practican, las que serían para nosotros enormes submersiones, tal como hacen por ejemplo las ballenas: el animal, aún sin respirar, no queda falto de oxígeno, ya que lleva sangre oxigenada de reserva que es reintegrada a la circulación general según la necesidad de oxígeno se haga sentir y sin que haya siquiera necesidad de poner en juego la voluntad del animal, ya que el cierre o apertura de los depósitos esplénicos de sangre, obedece a movimientos reflejos provocados por la constitución misma de la sangre circulante.

Capítulo II

LAS CELULAS SANGUINEAS

EXAMEN MICROSCOPICO DE SANGRE

Si tomamos una gota de sangre citratada, como la empleada en la experiencia de sedimentación, del tamaño de una cabeza de alfiler, la diluimos en otra gota de agua de sal al nueve por mil, del tamaño de una cabeza de fósforo y la tapamos con un cubre-objetos, el examen microscópico nos revela los **glóbulos rojos**, a los que frecuentemente dan el nombre de **eritrocitos**, y que quiere decir células rojas; además otros glóbulos transparentes como gelatina, que son los **glóbulos blancos** o **leucocitos**. Si la sangre proviene de una persona normal, el número de glóbulos blancos, en relación al número de glóbulos rojos, no es sino de un glóbulo blanco por cada 600 ó 700 rojos. Ahora bien, si en vez de examinar el sedimento ya envejecido, lo que hacemos es punzarnos un dedo, recoger una gota de sangre y taparla con un cubre-objetos, veremos si el aumento es suficientemente fuerte, que los glóbulos blancos, a diferencia de los glóbulos rojos, que sólo son arrastrados de una a otra parte por las corrientes del líquido, se pegan al vidrio, el protoplasma se deforma tomando casi siempre, al principio, una forma que recuerda la de una pera o un mango; esta prolongación o pseudópodo sirve para fijar la célula y retraer luego la parte posterior; es decir, que podemos verlo avanzar y moverse como si se tratase de un protozoo vivo, libre e independiente, que hubiera parasitado la sangre. También podrán verse, además de los glóbulos, algunas granulaciones de las que más adelante habremos de ocuparnos.

De una vez nos conviene decir que si en vez de recoger sangre de un vertebrado lo que hubiéramos hecho es recoger

la de un invertebrado, de una cucaracha por ejemplo, lo que veremos serán células no coloreadas, un tanto parecidas a los leucocitos de la sangre humana, aunque sus tamaños sean diferentes y su número muy escaso (Figura No. 10).

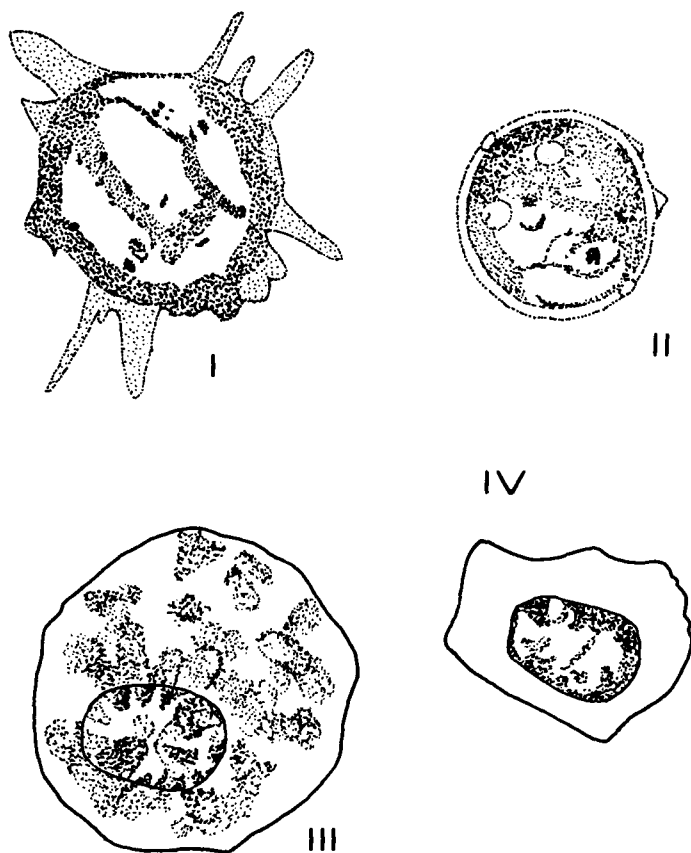


FIGURA No. 10.— Glóbulos de un cangrejo (*Uca pugnax*)

I = tigmocito vivo con pseudópodos alargados.

II = el mismo con pseudópodos retraídos.

III = histiocito coloreado.

IV = tigmocito coloreado. (Según Oliveira).

Este número escaso, de glóbulos en los invertebrados, frecuentemente es más aparente que real; es así por ejemplo que hemos contado los glóbulos de la sangre de un cangrejo pequeño: un "bernardo el ermitaño", y hemos obtenido 1250 glóbulos por milímetro cúbico; ahora bien, si consideramos que el crustáceo tiene unos dos centímetros cúbicos de sangre, el número pasaría de los tres millones, como total, para un animal de pocos gramos de peso. Además, los glóbulos son más grandes que los del hombre, y si las proporciones fuesen guardadas, los glóbulos de este último, en vez de nueve milésimas de milímetro, que es su diámetro normal, deberían tener un diámetro de 2,50 centímetros.

Como tipos morfológicos extraordinarios, de glóbulos blancos, en la serie animal, vamos a citar dos ejemplos extremos sobre los cuales habremos de decir algunas palabras cuando tratemos de sus funciones; pero por ahora, bástenos recordar que las lombrices de los caballos tienen solamente 4 glóbulos blancos, gigantescos hasta el extremo de ser visibles a simple vista, pues llegan a tener hasta 2 milímetros; aunque su tamaño es extraordinario no es por eso que los queremos citar, sino por estar fijos. Sea pues el carácter de fijeza, el de nunca emigrar en la cavidad general del nemátodo, lo que quede como carácter de principal importancia. (Figura No. 11). En el otro extremo se colocan las "urnas de los sipunculos"; estos animales de varios decímetros de largo y varios centímetros de diámetro, viven enterrados en las costas arenosas de los mares, y a primera vista podrían ser tomados por gusanos, aunque su anatomía los coloque en otro de los tipos de reino animal: el de los vermídeos. En la sangre de estos animales viven elementos unicelulares que tienen una corona de cilios y que navegan en la sangre, así como navega un infusorio ciliado, en el líquido en que vive; estas urnas, sacadas del cuerpo del animal y puestas en un medio isotónico, pueden continuar largo tiempo agitándose y moviéndose. Al principio se les tomó como animales parásitos de la sangre de los sipunculos, y fueron descritos como tales, pero luego los estudios anatómicos y embriológicos detallados mostraron que estas urnas, al parecer ágiles protozoarios, no son otra cosa sino una forma de glóbulos blancos. (Figura No. 12).

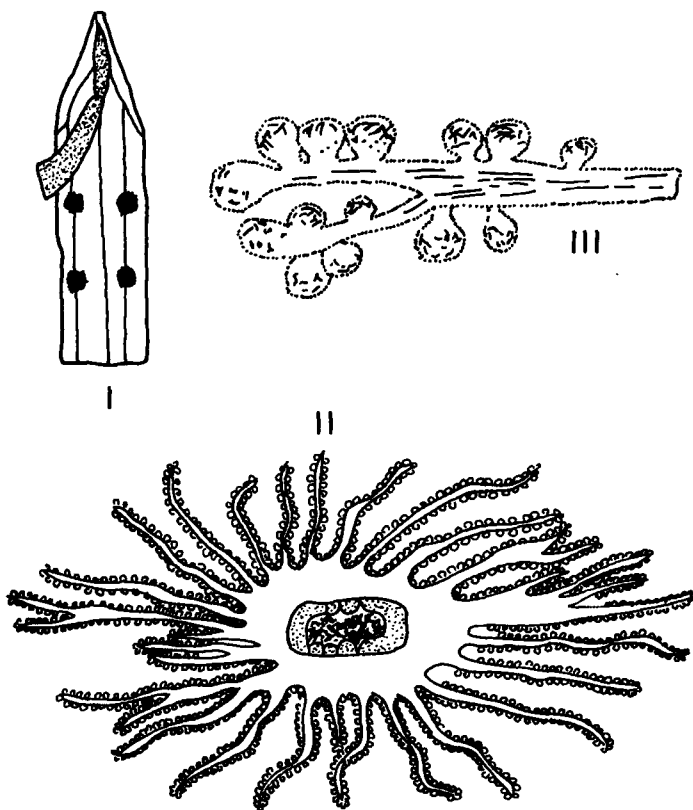


FIGURA No. 11.— Leucocitos de la lombriz de caballo

I = lombriz de caballo abierta, mostrando los cuatro grandes leucocitos.

II = forma de cada uno de los leucocitos.

III = detalle de una extremidad del mismo. (Según Metalnikof).

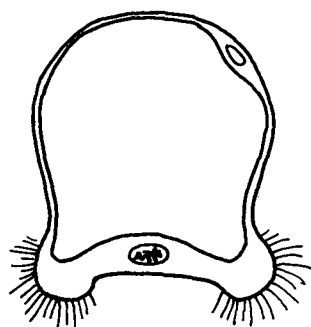
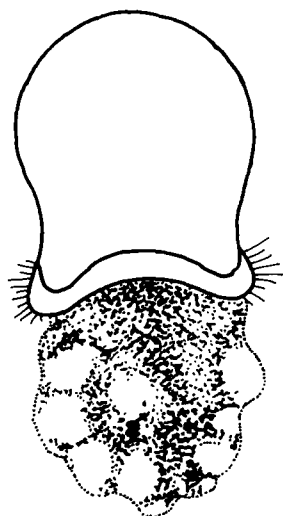


FIGURA No. 12.— Urnas de sipúnculos

Arriba: entera, tal y como nada en el plasma sanguíneo.
Abajo: corte de la urna. (*Según Metchnikof*).

EXAMEN DE SANGRE COLOREADA

Si la gota de sangre que recogemos en un porta-objetos, la extendemos rápidamente en una tenue película, lo cual se realiza pasando sobre ella con rapidez un cubre-objetos, y la dejamos al aire, esta se secará en pocos minutos; particularmente si la agitamos. Una vez seca podemos proceder a tratarla durante unos diez minutos por alcohol, quedando así lista para ser teñida con un colorante apropiado, giemsa por ejemplo (15 gotas de solución en 10 centímetros cúbicos de agua destilada durante 20 ó 30 minutos). Una vez teñida, secamos la lámina, ya sea con aire impulsado por una pera de caucho, o con un papel de seda; ponemos sobre ella una gota de aceite de cedro, tapamos con un cubre-objetos y el examen microscópico nos mostrará que los glóbulos rojos tienen un color uniforme y carecen de núcleo, (mamíferos), mientras que los glóbulos blancos, sí lo tienen netamente visible, de color violeta, más o menos lobulado, y que está rodeado de un citoplasma granuloso. Esto nos lleva a considerar, antes de seguir más lejos, a cuáles otros organismos unicelulares, libres, de la naturaleza, podemos comparar, sean los glóbulos rojos, sean los glóbulos blancos. Pero para recuerdo, digamos cuáles son los constituyentes de una célula completa. Como su nombre lo indica, ellas están formadas por celdillas delimitadas por todas partes por una **membrana**, es decir, una especie de vesícula, llena por el **citoplasma**, pero no a la manera de una gota de clara de huevo, por ejemplo, sino que el citoplasma forma una red finísima cuyas cavidades las llena un líquido menos denso, y además en las mallas que forman la red del citoplasma se encuentran **granulaciones** que pueden ser constituídas por sustancias de variada naturaleza. En el centro hay, como quien dijera la semilla de una fruta, una sustancia mucho más condensada, el **núcleo**, acompañada de otro cuerpo más pequeño, el **nucleolo**.

Del glóbulo rojo de los mamíferos, en su estado de madurez, podemos decir que es una **célula incompleta**, carente de núcleo, pero que tiene, como puede verse con técnicas citológicas finas, su protoplasma reticular, y una membrana muy elástica que es la que le da la forma de discos excavados,

que resiste los choques, deformándose para recuperar luego la forma primitiva, y que permite que los hematozoarios parásitos se agiten y se muevan dentro del glóbulo sin que su citoplasma se disperse. También es bueno que digamos que cuando nuevos, los glóbulos rojos humanos son nucleados, que la pérdida del núcleo se hace por expulsión unas veces, y por disolución otras, pero que la maduración del glóbulo adulto lo lleva a la forma típica de célula incompleta; que los seres unicelulares carentes de núcleo no son frecuentes en la naturaleza y que las bacterias que han sido citadas como el ejemplo clásico de células sin núcleo, probablemente lo que tienen es un núcleo difuso, y que este núcleo difuso también existe, aunque efímeramente, en el glóbulo rojo durante el proceso de **cariorisis**, (palabra que significa *disolución del núcleo*). Esto con respecto a los mamíferos, pues en todos los otros grupos de vertebrados el núcleo persiste en los glóbulos rojos durante toda la vida.

En cuanto a los glóbulos blancos, digamos que son también células incompletas, pero incompletas por la falta de membrana, y ello permite al glóbulo los movimientos amibóides; la semejanza es tal, sobre todo con amibas pequeñas, particularmente las que se encuentran en algunos casos de piorrea alveolar de los dientes del hombre, que para diferenciarlas se recurre al método de coloración vital y para ésto basta añadir a la fracción de pus que se extrae del alveolo, otro tanto de rojo neutro al 1/5000; así, al cabo de poco tiempo, siguen moviéndose y progresando ambos elementos mediante la emisión de pseudópodos, pero solamente las amibas se colorean de rojo.

Este procedimiento de coloración vital presta grandes servicios para diferenciar las amibas en las heces. Puesto que muchos animales tienen en su intestino amibas no patógenas, el método de coloración vital facilitará el hacer múltiples observaciones con estos materiales.

Algunos seres amibóideos libres en la naturaleza, se aglomeran a veces, soldando su protoplasma y formando una masa o sea un plasmodio: tales los mixomicetos.

Los glóbulos blancos del hombre, a veces también, se juntan fusionando sus protoplasmas y constituyendo lo que

se llama una **célula gigante**; tenemos, pues, que el plasma sanguíneo, que es el medio, conserva en su seno células que gozan de una vida temporalmente libre, que están sujetas a su influencia, presentando como iremos viendo a lo largo de estas líneas, no solamente fenómenos morfológicos similares a los presentados por los protozoarios libres, sino también de orden embriológico, filogenético, hereditario, mutacionista, de selección; en otras palabras, el estudio de la biología de la sangre, confirma los principios del transformismo, desde el comienzo hasta el fin.

FORMA, TAMAÑO, NUMERO Y GENESIS DE LOS GLOBULOS

La forma de los glóbulos rojos y la de los blancos, no es la misma; ya hemos dicho que los glóbulos blancos la cambian, como una amiba que emite pseudópodos, mientras que los rojos no pueden hacerlo debido a la membrana que los recubre y que les imprime una forma de discos excavados. Aunque sobre la exactitud de la forma, que muchos consideran como la de una especie de escudilla, no vamos a discutir, el aspecto con que se presentan una vez extraídos de los vasos es el que nosotros describimos. Después, cuando la sangre comienza a coagularse, se disponen como pilas de moneda, como no hay autor que deje de mencionarlo.

En los diversos grupos de los vertebrados, la forma de los glóbulos rojos no es la misma, y así tenemos que el camello, la llama y otros animales afines, tienen glóbulos rojos elípticos, en vez de ser discóideos, como en los demás mamíferos: siendo la forma elíptica, nucleada, la más frecuente en los peces, y todos los batracios, reptiles y aves. (Figura No. 13).

La inclusión que los zoólogos habían hecho de las llamas, guanacos y alpacas en el grupo de los camélidos, vino a quedar inesperadamente confirmada por la forma elíptica de los glóbulos, semejante a la de los camellos y dromedarios del Viejo Mundo.

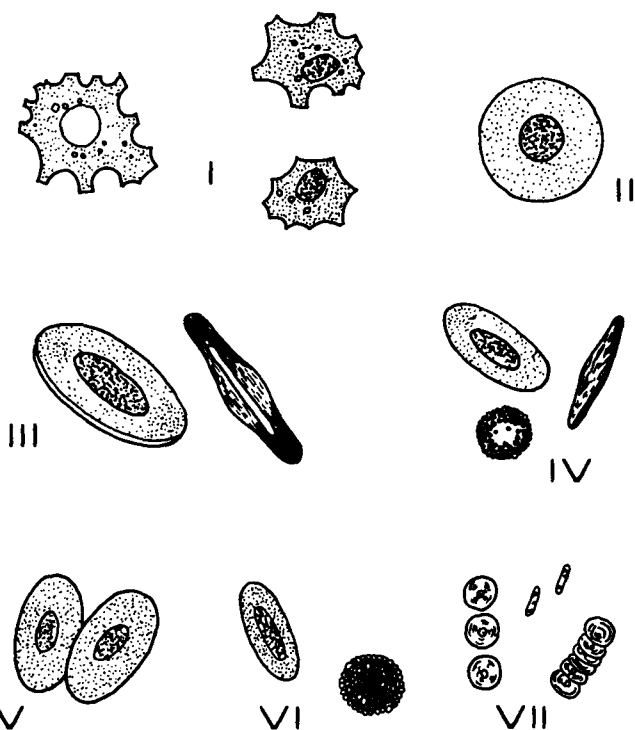


FIGURA No. 13.— Forma y tamaños relativos de algunos glóbulos

I = insectos. II = peces. III = proteo (batracio). IV = batracios anuros.
V = reptiles. VI = aves. VII = mamíferos. (Según Claus). En IV y en VI figura un glóbulo blanco.

GLOBULOS ELIPTICOS EN EL HOMBRE

Con respecto a los glóbulos elípticos queremos citar un caso de gran importancia: hace algunos años en el Hospital San Juan de Dios, uno de nosotros encontró un enfermero cuyos glóbulos rojos **eran todos elípticos**, o sea de la forma típica de los camélidos. Habiendo consultado al Dr. Rotter, patólogo alemán que trabajaba en el Hospital, sobre si él en su larga práctica había conocido otro caso semejante, advirtió que era el primero que él observaba, y que desconocía que ello hubiese sido constatado antes; pero dio la casualidad que pocas semanas después, llegó una revista alemana en que se describía el hallazgo de un caso semejante, y la cita de otros tres o cuatro casos observados por otros autores, de la misma anomalía. Se estudió el caso y se constató lo mismo que en el descrito en la revista de que hacemos mención; o sea, que el carácter elíptico de los glóbulos rojos es hereditario, como pudo verificarse en algunos de los parientes del caso de nuestro Hospital que pudieron ser estudiados. El análisis de esta herencia la dejaremos para un capítulo posterior en el que nos ocuparemos de las características hereditarias de los grupos sanguíneos. Por ahora bástenos advertir que en estos casos, no es que los glóbulos sean más o menos elípticos, ni de diversos tamaños, ni que vayan mezclados con glóbulos normales en forma de disco, sino que todos, sin tratarse de enfermedad sanguínea alguna, tienen el diámetro mayor, al menos un tercio más grande que el diámetro menor, y que la anomalía persiste durante toda la vida como si fuera uno cualquiera de los otros caracteres que se toman como específicos en los diversos grupos sanguíneos.

Según las últimas estadísticas, (O. Cruz y Pimenta de Melo; Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz) de 1914 a 1940, han sido estudiados y descritos 100 casos de personas normales con glóbulos elípticos, de los cuales 9 corresponden a los parientes del caso encontrado por uno de nosotros en Costa Rica, y descrito por el Dr. Rotter.

En el hombre, los glóbulos rojos miden aproximadamente 7 micras, mientras que los leucocitos tienen unas 9. Entre los otros grupos del reino animal, estos tamaños varían, sien-

do así que, (según datos recopilados por E. Perrier), los eritrocitos más pequeños entre los de los mamíferos son los del almiscero, que tienen solamente 2,5 micras de diámetro, como también los del cuilo o conejillo de Indias; el caballo y el toro que los tienen de 5,5 micras; en la rata, el lirón y el gato, difieren poco de 6 micras, alcanzando en el elefante 9,4 micras.

Entre los batracios es donde se encuentran los vertebrados que tienen los glóbulos rojos mayores, siendo estos de 55 micras en la rana, y aún de 77 micras en otros; evidenciándose así que el tamaño de los glóbulos no tiene nada que ver con la talla del animal.

MÉTODOS PARA MEDIR Y CONTAR GLOBULOS

Se puede hacer como se mide corrientemente al microscopio, siendo el método más simple el de tener un ocular micrométrico que lleva en el centro varias líneas, separadas por intervalos iguales. Para cada uno de los objetivos, el espacio entre línea y línea del ocular micrométrico corresponde a un número de micras determinado, cuyo equivalente viene con cada microscopio, pero esta equivalencia también puede establecerse aproximadamente midiendo la cuadrícula que sirve para hacer el cómputo de glóbulos, y que como veremos es de 1 mm dividido por cada lado en 20 partes, y que lleva además otros espacios que a su vez están divididos por mitades de diámetro; pero, además, hay aparatos en que basta poner la lámina que lleva los glóbulos rojos, regularmente extendidos, bajo unas lentes, y graduar un anillo irisado que se observa; cuando este anillo está regularizado, una escala del aparato da directamente el diámetro medio globular. El método está basado en fenómenos de interferencia de la luz.

Tiene este método la ventaja de obtener el diámetro medio de varios centenares de glóbulos sin cálculos de ninguna especie.

En el hombre adulto, la cantidad normal de glóbulos rojos es de unos cuatro y medio millones a cinco millones por milímetro cúbico, y únicamente de siete mil a nueve mil blancos, o sea, como habíamos dicho antes, es una propor-

ción de un glóbulo blanco por cada seiscientos o setecientos rojos. En las mujeres hay un medio millón de glóbulos menos que en los hombres.

El método empleado para contar el número de glóbulos que tenemos por milímetro cúbico, es muy sencillo, y se presta también para fáciles experiencias.

Las técnicas para hacer los cálculos difieren un poco, según sea glóbulos rojos o blancos lo que se quiere contar.

Veamos primero lo que hacemos para determinar el número de glóbulos rojos; por succión hacemos llegar la sangre de la gota, que por presión se hace surgir del dedo punzado, hasta una cifra de la pipeta graduada (0,5 por ejemplo), luego absorbemos el líquido para diluir hasta llenar la ampolla, quedando así la sangre diluida al 1/200. Esta dilución ha de hacerse en un líquido que no altere los glóbulos, y que teóricamente podría ser agua de sal al 9/1000, aunque en la práctica se prefiere la siguiente preparación: sulfato de sodio, 5 g., agua destilada 100 centímetros cúbicos y formol al 40% 1 centímetro cúbico. Debemos efectuar esta dilución porque de lo contrario, son tantos los glóbulos, que no podríamos distinguirlos separadamente; para llevarla a cabo se usan pipetas especiales, como la que vemos en el dibujo adjunto. (Figura No. 14).

Una vez que hemos homogeneizado por agitación, la suspensión globular en el líquido, éste queda listo para efectuar el cálculo; para ello, colocamos unas gotas de la dilución en un porta-objetos especial que tiene una cavidad equivalente a 1/10 de milímetro cúbico, siendo su base de 1 milímetro cuadrado, y cuadrículada en 400 divisiones. Luego colocamos un cubre-objetos calibrado, lo ponemos al microscopio, y contamos. Para obtener datos suficientemente exactos recomendamos contar al menos 25 cuadritos. Después, para saber cuántos glóbulos tenemos por milímetro cúbico de sangre basta con multiplicar la cifra obtenida por 16, para saber cuántos hay en toda la cuadrícula, y como ésta equivale a 1/10 de milímetro cúbico multiplicamos por 10. Obtenemos así el número de glóbulos que hay en un milímetro cúbico de la suspensión; multiplicando luego por el grado de dilución (1/200) obtendremos cuántos hay por milímetro cúbico de sangre.

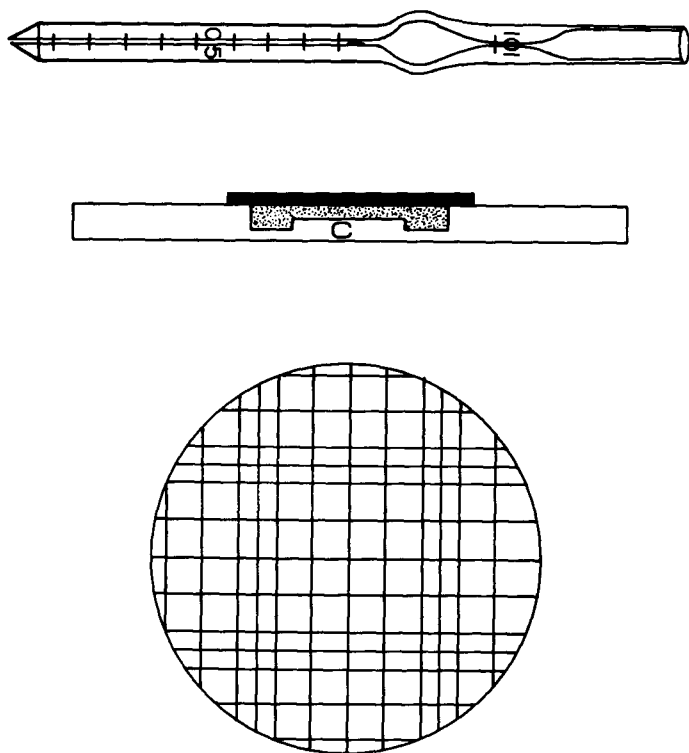


FIGURA No. 14.— *Pipeta y celda del tipo Thoma, para contar glóbulos*

Arriba: pipeta para glóbulos rojos, en que la dilución se hace al centésimo.
 Centro: corte de la micro-cubeta, cuyo fondo C, está separado de la lámina que la cubre, por un décimo de milímetro.
 Abajo: fracción de la cuadrícula correspondiente al milímetro cuadrado que sirve de base, según se observa al microscopio.

Simplificando: multiplicamos el número de glóbulos contados en 25 cuadritos por 32 000.

La técnica para el cómputo de glóbulos blancos difiere esencialmente de la empleada para los glóbulos rojos, en que el líquido usado para la dilución, debe destruir estos últimos. Es por eso que se usa la siguiente fórmula: ácido acético, 3 g; agua destilada 100 centímetros cúbicos; azul de metileno en solución alcohólica, 0,1 centímetro cúbico.

Tampoco se necesita una dilución tan grande como para los glóbulos rojos, sino que basta con diluir al 1/20, siguiendo la técnica ya descrita, pero con una pipeta de calibre mayor, que viene también con el hematímetro. Luego colocamos el líquido en la misma cuadrícula empleada para el cómputo de glóbulos rojos, y se cuentan los 400 cuadros. El número obtenido, tenemos que multiplicarlo por 200, o sea 20 de la dilución y 10 por ser un décimo de milímetro la capacidad de la cuadrícula.

FORMULAS LEUCOCITARIAS

Cuando se está haciendo el cómputo de glóbulos blancos, vemos que éstos pertenecen a varios tipos: unos tiene un solo núcleo redondo, mientras que otros lo tienen muy lobulado. Si estudiamos bajo el microscopio y en lámina coloreada los glóbulos blancos podremos notar estas diferencias con mucha mayor facilidad, y además otras en la coloración. Como hemos dicho, unos tienen un núcleo grande lobulado, y aún a veces fragmentado en varias partes; es por este motivo que se les llama **polinucleares**; otros no tienen más que un núcleo circular, y entre éstos hay dos variedades; unos más pequeños en los cuales el núcleo se tiñe muy intensamente, y que casi carecen de citoplasma, estos son los **linfocitos**, y otros cuyo núcleo está coloreado con menos intensidad, y que tienen mucho más citoplasma; estos son los **grandes mononucleares**. Por último tenemos ciertos polinucleares que son muy escasos y que se caracterizan por tener gránulos con más afinidad por el rojo, que es la parte ácida del colorante, que está constituida por la eosina. Es por eso que se les llama **eosinófilos**.

La proporción en que se encuentran las distintas variedades de leucocitos en un adulto normal es la siguiente:

Polinucleares (neutrófilos)	64%
Linfocitos	33%
Mononucleares	2%
Eosinófilos (polinucleares)	1%

Estos porcentajes tienen una enorme importancia para el diagnóstico de las diversas enfermedades. A título de ejemplo no daremos sino tres fórmulas típicas de estados patológicos:

Tuberculosis 9 000 glóbulos blancos

Polinucleares	50%
Linfocitos	45%
Mononucleares	5%
Eosinófilos	> 1%

Apendicitis aguda 16 000 glóbulos blancos

Polinucleares	85%
Linfocitos	10%
Mononucleares	5%
Eosinófilos	> 1%

Paludismo 4 000 glóbulos blancos

Polinucleares	50%
Linfocitos	24%
Mononucleares	18%
Eosinófilos	8%

En los diversos tipos de vertebrados no están en la misma proporción que en el hombre estos diversos leucocitos, sino que ésta varía mucho; así se observa una eosinofilia muy considerable en los cobayos o cuilos, pero es en las ranas donde llega hasta la exagerada cifra de 27%.

CULTIVOS DE GLOBULOS

Si se centrifuga un poco de sangre, adicionada de un anticoagulante, ya dijimos que los glóbulos blancos quedan sobre los rojos, como una película de color gris blancuzco; ésto debido a su menor densidad. Si se siembra un fragmento de esta película en uno de los medios apropiados para los cultivos celulares, fuera del organismo, semejante a los ya mencionados para cultivos de corazón de embrión de pollo, pronto se obtiene una multiplicación intensa de leucocitos. Si se observa al microscopio, de tiempo en tiempo, uno de estos cultivos, se ve que los polinucleares pronto desaparecen, continuándose únicamente la multiplicación de los leucocitos mononucleares; luego se ve, además, que los linfocitos van transformándose en mononucleares, quedando por último constituido el cultivo únicamente por los monocitos o mononucleares. Estos glóbulos tienen pseudópodos, que cambian constantemente de tamaño y de forma, a veces son ramificados; y una proyección cinematográfica de estos cultivos deja ver una membrana ondulante que les permite locomoción activa. Estamos, pues, en presencia de un caso neto de la influencia del medio y de la selección de una especie celular.

ORIGEN DE LOS GLOBULOS

Desde los equinodermos, en que la sangre aparece por primera vez, hasta el hombre, siempre los glóbulos tienen su origen en el mesodermo: ya en la forma gastrular de un erizo de mar pueden percibirse, y aún estudiarse sus funciones; luego las regiones en que se genera la sangre van circunscribiéndose a ciertos órganos determinados.

Si tomamos como ejemplo un feto humano podemos considerar en él varios períodos de génesis globular:

Primero: filas de células mesodérmicas que en su periferia dan vasos y en su centro glóbulos, y que son generales en las diversas partes del cuerpo.

Segundo: cuando el embrión humano tiene 2,50 centímetros y en un tiempo en que ni el bazo, ni los ganglios linfáticos, ni la médula ósea han adquirido importancia, la géne-

sis de los glóbulos queda circunscrita a los capilares del hígado.

Tercero: cuando el embrión tiene unos 15 centímetros, el bazo se ha convertido en órgano generador de glóbulos; esta propiedad del bazo va decreciendo progresivamente y al nacer sólo trazas de la función generadora de glóbulos se encuentran en él. Por este tiempo los ganglios linfáticos toman también alguna parte en tal génesis, pero el órgano esencialmente generador de los glóbulos es la **médula roja** de los huesos.

Esta función de la médula comienza en el embrión de tres meses, y es de una marcada actividad en la segunda mitad de la vida fetal. También es bueno advertir que esta función llevada a cabo por la médula ósea no es por pequeños órganos, como a primera vista pudiera creerse, pues el peso total de la médula roja de los huesos de un adulto, equivale al peso del hígado, la mayor de nuestras vísceras.

Los primeros glóbulos rojos son células nucleadas, pero sin carga de hemoglobina: son los hemohistioblastos; después aparecen los megaloblastos, que son grandes glóbulos, también nucleados, pero con una carga escasa de hemoglobina; en éstos, luego se produce la desaparición y tal vez en algunos casos la expulsión nuclear; también se efectúa la maduración citoplasmática y la hemoglobina llega a su cantidad normal; éste es el megalocito. Los que se van generando en los capilares del hígado durante la vida embrionaria, han sido denominados hemocitoblastos, éstos tienen núcleo y nucleolo, que son expulsados luego, y cuando el citoplasma está maduro, da el glóbulo rojo típico, llamado también normocito o eritrocito. Estas características corresponden al segundo período de la gestación, para desaparecer al sétimo y octavo mes, aunque a veces se continúan.

GLOBULOS NUCLEADOS EN EL HOMBRE ADULTO

La aparición de glóbulos nucleados puede continuar en el niño y aún a veces aparecer en el adulto, pero entonces deben considerarse como estados patológicos; estas taras son también hereditarias y se presentan, continua o alternativa-

mente, en generaciones sucesivas de los mismos progenitores, es decir: **la falta de resistencia individual para normalizar las crisis hematológicas que siempre se presentan en el embrión y el recién nacido, son de carácter hereditario.**

GENESIS GLOBULAR EN LA SERIE DE LOS VERTEBRADOS

Veamos ahora algunos datos sobre la génesis globular en otros tipos de vertebrados que carecen de ciertos órganos presentes en los mamíferos. En los ciclóstomos y ganóideos, peces arcaicos, pero que todavía tienen algunos representantes en la fauna actual, tales como las lampreas y los esturiones, en que falta el bazo, la médula ósea y los ganglios linfáticos, el riñón tiene funciones generadoras de glóbulos. En los otros peces que ya tienen bazo, este órgano también adquiere estas funciones, así como en un tiempo las tuvo netas el embrión de los mamíferos. También el bazo de los batracios provistos de cola, o urodelos, genera glóbulos durante toda la vida, pero ya en los anuros, es decir, ranas y sapos, la médula ósea se convierte en el órgano principal que los genera, advirtiéndose que en estos animales faltan los ganglios linfáticos.

En los reptiles, aves y mamíferos, es a la médula roja de los huesos a la que corresponde tal función, salvo vestigios en el bazo.

Una costilla de buey, nos puede servir para una ilustrativa experiencia que consiste en cortarla longitudinalmente, y con su parte central (médula), hacer frotos en la misma forma en que se hace una lámina corriente de sangre. Una vez fijado y coloreado con uno de los colorantes corrientes que se emplean para teñir sangre, veremos al microscopio gran número de glóbulos no diferenciados, y que nos costaría mucho identificar. Pero el observador menos preparado, notará inmediatamente la gran variedad de glóbulos rojos nucleados que nunca aparecen normalmente en la circulación, y que son el origen de los glóbulos rojos circulantes. Los citólogos han llegado a describir hasta 22 formas de transición en la médula ósea.

Vemos pues, que el estudio detallado de la citología me-

dular ósea tiene gran importancia, y se recurre a una punción del esternón para diagnosticar y diferenciar las anemias y establecer diagnósticos que no serían fáciles por el solo estudio de la sangre.

La liberación de glóbulos blancos no maduros, que pasan de la médula al torrente circulatorio, constituye las leucemias mieloides; entonces, al hacer los cálculos globulares, los glóbulos blancos se cuentan por decenas de miles, siendo muchos de ellos grandes mononucleares que llevan granulaciones que se colorean con la parte roja, ácida del colorante, los unos y con la parte básica violeta, los otros. Otras leucemias están caracterizadas por el aumento exagerado de linfocitos, y ellas van acompañadas de trastornos de los ganglios linfáticos.

DIFERENCIACION EN FILONES Y SISTEMA RETICULO ENDOTELIAL

Con respecto a la génesis de los glóbulos blancos, recordemos que en los órganos hematopoyéticos, como se les designa, pronto se diferencian dos filones celulares, uno que dará los glóbulos rojos, y otro los glóbulos blancos, pero que no todos van a ser destinados a emigrar en el torrente circulatorio, pues ciertas células quedan siempre fijas, y diseminadas en los capilares de varios órganos: hígado, bazo, ganglios linfáticos, pulmones, etc., y así constituyen, en unión de sus hermanos gemelos, los glóbulos blancos, uno de los sistemas más importantes de nuestro organismo: el sistema retículo-endotelial, sobre el cual nos detendremos al tratar de la inmunidad.

Capítulo III

LA SANGRE Y LA LEY BIOLOGICA DE LA PATROGONIA

FILOGENIA Y ONTOGENIA DE LOS GLOBULOS

Las nociones sobre hematología que hemos venido haciendo resaltar en los dos capítulos precedentes, nos permiten hacer ya, las primeras comparaciones de orden general en la biología.

En toda la serie animal, las primeras células sanguíneas provienen del mesodermo. En los embriones de los animales superiores, hasta llegar al hombre, son también células mesodérmicas, las primeras que inician la formación de glóbulos. Tenemos, pues, el hecho primordial: **unidad y continuidad** en toda la serie animal. Pero así como las especies animales de origen común, caracterizadas por la unidad y continuidad, van diferenciándose, así también los grupos de células hematopoyéticas comienzan a diferenciarse. De la misma manera que entre los transformistas se ha establecido la discusión de cuándo una variedad debe ser considerada como una raza, y de cuándo una raza como una especie, así también los citólogos, que estudian la génesis de los glóbulos sanguíneos, todavía no están de acuerdo sobre si las células generadoras de glóbulos rojos y blancos provienen de un solo filón, o si desde un principio debemos considerar una dualidad genética, es decir, que hay unicistas y dualistas, que discuten sobre la especificidad celular, así como los evolucionistas, y antievolucionistas establecieron en otro tiempo conflictos y largas discusiones sobre las definiciones de especie. Para nosotros, bástenos decir que células que en un momento dado no sabemos qué suerte futura han de correr, pueden evolucionar ya sea en un sentido, ya en otro; es decir, que dentro de la unidad y la continuidad, aparece la variabilidad, o sea la evolución.

La aparición de los glóbulos rojos entraña también modificaciones del aparato circulatorio. Muchas de estas variaciones se deben puramente a necesidades mecánicas, como dijimos en las primeras líneas de este ensayo. Células sanguíneas y vasos fueron también en el embrión y en las escalas ínfimas animales, originados por los mismos cordoncillos celulares. Si empleáramos un lenguaje antropomórfico diríamos: sea que el aparato circulatorio fue adaptándose a las condiciones sanguíneas, o bien que para un aparato circulatorio ya determinado, los glóbulos se modifican de manera que se adaptan a este tipo de aparato; pero nos contentaremos con decir que en la evolución del sistema sanguíneo, y del aparato circulatorio, hay correlación en sus modificaciones.

No podemos, por ejemplo, imaginariamente, suponer que un aparato circulatorio vaya teniendo capilares más y más finos conforme disminuye la talla del animal, pues, por leyes mecánicas, se llegaría a un límite en que toda circulación se haría imposible, aún sin glóbulos; y no podemos tampoco suponer que éstos fueran paulatinamente disminuyendo de diámetro, hasta lo indefinido, para adaptarse a pasar, aunque fuera de uno en uno, a través de estos capilares cada vez más y más angostos. Sus funciones, con calibres muchísimo menores, serían imposibles; es así que vemos que los glóbulos blancos de una cucaracha, por ejemplo, son prácticamente del mismo tamaño que los de un hombre; con glóbulos blancos infinitamente reducidos, todos los fenómenos de fagocitosis, de que luego hablaremos, llegarían a ser imposibles, pues ante bacterias gigantescas, los fagocitos serían como polvo impalpable.

Tanto en el reino animal como en el vegetal, se encuentran abundantes ejemplos de que las causas puramente mecánicas ponen término a un crecimiento dado; bástenos recordar que los grandes árboles jamás pueden vivir en los páramos azotados por el viento, y que los arrecifes de coral, que por las condiciones de luz del agua del mar, no pueden vivir más abajo de 20 metros, no pueden crecer indefinidamente, pues, en un momento dado, pesa ya tanto el arrecife, que por su propio peso se quiebra y cae al fondo del mar. Otro caso neto en que leyes puramente mecánicas deciden la suerte de una

especie animal, es el caso de los grandes percherones normandos, que no pueden procrearse ni vivir largo tiempo en los climas tropicales, porque la superficie de su piel, en relación con el volumen, no les permite los intercambios de transpiración necesarios. Para fijar las ideas entre las diferencias insospechadas que existen entre las relaciones de superficie y peso, cuando se consideran grandes y pequeños animales, hemos de recurrir a un cálculo matemático sobre las relaciones entre volumen y superficie de dos cilindros: supongamos uno que tenga 20 m de alto por 6 m de diámetro, y otro que tenga 20 cm de alto por 6 cm de diámetro. Si hacemos los cálculos de superficie y volumen en el primero veremos que tiene $433,32 \text{ m}^2$ y $565,20 \text{ m}^3$ o sea un peso de 565,200 kg., si estuviese lleno de agua. Ahora bien, la relación entre peso y superficie es de 7 cm^2 , por cada kilo. Para el segundo cilindro nos basta calcular en centímetros en lugar de metros, y en gramos en vez de kilos, pero resulta que como su peso es de 565 g. la proporción de centímetros cuadrados por kilo es unas cien veces mayor, y encontramos que por cada kilo hay una superficie de 766 cm^2 .

Vemos pues claramente, que mientras más grande es el animal, tiene menos superficie por kilo; por éso es que, los grandes percherones normandos mueren en los países tropicales, no pudiendo, casi, llevar a cabo el indispensable fenómeno de la transpiración.

Al evolucionar los filones generadores de glóbulos blancos, ya mencionamos el hecho de que, no todas las células están destinadas a liberarse y seguir el torrente circulatorio, sino que las células fijas, primitivas no sólo en el embrión, sino primitivas en el reino animal, son las que, en un momento dado adquieren la facultad de liberarse del soporte original, nos encontramos así en presencia de otro fenómeno neto de la evolución, que es la **liberación por diferenciación**; los ejemplares, tanto en el reino animal como en el vegetal son abundantes. Aún más, un mismo fenómeno puede producirse en los dos reinos; tal el fenómeno de estolonización: la producción de largos filamentos que luego tocan tierra, dando nuevas raíces, y después una nueva planta, son bastante conocidos, y nos bastará recordar los casos de las violetas, y las fre-

sas, en cuanto a plantas terrestres; y nuestros lirios de agua o "choreques" en cuanto a plantas acuáticas. Con respecto al reino animal vamos también a citar solamente tres casos: entre los celentéreos, los sifonóforos, constituídos a veces por grandes cordones que flotan en los mares, tienen a veces hasta 20 metros de largo. En ellos se forman, especie de nódulos, que producen individuos diferenciados, los unos con dardos venenosos que matan los pequeños animales que llegan a su alcance, los otros en forma de sacos que los digieren, y finalmente los que llevan órganos reproductores; la ruptura de estos filamentos provoca la diseminación de colonias secundarias. Entre los gusanos marinos, formados por segmentos al parecer iguales, de tiempo en tiempo, algunos de estos segmentos comienzan a diferenciarse en forma de cabezas, el gusano se parte, y cada fragmento va a constituir un nuevo individuo que se independiza para seguir su vida libre. Por último, un caso semejante es el que presentan las tenias; el gusano, fijo al intestino, como es sabido, va produciendo la serie de proglótidos que al madurar se desprenden para llevar una vida libre, aunque efímera, pero de calidad individual.

El filón productor de glóbulos rojos no aparece sino en los peces, pues los mismos protocordados incluso el anfioxus, carecen de él; pero en todos los vertebrados las células primitivas nucleadas, ya están presentes en el embrión, y luego en los órganos hematopoyéticos, de carácter embrionario, pero mientras que en los peces, batracios, reptiles y aves, la evolución llega hasta la forma nucleada, en los mamíferos, la evolución continúa hasta la desaparición del núcleo, lo cual, como hemos dicho, transforma el glóbulo rojo, de lo que fue una célula completa, en una célula incompleta. Este carácter comparado con los similares que se producen en especies del reino vegetal, o animal, debe ser considerado como un caso típico de evolución regresiva.

La evolución regresiva se muestra con una nitidez particularmente evidente, cuando consideramos los casos de parasitismo en grupos de animales en los cuales la vida libre es lo normal, y el parasitismo lo excepcional. Es así como algunos crustáceos y moluscos que tienen un primer desarrollo embrionario y larvario semejante a todos los de su gru-

po, al volverse parásitos se transforman hasta el punto de ser irreconocibles.

INFLUENCIA DEL AMBIENTE

Tanto los glóbulos rojos, como los glóbulos blancos están sujetos a la influencia del ambiente en que el animal vive; es así, por ejemplo, que el número de glóbulos rojos se aumenta con el enrarecimiento del aire, llegando hasta el extremo de que muchas personas no pueden vivir sino en las costas, pues cuando suben a varios centenares de metros sobre el nivel del mar, el número de glóbulos rojos tiene un aumento tan considerable que se convierte en un estado patológico, que perturba completamente la salud de la persona; la carga de hemoglobina que lleva un glóbulo rojo también está directamente influenciado por la cantidad de oxígeno del aire que el animal respira; esta relación entre el número de glóbulos y la cantidad de hemoglobina, se llama **valor globular**, el cual se establece en la práctica de la manera siguiente: cuando conocemos la cantidad de hemoglobina que tiene un individuo por mm^3 y la cantidad de glóbulos rojos también por mm^3 , se determina corrientemente dividiendo la mitad del porcentaje de hemoglobina entre las dos primeras cifras del número de glóbulos rojos. Si un individuo normal tiene 100% de hemoglobina y cinco millones de glóbulos, vemos que dividiendo 50 entre 50 nos dará 1, o sea el valor globular normal; ahora bien, si tiene los mismos cinco millones, pero solamente 80% de hemoglobina, su valor globular será 0,8.

Vemos pues que el valor globular nada tiene que ver con el número de glóbulos, o el porcentaje de hemoglobina por separado, sino que es una relación entre una y otra cifra; la cantidad de hemoglobina de un glóbulo rojo, comparada con la cantidad que contiene un glóbulo rojo normal.

Como nosotros habitamos en una altiplanicie, este valor globular tiene forzosamente que dar normales diferentes de las que dan los libros; para determinar estas normales se están actualmente llevando a cabo estudios por nuestro Instituto Nacional de Higiene.

Reproducimos como Cuadro No. 1, la información que

obtuvo Hingston en su ascensión al monte Everest, en el cual se anotan las variaciones del número de glóbulos rojos, a medida que aumenta la altitud.

CUADRO No. 1. Variaciones del número de glóbulos rojos en relación con la altitud.

Fecha	Altitud	Glób. rojos
10/IV	200	4 500 000
12/V	1 300	5 200 000
30/V	3 700	6 800 000
21/VI	4 100	7 500 000
27/VIII	5 600	8 300 000

Con respecto a los glóbulos blancos la influencia del medio se traduce no solamente por el número que aparece en el torrente circulatorio, sino también en los porcentajes de cada una de las calidades de glóbulos. No haremos sino referencia a las tres fórmulas leucocitarias típicas que anteriormente reproducimos. Tanto en el caso de los glóbulos rojos como en el de los glóbulos blancos, la influencia se ejerce a través del medio líquido en el cual los glóbulos viven. De este medio, del plasma sanguíneo o medio interno, más adelante nos ocuparemos.

La influencia del medio puede apreciarse no solamente cuando los glóbulos están dentro del organismo, sino en los cultivos leucocitarios "*in vitro*"; su transformación progresiva hasta llegar a la forma de gran mononuclear con pseudópodos ramificados y membranas ondulantes, nos harían tomarlos por amibas, en los cultivos de las cuales pueden también apreciarse modificaciones inherentes al medio, similares a veces, a las modificaciones que sufren los leucocitos.

Con respecto a los animales y plantas superiores, la influencia del medio puede observarse también, aunque a veces solamente después de largas épocas y muchas generaciones sucesivas, siendo así que las plantas que viven en los desiertos áridos y secos, revisten a veces formas semejantes, aunque pertenezcan a grupos distintos.

Por sólo el aspecto externo no pueden a veces diferenciarse cactus de euforbias, así como tampoco de plantas de muchas otras familias. Con respecto a los animales, para no citar sino un ejemplo clásico de este fenómeno de **convergencia**, que es como en biología se designa, bástenos citar el que nos presentan los ictiosauros, los delfines y los tiburones. Su aspecto externo es del todo semejante, su adaptación al medio acuático llegó en ellos, a pesar de tratarse de un reptil, un mamífero y un pez, hasta producir la gran aleta dorsal, que no es sino un repliegue de la piel, que en todos ellos adquirió la misma forma (Figura No. 15).

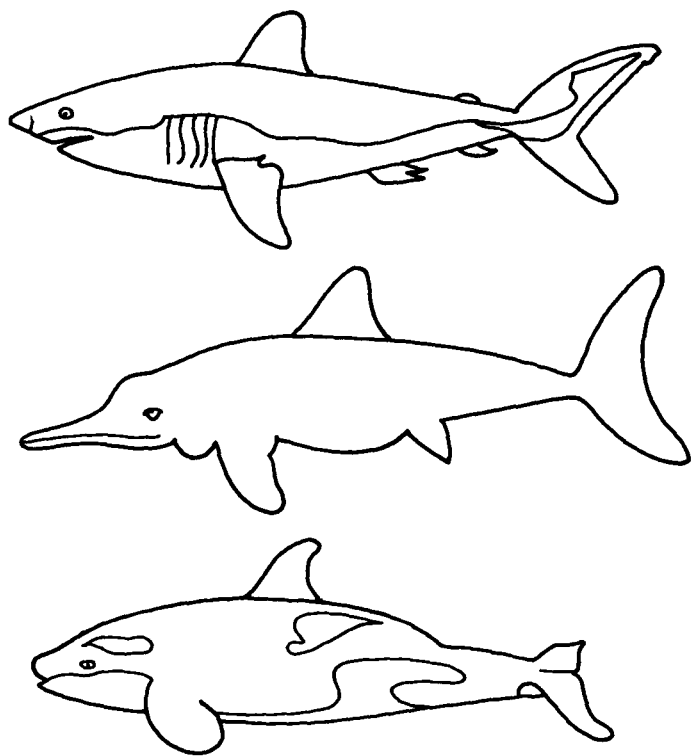


FIGURA No. 15. Convergencia en la forma, de vertebrados marinos

Arriba: tiburón (pez).

Al centro: ictiosauro (reptil).

Abajo: cetáceo (mamífero).

Nótese la presencia de una aleta dorsal en los tres. (Según Abel).

Recordemos, de paso, que así como la cantidad de glóbulos depende en parte de la cantidad de oxígeno, así también el tamaño de los peces muy frecuentemente está en relación directa con la capacidad del estanque en que viven y el número de individuos que albergue.

LOS ORGANOS HEMATOPOYETICOS Y LA SEGREGACION DE MORITZ WAGNER

Ya hemos visto que los órganos hematopoyéticos se esbozan en el embrión en una forma difusa, para ir constituyendo luego, conglomerados que siguen, ya sea en un mismo individuo, conforme éste va desarrollándose, o ya en la serie de los vertebrados, una verdadera odisea en busca de lo que figuradamente podríamos llamar un abrigo adecuado. En los peces que carecen de médula ósea y de bazo, se alojan en el hígado y el riñón, ya que este último tiene en ellos una constitución del todo diferente de la que hay en los vertebrados superiores. En los otros peces, cuando el bazo aparece, se forman allí núcleos de órganos hematopoyéticos; cuando aparecen los ganglios linfáticos, en la serie de los vertebrados, otros conglomerados hematopoyéticos allí se recluyen, buscando por último como quien dice un asilo fortificado, su cuartel general, en la médula de los diversos huesos, en el embrión, y de sólo los huesos planos en el adulto.

Una concepción de las causas de evolución de las especies, fue formulada con el nombre de **teoría de la segregación** por Moritz Wagner. En los tiempos en que las teorías de selección natural gozaban del favor general, la concepción de Wagner estuvo también a la moda; después pareció que quedara definitivamente sepultada en los libros y que no tuviese sino un interés histórico, pero nuevos estudios, particularmente en lo que se refiere a zoogeografía, muestran que gran parte de las variaciones, se deben a la acentuación de caracteres típicos, por los cruces repetidos de individuos aislados, de misma proveniencia. Para Wagner, las emigraciones o transportes involuntarios de las especies, considerada ya por Lamarck, y luego su aislamiento, llegaron a constituir tipos en los cuales no puede ya, casi, determinarse su procedencia. Entre los

argumentos típicos citados por los defensores de la teoría, figura particularmente la constitución de floras y faunas insulares, siendo así por ejemplo, que todos los mamíferos australianos pertenecen exclusivamente al orden de los marsupiales; pero la diferenciación, dentro de este orden zoológico, por cuanto los animales allí reclusos no tenían conexión con los de las tierras vecinas, hizo que, por su aspecto, esqueleto, y aún por sus fórmulas dentales semejen animales, de los más diversos órdenes de mamíferos del resto de la tierra. En efecto, allí se encuentran marsupiales que parecen ya sea ratones, ya osos, o lobos, o bien ardillas. En Madagascar pasa otro tanto con los lemúridos o prosimios, hasta el extremo de que muchos consideran esta isla, como los restos de un continente desaparecido, al cual han llamado Lemuria.

Considerando ahora lo que podemos ver actualmente en nuestras tierras americanas, vamos a tomar, del grupo de las serpientes, dos ejemplos ilustrativos: frente a San Pablo, en las costas del Brasil, existe la isla "Queimada Grande", a la cual también designan los brasileños con el nombre de "O paraíso das cobras", pues las serpientes venenosas son allí tan abundantes que un excursionista, en un solo día, pudo capturar 300 ejemplares; ahora bien, todas las serpientes de la isla pertenecen a una sola especie, (*Bothrops insularis*) que no se encuentra en las costas cercanas, sino solamente en la isla. No pueden llegar allí animales terrestres, de las costas, y lo único que sirve de alimento a estas serpientes son los pájaros que sí vuelan con facilidad del continente a ella; allí las serpientes que la habitan saben subir a los árboles, disimularse en las ramas, y si se nos perdona la expresión, puede decirse que se han especializado en la caza de pájaros que constituyen su único alimento, teniendo ya, ahora, un veneno que es muchísimo más activo para las aves, que el de sus congéneres continentales. Nos parece que nadie ha de dudar que estas serpientes han tenido el mismo origen que las otras de las costas, pero que su aislamiento las ha llevado a la adquisición de las características morfológicas y fisiológicas que actualmente presentan.

En las grandes Antillas, Cuba por ejemplo, no hay serpientes venenosas, pero a la Martinica fue introducida, de

propósito, según algunos cuentan, nuestra terciopelo o barba amarilla, que allí denominan "Fer de Lance". Durante mucho tiempo los ofidiólogos consideraron estas serpientes, tanto por sus características morfológicas, como por las cualidades de su veneno, como pertenecientes a una especie que denominaron *Bothrops lanceolatus*, pero estudios recientes han mostrado que no es sino una variedad de nuestra terciopelo (*Bothrops atrox*).

Con respecto a las especies continentales, en que las emigraciones y segregaciones han sido fuente de formas diferentes, nos ofrece un ejemplo típico nuestra "cascabela", especie cuya área de dispersión se extiende desde México hasta el Brasil; pero que, por sus variaciones, se llegó a la necesidad de emplear tres nombres distintos para ellas. En el Brasil el *Crotalus terrificus terrificus* de cuerpo grueso y con veneno que no produce ninguna acción local, sino que ataca directamente el sistema nervioso. De Panamá a Honduras, el *Crotalus terrificus durissus*, de piel áspera, de aspecto córneo, y con un veneno, que si bien tiene actividad marcada sobre el sistema nervioso también produce graves acciones locales, edemas, y hemorragias; y de Honduras a México, el *Crotalus terrificus basiliscus*, al cual se ha dado el nombre subespecífico de *basiliscus*, debido a su color verdoso; su veneno se asemeja más por sus acciones fisiológicas a los venenos de las serpientes de cascabel de los Estados Unidos, que al veneno del *Crotalus terrificus* suramericano.

Como hemos de suponer, las emigraciones de serpientes de cascabel no pueden llevarse a cabo sino con lentitud extrema, y habremos de convenir en que los cruces entre animales confinados en un área restringida, conducen a lo largo de unos siglos, a establecer variaciones estables, no sólo morfológicas, sino fisiológicas de lo que fuera el tipo primitivo.

Los órganos hematopoyéticos, cambiando de acomodo, por así decirlo, a través de las generaciones, lo mismo que durante la evolución embrionaria, llegan a quedar por último confinados a los órganos ya citados, mientras que el sistema retículo endotelial, siempre en forma difusa, llega a situarse en los ganglios linfáticos, las placas de Peyer en el intestino, las amígdalas*, el hígado, el bazo y el pulmón; en formas que

ya en el adulto son tan diferentes unas de otras, que no permiten describirlo basándose en caracteres morfológicos tan sólo.

La diferenciación por especialización, que sufre el sistema retículo-endotelial, en cada uno de los órganos en que se aloja, es tal, que si extirpamos un fragmento de bazo, pongamos por ejemplo, y tratamos de injertarlo en otro órgano cualquiera, casi siempre se fracasa, y el hecho no puede menos que recordarnos que animales de ciertas islas vecinas a la tierra, tales como conejos, por su aislamiento han llegado a diferenciarse tanto de sus congéneres terrestres, que ya las razas no se cruzan.

Para comprender mejor el por qué se fracasa en los injertos de un órgano en otro que también tenga retículo-endotelio, llamemos A. las células del retículo y B. las del bazo: las células del órgano en el cual se va a hacer el injerto, riñón por ejemplo, las llamaremos C. Ahora bien, el bazo será A B y el riñón A C. Es perfectamente comprensible el hecho de que B no pegue en C pero las células A del bazo sí deberán prosperar en A, del riñón; sin embargo, el éxito del injerto no es frecuente, debido a que las células retículo-endoteliales han sufrido una especie de asimilación a las del órgano en que están incluídas.

El sistema retículo-endotelial en cada uno de los órganos que citamos reviste caracteres típicos del órgano mismo, pero guardando siempre su unidad funcional primitiva, a pesar de las modificaciones que a ellos impuso el fenómeno de segregación, que en nuestro organismo no hace sino repetir lo descrito por Moritz Wagner en la naturaleza como fuente de evolución.

Muchas veces la fauna de un lugar sufre alteraciones por el fenómeno de **substitución**. En un momento dado, cuando las condiciones son favorables, viene una especie nueva, más poderosa, que desaloja o devora al primitivo ocupante; esta ha sido una de las causas más importantes de las variaciones zoogeográficas; es así por ejemplo que los cangrejos de los ríos (*Astacus*) que existían en América, como existen hoy en muchos ríos europeos, fueron, poco a poco, desapareciendo a medida que las regiones habitadas por ellos eran invadidas por

grandes cangrejos terrestres, que los fueron devorando hasta extinguir la especie. En los organismos hematopoyéticos encontramos también la presentación típica del mismo fenómeno de substitución, siendo así que en el embrión o el mamífero recién nacido la médula de los huesos largos de los miembros, es médula roja típica, generadora de glóbulos; pero luego, poco a poco, a medida que el animal crece, la grasa va invadiendo el lugar que antes ocupaban las células activas, y haciendo que la médula roja vaya paulatinamente alejándose del centro para no quedar por último sino vestigios de ella en la cabeza de los huesos, lo cual nos muestra que todas las veces que a un anémico se le suministre con fines curativos médula de los huesos largos (tuétano, como nosotros lo llamamos), no se está haciendo, en suma, otra cosa que tomar el rábano por las hojas, pues el paciente, engañado, no hace sino ingerir grasa bastante indigesta.

MUTACIONES BRUSCAS

Al concepto de Lineo, de que la evolución no se hace sino en forma continua, por adición paulatina de ínfimas modificaciones que sólo a lo largo de muchas generaciones se vuelven perceptibles para nosotros, lo que el mismo Lineo resumió en la conocida frase que dice: *Natura non facit saltus*, pronto otros biólogos opusieron la idea de ruptura brusca de un equilibrio, que se traduce por un tipo nuevo. Esta concepción en forma explícita, fue formulada por Hugo de Vries, con el nombre de **teoría de las mutaciones bruscas**. Para este autor y su escuela la modificación aparece de un solo golpe, sin formas intermedias, que no sólo afectan al individuo, sino que se tornan hereditarias. Fuera de los ejemplos que ellos obtuvieron en plantas cultivadas, han sido citados otros que naturalmente se presentaron; siendo uno de los más conocidos, el de la aparición en la América del Sur de bovinos de cráneo corto, cuya cabeza semeja tanto la de un Bulldog, que estos animales, de aparición brusca y hereditaria, fueron llamados, toros Bulldog. Otro ejemplo de aparición brusca que el hombre ha tenido ocasión de observar en los últimos tiempos, ha sido el de los carneros españoles de larga y sedosa lana, llamados merinos.

En la sangre del hombre se produce también el fenómeno de mutación brusca. El ejemplo más típico que podemos citar es el de glóbulos elípticos, al cual ya hicimos referencia. La mutación es brusca puesto que no encontramos hombres con glóbulos de forma intermediaria, sino que, de pronto, y en su totalidad como dijimos, adquieren la forma típica de los camélidos. En los antecesores de todo este grupo de ruminantes, es lógico suponer que haya sucedido un fenómeno hematológico de mutación brusca, semejante a lo que ahora acontece esporádicamente en el hombre.

Con respecto a las mutaciones debemos decir que el eminente geneticista T.H. Morgan, nunca observó, en sus estudios sobre la *Drosophila melanogaster* cambios paulatinos, sino por el contrario, cambios esporádicos bruscos; caracteres completamente nuevos aparecen en esta mosca, ya en una generación o ya en otra. Estos caracteres son hereditarios, como pudo constatarse mediante cruzamientos oportunos.

LA PATROGONIA EN BIOLOGIA GENERAL

Desde tiempo inmemorial la atención de los observadores de la naturaleza fue atraída por los fenómenos de metamorfosis que presentan las ranas, cuya vida primitiva en estado de renacuajo no es otra cosa que la de un pez con su típica adaptación a la vida acuática y la consecutiva respiración branquial, pero que pasan pronto a la forma adulta, conformada para la vida terrestre, con respiración pulmonar. Es decir, que las ranas y sapos revisten, al nacer, la forma y caracteres fisiológicos de una clase de vertebrados inferior a la suya propia, como es la de los peces. Otro tanto sucede con los batracios de otros órdenes. El ejemplo es tanto más sugestivo, cuanto que en los batracios que nunca van al agua, la forma renacuajo siempre está presente en el huevo; allí se agita y respira por branquias dentro de un líquido formado por el huevo mismo; esto pasa, ya sea en las ranas arborícolas, cuyos huevos son depositados sobre las hojas de los árboles, ya en las salamandras terrestres que nacen vivas, o ya en el sapo pipa en que la hembra deposita los huevos sobre el dorso del macho cuya piel forma celdillas que los resguardan. En todos

los casos la forma pez, primitiva, persiste, aunque las metamorfosis se lleven a cabo dentro del huevo y el animal recién nacido esté apto ya para la respiración aérea.

Estas observaciones son el principio del estudio comparativo de las formas embrionarias, emprendido luego por los biólogos, quienes fueron constatando, a medida que los conocimientos progresaban, que tales formas en grupos zoológicos afines tienen más similitudes entre sí que las que ofrecen los adultos correspondientes, y que, por otra parte, el desarrollo embrionario se termina para unos grupos en cierta fase evolutiva, pasando de allí al adulto, mientras que en otros, en el desarrollo embrionario se continúan presentando nuevas transformaciones antes de llegar al estado definitivo. Como, a la vez, se constatará que las formas que presentan un término precoz de evolución embrionaria corresponden a las clases de animales que la paleontología revela como primitivos pobladores del globo, y por tanto los precursores del grupo, pronto surgió la idea de que el estudio de las formas embrionarias en cada uno de los tipos del Reino Animal, podría dar luces para interpretar su origen probable.

Correspondió al naturalista Fritz Müller sintetizar en una fórmula tal concepción. Fritz Müller se inspiró contemplando y estudiando, en el Brasil, la naturaleza tropical americana, así como también recibieron de ella su inspiración Darwin, Wagner y otros.

Cuando Fritz Müller expuso su teoría, guardó todas las prudentes reservas que eran de esperarse en un genial precursor, pero luego, al pasar de mente en mente su idea primitiva, que esbozamos en las líneas anteriores, fue sufriendo cambios y generalizaciones hasta que Haeckel la resumió diciendo:

En su desarrollo embriogénico, todo individuo reviste sucesivamente las diversas formas por las cuales ha pasado su especie para llegar a su estado actual; o más brevemente: la ontogenia, (génesis del ser), es una recapitulación de la filogenia (génesis de la especie).

Esta **Ley de la Patrogenia**, conocida por justicia con el nombre de Ley de Fritz Müller, ha sido de lo más fecunda en

resultados; es cierto que tuvo un tiempo de olvido o de falta de reconocimiento de su verdadero valor, pero esta especie de eclipse parcial, que sufriera, se debió, más que nada, a la falsa concepción de las relaciones que existen entre las características morfológicas del individuo y la producción del germen; se creía, en efecto, erróneamente, que el germen está fácilmente sujeto a sufrir las variaciones que el soma o cuerpo le imprime, mientras que hoy, puede decirse que casi no existe biólogo alguno que no sepa que el *germen es la especie*, que guarda en sí todas las características hereditarias, y que es él quien potencialmente lleva los trazos morfológicos, todos, del adulto. Ahora bien, como el embrión y las formas larvarias están más cercanas al germen que lo que el adulto lo está, se concibe fácilmente que los primeros estados embrionarios recuerden formas ancestrales comunes, y que las larvas permitan a veces, mejor que los adultos, establecer la parentela entre diferentes grupos de plantas o animales.

Como no podemos detenernos a citar muchos ejemplos ni describirlos en detalle, nos contentaremos con citar unos pocos casos para fijar las ideas.

En los animales hemos visto ya, refiriéndonos a la evolución de los arcos aórticos, que todos los vertebrados, en su estado embrionario, tienen seis pares. Este es un ejemplo extensivo a todo un tipo del reino animal, quedando su evolución regresiva detenida en etapas diferentes para peces, dipnoicos, renacuajos, batracios, urodelos perennibranchios, y pulmonados, anuros, reptiles, cocodrilos, aves y mamíferos, como puede verse en las figuras.

La evolución del sistema renal que comienza en todos los embriones de vertebrados, por nefridias metaméricas, semejantes a las de los gusanos, y que en cada clase va llegando a un estado de evolución progresiva que conduce a la forma típica del riñón de los mamíferos, es otro caso neto, para un tipo del reino animal, de confirmación del principio de la patrogenia.

Si nos limitamos a una sola clase, a los mamíferos por ejemplo, bástenos citar que todos los embriones tienen esbozos de dientes, y que si en algunos su evolución se prosigue, en otros se atrofia, tal por ejemplo el caso de las ballenas

francas en que sólo llevan barbas córneas de origen cutáneo, que nada tiene que ver con los dientes, pero puesto que en el embrión sí los hay y puesto que en otros cetáceos sí se desarrollan, hemos de considerar que las ballenas, así como los otros cetáceos, provienen de un filón de animales dentados. El desarrollo embrionario revive, pues, pasajeramente la época en que la forma ancestral tenía dientes. Los cetáceos guardan también restos de miembros posteriores, hoy desaparecidos, representados por huesos internos consistentes en una pelvis reducida, significando así que sus antecesores tuvieron miembros posteriores, así como hoy aún los tienen las focas.

Si nos trasladamos a otras clases del reino animal, veremos que hay multiplicidad de ejemplos en los cuales el embrión revive el pasado de la especie. Nos limitaremos a citar uno solo: el de la saculina. (Figuras No. 16 y No. 17).

Los cangrejos, de cuando en cuando, presentan una protuberancia abdominal, que examinada al microscopio muestra ser un ovario, pero no un ovario de cangrejo, y como, por otra parte, este ovario lleva "raíces", que se ramifican por todo el cuerpo del crustáceo, pronto se concluyó que se trataba de un parásito, pero sobre la naturaleza del cual nada podía decirse, toda vez que nada había en él que recordase forma animal alguna. Años más tarde se estudió la suerte de los huevos que provenían de la protuberancia abdominal de los cangrejos, y se constató que daban origen a un *Nauplius*. Esta forma larvaria es común a muchos crustáceos, de vida libre, o que van adaptándose en mayor o menor grado a la vida parasitaria. Pero aún hay más, estos *Nauplius*, se transforman luego en una segunda forma larvaria llamada *Cypris*, que también es común a muchos crustáceos. Se llama *Cypris* a esas larvas por semejarse a los crustáceos adultos del género *Cypris*, que recuerdan una pequeña conchita con dos valvas entre las cuales el animal se mueve. (Ejemplares de *Cypris* y formas afines, aparecen en nuestro país, abundantemente, en cualquier depósito de agua estacada, que se deje por algún tiempo). Los *Cypris* de la saculina llevan un aguijón, bucal, con el cual se prenden, perforando la base de una cerda de un cangrejo; entonces ocurre un fenómeno extraordinario, pues mientras que las formas larvarias *Cypris* de muchos crustáceos siguen evolu-

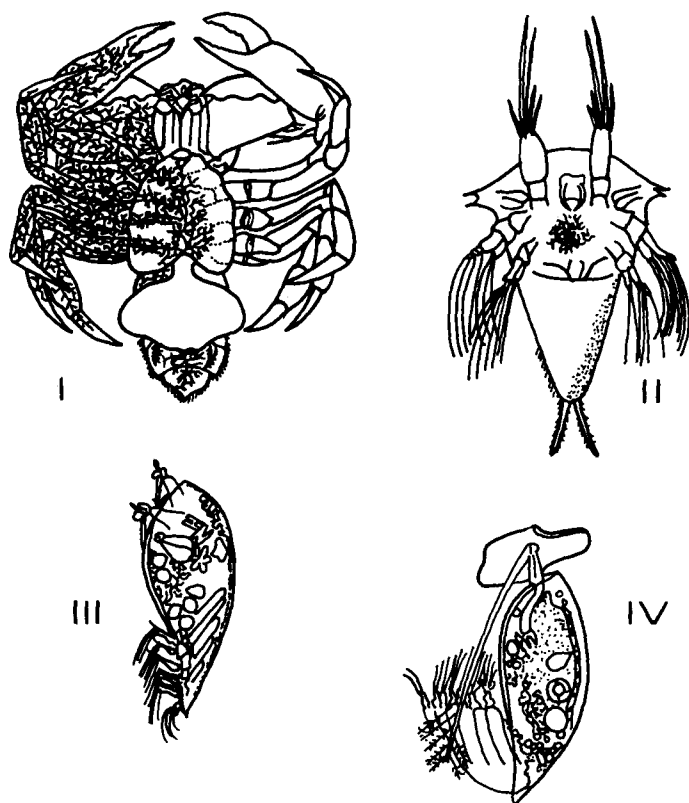


FIGURA No. 16. Evolución de la saculina

- I = cangrejo parasitado: en una mitad van figuradas en negro las ramificaciones del parásito; el saco ovífero que hace hernia, va en blanco. (*Según Boas*)
 II = Nauplius.
 III = estado de *Cypris* libre.
 IV = *Cypris* fijo a la base de una cerda del cangrejo. (*Según Delage*).

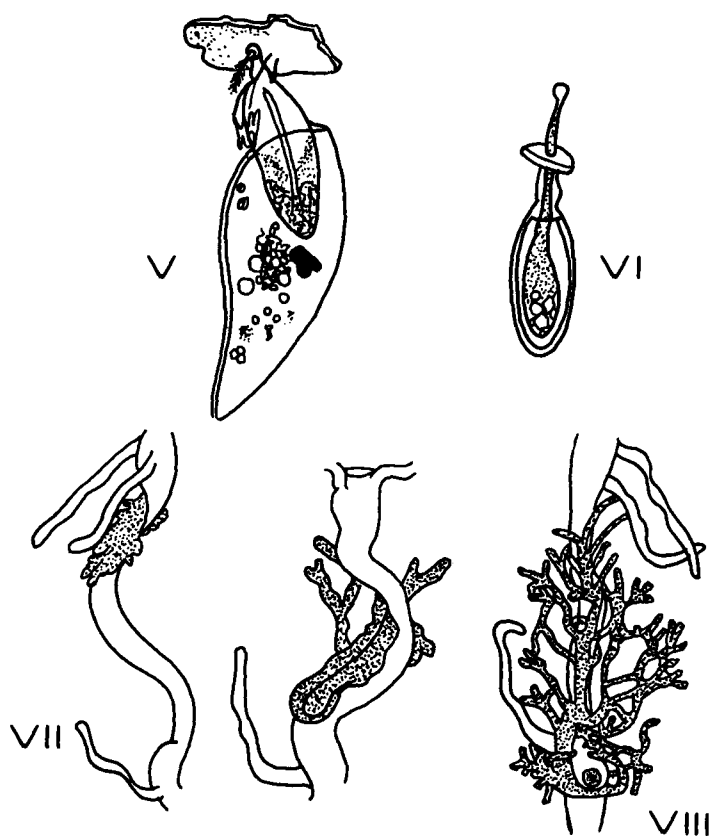


FIGURA No. 17. Evolución de la saculina

V = la larva fija Cypris, muda y los órganos internos regresan.

VI = aparece en forma de saco, lista para "inyectarse" al interior del cangrejo.

VII, VIII y IX = evolución de los primeros estados de la saculina sobre el intestino del cangrejo. (V y VI, según Delage, resto, según Geoffrey Smith).

cionando en el lugar en que se fijan, en el caso de las saculina, el *Cypris* contrae su cuerpo, como si fuese un saco, y a través del estilete bucal con que se fijó, se inyecta a sí mismo, por contracción muscular, dentro del cuerpo del cangrejo; comienza entonces a ramificarse entre los órganos del animal como si fuese el micelio de un hongo parásito, y succionando los órganos como hacen las raíces de un árbol en la tierra. Uno de los primeros efectos que produce el parasitismo de la saculina en el cangrejo, es la castración parasitaria que suprime, en este caso el dimorfismo sexual. Ahora bien, después de conocer el ciclo evolutivo de las saculinas, no hay naturalista alguno que ponga en duda que tales animales son crustáceos parásitos que han llevado la degradación inherente a las formas parasitarias a su grado extremo, y que el fenómeno no es otra cosa que una exageración de las degradaciones en serie que otros crustáceos parásitos presentan.

Para indicar que el estudio del desarrollo embrionario puede servirnos para establecer parentelas, no sólo en el reino animal, sino también en el reino vegetal, citaremos un ejemplo tan sólo: el del ginkgo, árbol que proviene de la China, pero que jamás se conoció en estado silvestre, pues es un árbol sagrado del Celeste Imperio, y el origen de cuyo cultivo, siguiendo ritos religiosos, se pierde en la prehistoria. Sus flores, en vez de dar un tubo polínico, producen anterozoides, móviles como en los helechos, pero que en vez de nadar libremente en el agua, donde navegan en busca de la célula femenina que habrán de fecundar, es en un lago microscópico que se forma en el óvulo. Así como los renacuajos del sapo pipa pasan su vida acuática en un líquido proveniente del huevo llevado por el padre en celdillas dorsales, así los anterozoides del ginkgo, pasan su vida acuática en un líquido producido por una cavidad del óvulo (Figura No. 18).

Ahora bien, la forma de reproducción que el ginkgo, el árbol sagrado de la China antigua, el árbol de los cien escudos, como sus sacerdotes lo llamaban, es la misma que tuvieron muchas plantas extintas, de la época carbonífera, que forman eslabones que unen las plantas sin flores con el grupo de las plantas con flores; y si este árbol, testimonio de un remoto pasado, no se ha extinguido y puede aún revelarnos los se-

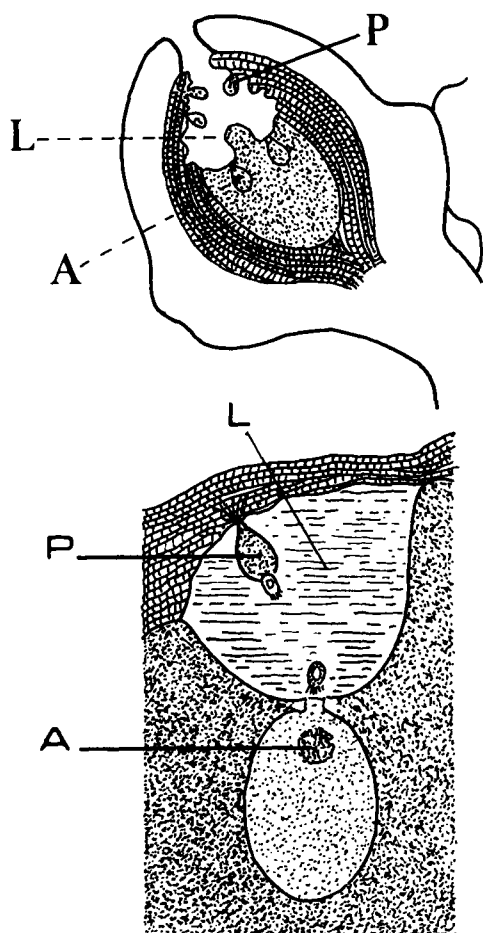


FIGURA No. 18. *Ginkgo biloba*

Corte de un óvulo de *Ginkgo* y detalle del mismo. (Según Ikeno e Hirase). Los gránulos de polen, (P)., se fijan a las paredes de la laguna (L)., situada bajo el micropilo del óvulo. Luego las paredes se cierran y la cavidad se llena de un líquido secretado por el óvulo mismo, como puede verse en el esquema inferior. De cada gránulo de polen salen dos anterozoides ciliados, que nadan en el líquido, y se dirigen a los arquegonios, (A), para efectuar la fecundación.

cretos de épocas que fueron, ello se debe a que su cultivo y propagación, comenzada quizá con los albores de la agricultura, fue un rito sagrado; otras especies animales o vegetales, que significan eslabones en la serie, en vez de sacerdotes que los cuiden han encontrado despiadada destrucción.

Si para conocer estos ejemplos clásicos en que la ley de Fritz Müller nos ayuda a reconstituir la génesis de las especies, hemos de contentarnos con seguir los relatos de sabios investigadores, ya que no está a nuestro alcance repetir sus estudios, la simple observación de un frote de médula de costilla de buey, que guarda sus características embrionarias, pone ante nuestros ojos un ejemplo tan notable de las correlaciones ontogenéticas y filogenéticas, de la progresiva evolución de las células sanguíneas, como lo son los ejemplos que hemos citado. Recordemos que el mismo derecho que al título de vertebrados tienen los peces, batracios, reptiles, aves y mamíferos, lo tienen al título de eritrocitóforos, pues son sólo ellos los que llevan glóbulos rojos en la sangre; estos glóbulos aparecen en el embrión de todas las cinco clases antes de que haya vértebras, y ya existen en los peces que aún no tienen huesos sino un esqueleto cartilaginoso. Debemos recordar, también, que varios siglos de estudio ha costado saber qué significa la médula ósea roja.

(*) Las amígdalas son, pues, parte integrante de nuestro sistema defensivo, y su extirpación abusiva no podemos considerarla sino como una torpe e irremisible mutilación.

Capítulo IV

VIDA Y MUERTE DE LOS GLOBULOS

EL GLOBULO ROJO

La función principal del glóbulo rojo en el organismo es la de llevar oxígeno; pero comencemos, ante todo, por decir que la función respiratoria es inherente a toda célula viva, y que con aparatos finos de fisiología puede medirse esta función en los cultivos de tejidos, en huevos, y aún en fragmentos de órganos extirpados asépticamente del cadáver de un animal recién muerto. Esta función de captar oxígeno se lleva a cabo por intermedio de jugos celulares, casi siempre coloreados, aunque, a veces, en grado infinitesimal, por pigmentos en cuya composición figuran metales diversos, que forman compuestos de alta capacidad oxidable. Según los últimos estudios parece que a la base de la función respiratoria de todos los seres vivos, figura el elemento llamado **citocromo**, cuya presencia se revela por análisis espectroscópico. En todos los animales, hasta llegar a los protocordados, los elementos metálicos respiratorios flotan en el plasma sanguíneo. En los crustáceos y en los moluscos, el metal principal que lleva a cabo las funciones de oxidación es el cobre. El biólogo belga León Fredericq fue uno de los autores que más han impulsado estos estudios; cedemos a la tentación de contar una anécdota suya del tiempo de la ocupación de Bélgica por los alemanes de 1914 a 1918.

En esos aciagos días, a los profesores no se les permitía dictar sus lecciones si no era en presencia de oficiales alemanes. Ahora bien, ya al final de la guerra los alemanes requisaron de las cocinas belgas toda la vajilla de cobre para emplearla en material de guerra; y cuando León Fredericq explicó en esos días a los alumnos la función respiratoria, lo hizo en la

forma que sigue: "Si en los vertebrados, es el hierro el que se encarga de llevar el oxígeno a todas partes del organismo, los artrópodos, los moluscos y otros animales que se arrastran, es cobre lo que necesitan y por éso cuando se sienten débiles, corren siempre en busca de él".

En los vertebrados el hierro se encuentra repartido en casi todos los órganos, pero es en el glóbulo rojo donde se encuentra la hemoglobina, compuesto férrico, esencialmente respiratorio, mientras que en los crustáceos y moluscos, el pigmento respiratorio, con núcleo cúprico en vez de férrico, es la **hemocianina**. En un hombre normal, adulto, existe una cantidad de hierro total, que puede apreciarse en tres o cuatro gramos, correspondiendo a la hemoglobina dos o tres, otro tanto puede encontrarse en forma de reserva en el hígado, los riñones, la médula ósea y los músculos, pero este hierro, es cedido a la sangre a medida que va necesitando reconstituírse la hemoglobina.

Los animales superiores, además del hierro necesitan también como constituyente de los pigmentos respiratorios pequeñas cantidades de cobre y de manganeso, y si bien es cierto que en un lenguaje figurado, podríamos decir que los invertebrados están aún en la Edad del Bronce, pero que los vertebrados están ya en la Edad de Hierro, no es menos cierto que la substitución metálica no es total, pues el cobre y principalmente el manganeso trabajan en sinergia con el hierro en sus funciones oxidantes. En los vegetales sucede otro tanto, y aquí tal vez la sinergia es aún más marcada, principalmente en lo que a las funciones clorofílicas se refiere.

EL MANGANESO EN LAS PLANTAS

Una experiencia, llevada a cabo por Mazé, en el Instituto Pasteur, hace pocos años, prueba nítidamente la sinergia funcional entre el hierro y el manganeso. La experiencia de Mazé es la siguiente: si se cultivan plantas de maíz, en ausencia de manganeso, se obtienen plantas decoloradas, en que, como bien se comprende, no hay ni trazas de clorofila, ya que el manganeso es el núcleo central de tal pigmento. Pero si la carencia es de hierro, aunque haya manganeso, la decoloración

es más intensa aún, puesto que faltan no solamente la clorofila, sino también los pigmentos amarillentos que sí aparecen en una planta cuando lo que falta es el manganeso. Ahora bien; si una planta carente de manganeso, pero que contiene hierro, recibe una irrigación sobre las hojas con una sal mineral de manganeso, **la planta no lo asimila**, y permanece decolorada; pero en cambio, si sobre una hoja de la planta carente de manganeso se pone una gota de jugo de planta normal de la misma especie, al cabo de dos días de luz solar, aparece en el lugar en que se depositó la gota, una mancha verde. Esto mismo puede obtenerse utilizando en vez de jugo celular, extraído por presión de las hojas de una planta normal, una de las gotas del líquido que la planta trasuda por la noche. Cuando se produce la mancha verde inducida por los compuestos organomangánicos, aportados por los jugos de planta normal, ésta tiene el mismo diámetro de la gota, pero luego, va extendiéndose, pues las células ya coloreadas van cediendo trazas del manganeso recibido a las otras células vecinas de la hoja; si entonces se suministra una solución mineral de manganeso, la planta está ya en condiciones de poderlo absorber y colorearse totalmente de verde. Esta magnífica experiencia que parece haber caído en el olvido, es sin embargo un punto de unión con la necesidad de las vitaminas para la absorción y utilización de ciertos alimentos tal y como Mazé lo recalca. Pero hay además, una atingencia, no mencionada por el autor de estas experiencias, con la producción de "mosaicos" en los vegetales, por medio de los "virus proteína" de que más tarde nos ocuparemos, y la propagación de célula a célula de la clorofila mediante la administración a la planta decolorada de un jugo de planta normal, que luego va multiplicándose por regeneración autocatalítica. En esto fue, pues, Mazé un precursor, y así debemos dejarlo consignado, aunque él mismo no sospechase, cuando efectuaba sus experiencias, la trascendencia que en el futuro habrían de tener.

En cuanto a los animales, los carnívoros se procuran a expensas de otros, estos elementos, mientras que los herbívoros, los adquieren exclusivamente de las plantas; estos metales no están igualmente repartidos en todos los tejidos vegetales y es así por ejemplo que el manganeso fuera de la clorofila

existe particularmente en las yemas terminales. En cuanto al cobre, ciertas plantas tienen la propiedad de acumularlo, mereciendo citarse a este respecto las violetas. Puesto que no solamente para la correcta función respiratoria de la sangre se necesita el manganeso, sino también cantidades infinitesimales de cobre; podemos decir que en una alimentación bien equilibrada, deben figurar tallos tiernos y algunos mariscos, ya que entre nosotros no se consumen los moluscos terrestres, y sólo eventualmente crustáceos de río.

También cabe recordar que el uso de las infusiones de violetas de la antigua medicina, tuviese, talvez, por base, el suministro de cobre a enfermos carentes de él.

La ingestión de algunos metales, plomo por ejemplo lleva a la substitución de los que son útiles a la respiración, por el metal nuevamente introducido y así se provocan intoxicaciones que afectan particularmente el mecanismo respiratorio, incapacitando los glóbulos rojos para llevar a cabo su papel de vehículos de oxígeno.

SUPERFICIE TOTAL DE LOS GLOBULOS Y OXIDACION

El glóbulo rojo se ha adaptado plenamente a su función principal, de vector de oxígeno para los diversos tejidos. Su pequeño tamaño, y su forma dan cifras considerables para la totalidad de la superficie de ellos. Citando nuevamente cálculos recopilados por E. Perrier, diremos, que si los glóbulos rojos de un hombre se pusieran en fila uno a uno, se obtendría un filamento que tendría 175 000 km o sea, más o menos la mitad de la distancia que hay entre la Tierra y la Luna, y si se extendieran en una superficie plana, las dos caras cóncavas que forman cada glóbulo, se obtendría una superficie total, para cada hombre, de 3 000 metros cuadrados. Vemos, pues, la enorme superficie que tienen los glóbulos expuesta a la oxidación. Una experiencia muy simple puede permitir apreciar la avidez de la hemoglobina por el oxígeno. Sabido es que la sangre venosa tiene un color rojo oscuro, como jugo de moras, mientras que la sangre arterial tiene un intenso y bello color rojo bermellón; ahora bien, si repartimos en dos tubos un poco de sangre venosa de color oscuro, y agitamos, golpeán-

dolo contra la palma de la mano, uno de ellos, siempre que la abertura esté expuesta al aire, vemos que con increíble rapidez, el tubo que se golpea toma el rojo intenso de la sangre arterial, debido a la oxidación de la hemoglobina.

La avidez por el oxígeno no es semejante durante toda la vida en algunos animales, y el estudio de los cambios de estas necesidades de oxigenación llegan a explicar una serie de fenómenos que habían antes sido atribuidos a lo que, a falta de mejor nomenclatura, se denomina *instinto*. Uno de los casos más típicos sobre emigraciones de aspecto extraordinario y casi increíble de algunos animales, es el que nos ofrecen los salmones. Cuando adultos viven estos peces a lo largo en el Atlántico, en profundidades que varían de 500 a 1000 metros alimentándose de crustáceos, a cuyo pigmento se atribuye el color rojo de los músculos del salmón, pero cuando se acerca el momento de las nupcias, los salmones dejan el fondo y van a las costas, remontando luego, como es sabido, el curso de los ríos, que es el momento que se aprovecha para su pesca. Guyenot, quien en un comentario relata estos hechos, nos cuenta que hace pocos años todavía, las emigraciones de salmones eran tan abundantes en los ríos de Francia, que los administradores de propiedades rurales, al hacer el contrato de administración con los terratenientes, no dejaban de estipular una cláusula en la cual se indicaba que no había derecho a darles salmón en las comidas sino dos veces por semana. (Hoy en día la destrucción de estos peces ha sido tal, que más bien lo estipulado sería, que como gracia especial, se les diera salmón siquiera dos veces por semana). Todo esto podía hacerse así porque siempre los salmones remontan los mismos ríos y torrentes; cuando se encuentran en la confluencia de vertientes de agua, que para nosotros son absolutamente semejantes, ellos no titubean en tomar siempre el mismo camino que tomaron sus antecesores, y así siguen mostrando en su emigración la apariencia de que instintivamente conocieran un complicado itinerario que jamás varía, hasta llegar a las faldas de las montañas, donde se produce el desove y la fecundación. Los peces que allí nacen continúan viviendo en los ríos, y solamente a los dos años de edad, comienzan a bajar los cursos de agua, para internarse nuevamente en el mar, y hundirse en las profundidades del océano, en busca de los crustáceos, su

alimento favorito. Estos hechos, aunque parezcan extraordinarios, tienen una explicación bastante simple. Cada vez que los salmones llegan a la confluencia de dos ríos, toman invariablemente aquel cuyas aguas contienen mayor cantidad de oxígeno disuelto, siendo así que en algunos lugares, mientras uno de los ríos contiene solamente unos cuatro y medio gramos de oxígeno disuelto, por litro, el preferido por el salmón contiene a veces hasta siete u ocho gramos por litro. En otras palabras, el Salmón lo que hace no es sino seguir un camino de oxígeno, más o menos constante, que desde las montañas traen los ríos hacia el mar. El instinto, al parecer sobrenatural, que lleva al salmón a depositar sus huevos en el mismo sitio donde él naciera, se reduce pues a una marcada necesidad de oxigenación, en la época del desove.

Desde ahora debemos dejar establecida una primera noción de especificidad sanguínea, haciendo recalcar el hecho de que la cristalización de la hemoglobina, presenta formas típicas que son diferentes en diversas especies de animales; hace algunos años, cuando no se conocían medios más exactos para la determinación de manchas de sangre, se recurrió al estudio de los cristales de hemoglobina.

Según Bertrand, la sangre de algunas especies animales, tales como el caballo, la ardilla y el cuilo o cobayo, se prestan muy bien para la obtención de cristales de hemoglobina: a una gota de sangre se añade otra de agua destilada, se deja expuesta al aire para que comience a secar y entonces se pone sobre ella un cubreobjetos; al cabo de poco rato comienzan a formarse los cristales de hemoglobina que revisten formas inconfundibles en estas especies animales. (Figuras No. 19 y 20).

Con la sangre humana, la cristalización de la hemoglobina, en forma estable que permita su examen al microscopio, es un poco más difícil de obtener.

Durante la maduración del glóbulo rojo de los mamíferos, cuando hay expulsión del núcleo, la destrucción de los fragmentos nucleares se lleva a cabo por glóbulos blancos, fijos, del endotelio de los vasos. Después, por varias semanas el glóbulo rojo cumple su oficio de vehicular oxígeno; luego, cuando ya por viejo va perdiendo sus propiedades, es destruído frecuentemente por estos mismos glóbulos blancos fijos,

que forman parte de los órganos que le sirvieron de cuna, principalmente en el hígado, y algunos en el bazo.

Así como los salmones, después de su gran viaje a las profundidades del océano, vuelven al lugar de su nacimiento para desovar, y casi siempre morir, así los glóbulos rojos después de cumplir su oficio en el torrente circulatorio, encuentran también su cementerio en órganos que fueron su lugar de nacimiento.

LOS GLOBULOS BLANCOS

La historia de la vida y de las funciones de los glóbulos blancos, se confunde con la historia de la fagocitosis; y puede decirse también, que a partir del día en que Elías Metchnikoff abandonó el estudio de la zoología, para entregarse de lleno al de la patología comparada, la historia de la fagocitosis se convierte en uno de los capítulos más importantes del estudio de la digestión intracelular. Metchnikoff había visto que cuando una ameba engloba, sea una bacteria, sea un glóbulo rojo, o cualquier otra partícula alimenticia, se forma una vacuola que se llena de una secreción digestiva de reacción ácida, como puede ponerse en evidencia por medio de colorantes vitales, cuyo color cambia, según sea la acidez o alcalinidad del medio; pero cuando el protozoo engloba una partícula que no le conviene, en vez de formarse la vacuola digestiva, inmediatamente el protoplasma la repele y se abre para expulsarla al exterior. (Figura No. 21). En las asociaciones de animales y vegetales amibóideos (mixomicetos), se produce el mismo fenómeno, pero en las amebas testáceas, gromias por ejemplo, lo único que sale de la envoltura son pseudópodos que engloban las partículas alimenticias, que luego se retraen, conduciéndolas al interior, donde se opera la digestión.

No solamente en estado natural se puede observar el fenómeno, sino también en los cultivos de amebas.

Muchos otros protozoarios se nutren por ósmosis, principalmente las especies parásitas.

En las esponjas, (Figura No. 22), que están constituídas por una gran serie de canales tapizados de células, la digestión también es intracelular, y se lleva a cabo por células endodér-

micas que emiten pseudópodos hacia la luz de los canales, para atrapar, a la manera de una amiba, las partículas alimenticias que pasan a su alcance, ya que el agua de estos canales está en constante circulación.

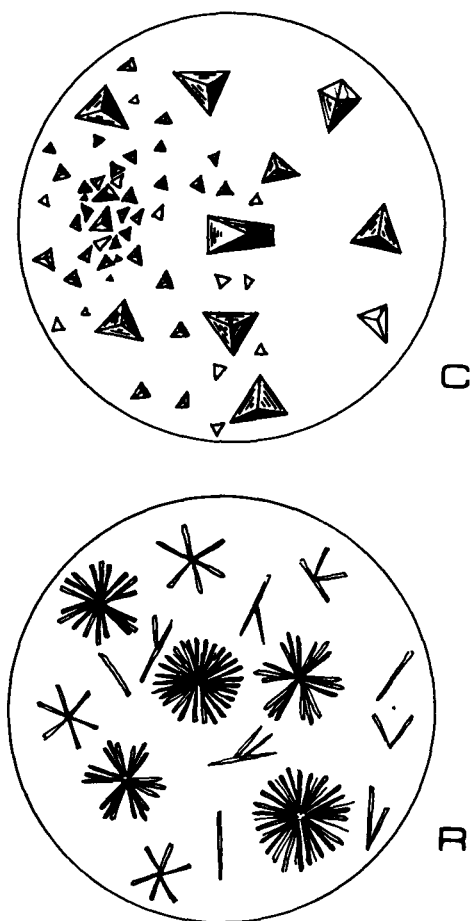
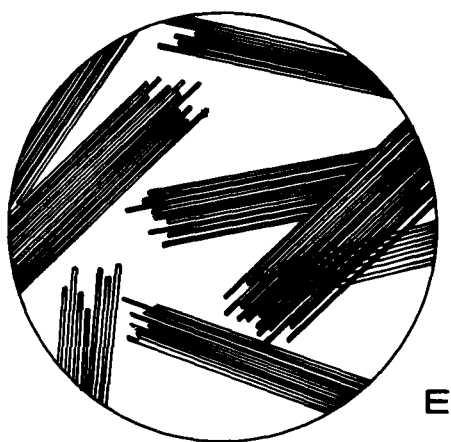
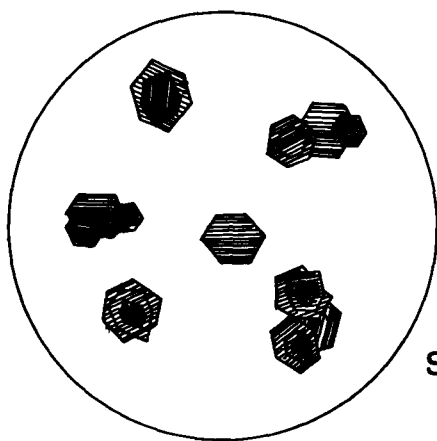


FIGURA No. 19. Cristales de oxihemoglobina.

C =de cuilo o cobayo. R =de rata. (Según Gabriel Bertrand).



E



S

FIGURA No. 20. Cristales de oxihemoglobina.

E = de caballo y S = de ardilla. (Según Gabriel Bertrand).

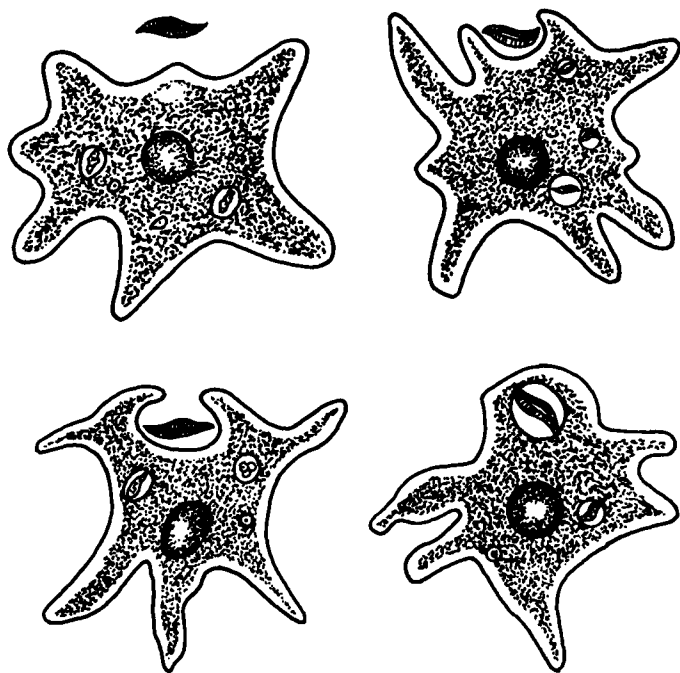


FIGURA No. 21. *Amiba englobando una diatómea para nutrirse*

Los pseudópodos la rodean y después de soldarse sobre ella, el alga queda ingerida dentro de una vacuola digestiva. (Según R. Perrier).

El estudio de la embriología de las esponjas, presenta un fenómeno que es de gran interés para nosotros, ya que nos ayuda a comprender los fenómenos de emigración de glóbulos blancos a través de los vasos. Las células endodérmicas de las esponjas, muchas veces se abren camino entre las otras células hasta llegar a situarse en las paredes de los canales, donde ejercen su función digestiva. Sucede muchas veces que en los canalículos penetran presas demasiado grandes para ser englobadas por una sola de las células de función digestiva; entonces muchas de ellas se fusionan (Figura No. 23), y forman plasmodos, a la manera de los Mixomicetos, que es también la misma como se constituyen en los vertebrados las células gigantes, formadas por la unión de varios glóbulos blan-

cos; de ellas hicimos ya mención en páginas anteriores. Los turbelariados, que son gusanos aplastados, de vida libre, ofrecen también el mismo fenómeno de digestión intracelular, llevada a cabo individualmente cuando la presa es pequeña, o por la aglomeración de varios individuos que se asocian, cuando la presa es grande.

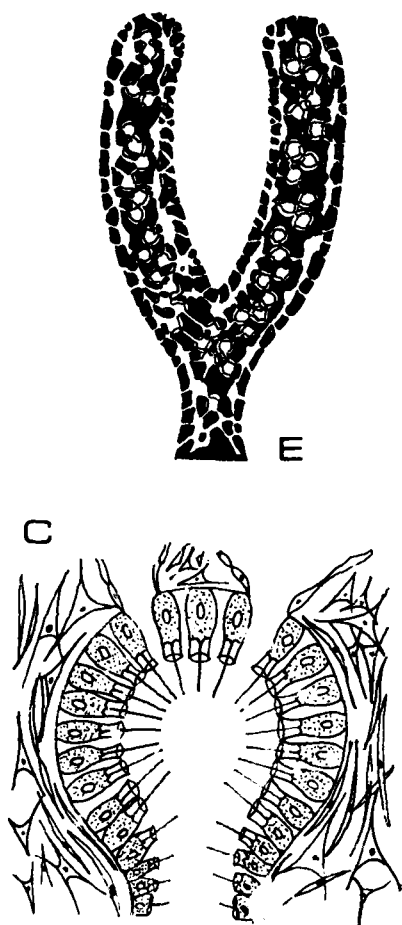


FIGURA No. 22. Esponjas

E = esquema de los canales en que circula el agua.
C = vesícula o cesta terminal. (Según Bouvier).

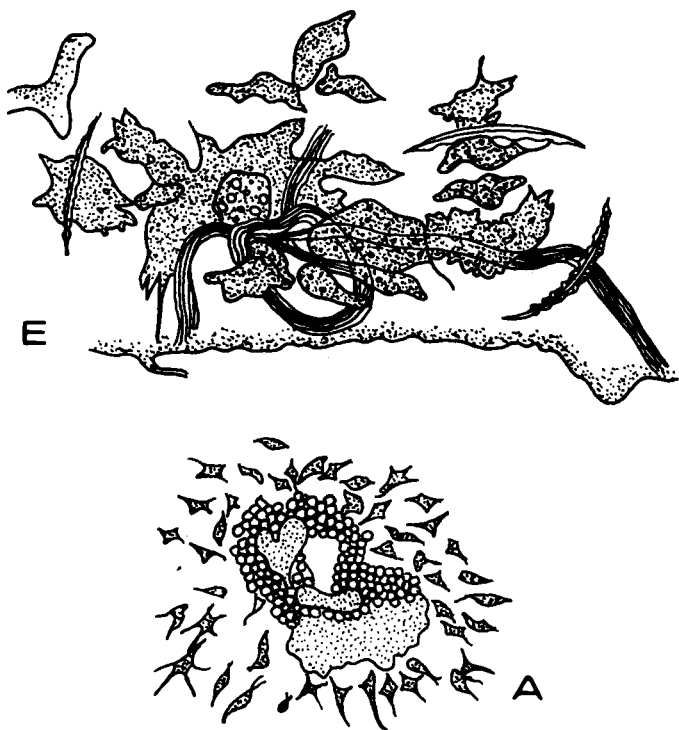


FIGURA No. 23. Fenómenos de fagocitos

E = filamento vegetal englobado por los fagocitos de una esponja.

A = fagocitos de una estrella de mar reunidos alrededor de una astilla. (*Según Metchnikoff*).

Asistimos pues, a un primer fenómeno de orden general, que se realiza en la naturaleza: la función celular con fines de lo que pudiéramos llamar un mutuo auxilio nutritivo y digestivo, realizando para ello, a veces, emigraciones a través de otros tejidos. En nuestra sangre hay la repetición de tal fenómeno, si es que consideramos los glóbulos blancos como elementos individuales (Figura No. 24).

Entre los celentéreos, las actinias, cuyo aspecto de bellas flores que semejan crisantemos, les ha valido el nombre de anémonas de mar, fueron detenidamente estudiadas por Metchnikoff. Si bien es cierto que estos celentéreos tienen forma de saco, y que los tentáculos rodean lo que pudiéramos

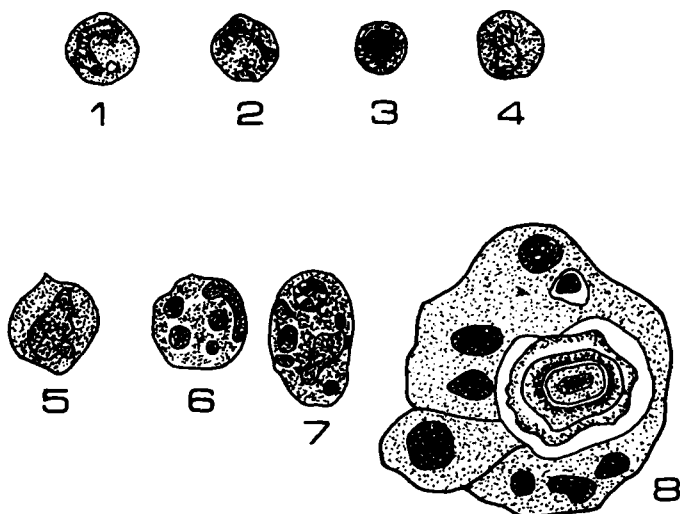


FIGURA No. 24. Diferentes clases de Leucocitos

1 = polinuclear o micrófago. 2 = polinuclear que ha fagocitado bacterias. 3 = linfocito o pequeño mononuclear. 4 = polinuclear eosinófilo. 5 = gran mononuclear o macrófago. 6 = macrófago del peritoneo de un cobayo que ha englobado cuatro glóbulos rojos. 7 = macrófago del peritoneo que ha englobado a la vez, dos polinucleares y cuatro glóbulos rojos. 8 = célula gigante, formada por la fusión de varios macrófagos, para encerrar un bacilo tuberculoso que rodeado de varias capas concéntricas, se ve al centro. (1 a 7, según Burnet; 8, según Metchnikoff).

considerar una boca, ella no conduce a un tubo digestivo propiamente dicho, sino que la cavidad de la campana está constantemente lavada por el agua del mar, y en el interior de la cual jamás se produce secreción digestiva alguna.

De las paredes del cuerpo, hacia el centro de la cavidad, hay en estos animales unos tabiques de los cuales emergen largos cordones, llamados filamentos mesentéricos, constituidos por células en las cuales se ha especializado netamente la digestión intracelular. Las células del epitelio de estos filamentos sí contienen diastasas que digieren albúmina, caseína y grasas, lo mismo que glóbulos rojos; tal disolución, por otra parte, también es efectuada por los extractos de esponjas.

De las maceraciones del epitelio de los cordones mesentéricos de la actinias, puede además extraerse una diastasa que coagula la leche, o sea una presura.

Cuando una presa se aventura entre los tentáculos que bordean lo que pudiéramos llamar la boca del animal, ésta es retenida por ellos y casi siempre paralizada o matada por secreciones venenosas de los mismos. Los dardos urticantes de los celentéreos, producen a veces serios accidentes a los bañistas, y también lo que se ha llamado enfermedad de los pescadores de perlas, o de esponjas, que es mortal a veces.

Cuando la actinia ha retenido y paralizado la presa, que corrientemente es un crustáceo, un molusco o un pequeño pez, los cordones mesentéricos van penetrando e insinuándose a través de los tejidos, efectuando así una verdadera disección y luego una disolución de los mismos. Estas sustancias, ya disueltas, son las que aprovecha el animal para su nutrición. Las actinias guardadas en acuarios, pueden conservarse por varios años, dándoles, de tiempo en tiempo, pedacitos de carne de buey.

En algunos gusanos tales como las planarias, se encuentra ya una cavidad digestiva, pero ella no secreta todavía jugos diastásicos, sino que la digestión continúa siendo intracelular, llevada a cabo por cordones de células que ejercen las mismas funciones que las células epiteliales de los cordones mesentéricos de las actinias. En las medusas, la digestión es siempre intracelular, pero las células que se especializan en estas funciones no son mesodérmicas sino de origen endodérmico, tal como sucede en las planarias, algunos moluscos y otros animales. Es en los gusanos donde comienzan a juntarse las células endodérmicas para constituir las glándulas que secretan los jugos digestivos; entonces deja de efectuarse la digestión intracelular como medio normal de digestión; pero entre los moluscos gasterópodos encontramos todavía algunos, tales como el *Phyllirhoe*, en que *hay coexistencia de las dos digestiones*. La intracelular por cordones, y a la vez, la secreción de jugos digestivos por asociaciones de células que constituyen verdaderas glándulas.

REABSORCIONES ORGANICAS Y DIGESTION INTRACELULAR

No solamente con fines nutritivos se lleva a cabo la di-

gestión intracelular en la serie animal, sino que muchas veces su objeto es la destrucción de tejidos inútiles; es así por ejemplo que en las medusas, muchas de las glándulas genitales abortan antes de llegar a su completo desarrollo; entonces las células movibles, capacitadas para la digestión intracelular atacan a estos órganos como si fueran una presa venida de fuera, y la digieren en la misma forma. Durante la transformación de los renacuajos en ranas, la reabsorción de la cola, de las branquias, y de otros órganos, se lleva también a cabo por digestión intracelular. Una metamorfosis comparable, pero más acentuada aún que en los renacuajos, se efectúa en las ascidias, cuyas larvas provistas de una larga cola se parecen tanto a un renacuajo que han sido llamadas "renacuajos de ascidia", y en los cuales se constata hasta la formación primitiva de una cuerda dorsal, como en los embriones de los vertebrados. Es por ésto que todo el grupo del cual forman parte las ascidias, constituyen un tipo homogéneo en la serie animal que forma un pasaje intermediario entre los invertebrados y los vertebrados, y que ha sido denominado el tipo de los protocordados.

Es, sin embargo, en los insectos que presentan metamorfosis completa, los lepidópteros o mariposas por ejemplo, en los cuales la digestión intracelular alcanza su máxima actividad. Si consideramos una oruga, vemos que está organizada en una forma muy cercana a la de un insecto llegado a su desarrollo completo, llevando aparatos de circulación, digestión, respiración y órganos de los sentidos, a veces tan complicados como los del insecto perfecto, pero cuando este animal se transforma en ninfa, y que a primera vista parece en estado de completo reposo, lo que efectivamente sucede, es que células dotadas de gran capacidad digestiva, destruyen la casi totalidad de los órganos larvarios, siendo así que los aparatos del adulto, son todos ellos de neoformación.

En los animales superiores muchos fenómenos naturales se llevan a cabo por intermedio de digestión intracelular, en un todo comparables a los fenómenos de reabsorción que se producen en la cola de los renacuajos durante la metamorfosis. Durante la osificación de los cartílagos, la reabsorción de éstos últimos es así como se realiza; otro tanto sucede con la

reabsorción de la mucosa uterina después del parto, y la destrucción de los núcleos de los glóbulos rojos, que como ya dijimos, son expulsados en toda la serie de los mamíferos. Los mismos glóbulos rojos viejos son también destruídos por digestión intracelular. El mismo fenómeno es el que hace desaparecer los fragmentos de huesos quebrados, siempre que ellos se muevan. De allí viene la estrecha necesidad de fijar las extremidades de los huesos fracturados, de manera que no haya movimiento alguno que provoque su reabsorción. Cuando hay sangre extravasada en los hematomas, cardenales como nosotros los llamamos, los glóbulos rojos son también destruidos por digestión intracelular, así como también los músculos necrosados, sea por golpes u otros motivos.

FAGOCITOSIS E INMUNIDAD

Todos los fenómenos de digestión intracelular, anteriormente descritos, habían sido conocidos y detalladamente estudiados por Metchnikoff; sin embargo ningún patólogo había considerado la posibilidad de que los leucocitos sirvieran como medio de defensa al organismo. En los casos de inflamación el fenómeno está siempre complicado por la intervención de los vasos y de los nervios; el pus, constituido por los glóbulos blancos que atraviesan las paredes de los vasos, en vez de ser considerado como elemento defensivo, se creía que era más bien un depósito tóxico que había que extirpar. Cada uno de los glóbulos blancos, por su movilidad y capacidad de trasladarse de un lado a otro del organismo, era considerado como vehiculador de microbios, y por tanto agente de infección y de muerte.

Para Metchnikoff, la destrucción de microbios y de elementos extraños que se introdujesen al organismo, fue de pronto concebida como una simple manifestación de las funciones de digestión intracelular, para él tan familiares. Para su experiencia decisiva él necesita un material en que no inter vengan ni vasos ni nervios, y que además reúna la condición de ser transparente, para seguir al microscopio los fenómenos que se sucediesen. Haciendo llamada a sus conocimientos de zoología, piensa inmediatamente en las larvas de estrella de

mar, e introduciendo una espina de rosa en el cuerpo transparente como el agua de una de ellas, asiste en pocas horas a la venida de los leucocitos, que rodean la espina como hacen las amibas para digerir una presa. El descubrimiento estaba hecho. (Figura No. 23). Luego comienza a estudiar las infecciones naturales en animales transparentes, constituyendo uno de sus primeros materiales de estudio las dafnias, o pulgas de agua, infestadas por levaduras. En estos pequeños crustáceos, pudo seguir una verdadera lucha a muerte establecida entre los glóbulos blancos y las levaduras. Si los glóbulos blancos destruyen las levaduras y sus esporas, el animal se salva, pero en cambio si los parásitos, en una rápida multiplicación, toman la supremacía, estos ganan la partida y la dafnia sucumbe.

Después de muchos ejemplos en los invertebrados, Metchnikoff estudia lo que se pasa en vertebrados refractarios a ciertas enfermedades microbianas. Los cocodrilos fueron objeto de estudio después de ser inyectados con microbios de carbón, tuberculosis, y fiebre tifoidea. Entonces se encuentra que en estos animales la destrucción de los microbios se lleva a cabo por digestión intracelular ejercida por los grandes leucocitos.

Hagamos ahora un paréntesis para explicar el origen del nombre fagocitosis: Metchnikoff siguiendo una costumbre diferente de la que frecuentemente usamos, estudió primero los fenómenos y no fue sino al fin que vio la necesidad de darle nombre. Como lo esencial era el acto de digestión intracelular, en una reunión de biólogos pidió a su amigo, el zólogo Claus, que los bautizase y fue él quien sugirió el nombre de **fagocito**, que quiere decir *célula que devora*.

Volviendo al fenómeno que habíamos citado en los caimanes digamos que en estos animales las células de gran capacidad fagocitaria y que destruyen la gran mayoría de los microbios que se inyectan al animal son células fijas de los endotelios; son los grandes fagocitos que Metchnikoff designó con el nombre de **macrófagos**. En cambio a los fagocitos que circulan y que son los polinucleares, para diferenciarlos de los anteriores, se les llama **micrófagos**.

Los cuatro fagocitos gigantes de las ascárides, que es-

tán fijos entre el intestino y la pared del cuerpo, son seguramente las células que mayor derecho tienen de ser llamados macrófagos, ya que como dijimos, a veces alcanzan hasta dos milímetros; a manera de brazos de un pulpo tienen tentáculos que se mueven en la cavidad general de la lombriz, pero en vez de las ventosas que llevan los del pulpo, tienen una serie de protuberancias vesiculares, que son las que capturan los microbios que penetran en el cuerpo del animal. (Véase figura No. 11).

Otras experiencias que fueron realizadas en los comienzos, cuando la doctrina fagocitaria tenía que abrirse paso entre los obstáculos que el escepticismo de los biólogos le oponía, y que constituyen fuerte aporte convincente en favor de ella, son las siguientes:

1°. — Si en la oreja de un conejo inyectamos bacterias virulentas de carbón, y si en la otra oreja inyectamos cultivos atenuados, por medio de calentamiento, de este mismo microbio, observaremos que en la oreja en que se inyectaron los microbios virulentos, los fagocitos fracasan en lo que pudiéramos llamar su intento de ataque, porque en vez de englobar y digerir las bacterias, son más bien éstas las que los mantienen a distancia, paralizan y matan los fagocitos por sus secreciones tóxicas, invadiendo los tejidos de trecho en trecho y ganando la batalla, para invadir la sangre produciendo una septicemia rápidamente mortal para el conejo. En la otra oreja los microbios atenuados no producen iguales secreciones y los glóbulos blancos pronto dan cuenta de las bacterias inyectadas por englobamiento y digestión de las mismas. Inútil es decir que si al conejo lo único que inyectamos en las dos orejas son bacterias atenuadas, el animal sobrevive, y si repetimos a intervalos de una semana dos o tres veces las inyecciones de bacterias atenuadas, y luego inyectamos en la oreja bacterias virulentas, veremos que los leucocitos afluyen hacia las bacterias, nada los detiene, y por virulentas que sean las engloban rápidamente, de la misma manera que hacía antes el conejo nuevo, sin vacunar, con las bacterias atenuadas. (*Nuevo* significa en términos inmunitarios un animal que no ha sido sometido a ninguna experiencia previa). Como en este caso la virulencia de las bacterias no ha cambiado, fuerza es concluir que los glóbulos blancos sí cam-

biaron. Con las primeras inyecciones de bacterias, atenuadas, hicieron ellos al devorarlas, el "aprendizaje" necesario, si así se nos permite expresarlo, para devorar luego enemigos más poderosos. El animal que recibió inyecciones es para ellos un nuevo medio ambiente, y el ejercicio de una función, digestiva en este caso, modificó el glóbulo, cambiando su poder fagocitario, y dejando al animal inmunizado contra la infección de bacterias virulentas de la misma especie. En el caso de lucha que acabamos de relatar, se ha entablado una competencia de cualidades de los enemigos que luchan frente a frente.

2°.— Si en el peritoneo de varios cobayos vamos inyectando, en cada uno, cantidades crecientes de un microbio virulento determinado, llegamos a fijar la cantidad mínima de microbios susceptibles, sin fallar, de causar la muerte del animal; es decir, la cantidad mínima mortal. Ahora bien, estos animales pueden salvarse de la muerte mediante el subterfugio siguiente: inyectamos en la cavidad intraperitoneal una pequeña cantidad de caldo estéril, el cual provoca una gran afluencia de glóbulos blancos: micrófagos y macrófagos, constituyendo así una verdadera peritonitis aséptica experimental. Si cuando están en estas condiciones inyectamos la cantidad de microbios capaces de matar un cobayo nuevo, es decir, sin preparación alguna, entonces el fenómeno a que asistimos es un ataque por olas, de los leucocitos contra las bacterias, una verdadera "Blitzkrieg", según el nuevo término bárbaro. Los primeros leucocitos encuentran la muerte, pero las nuevas olas, particularmente los macrófagos siguen en su capacidad devoradora, llegando a veces hasta englobar los micrófagos que a su vez habían ya englobado bacterias. Cuando aparecen aglomeraciones de bacterias que no pueden englobar un solo macrófago, varios se unen formando una célula gigante y así devoran el grupo de bacterias, recordando el sistema de ataque propio a los mixomicetos, algunas amibas y pequeñas planarias. (Figura No. 24).

En el caso anteriormente descrito el animal se salva, pero aquí la lucha se ganó no por calidad sino por número. (Figura No. 25).

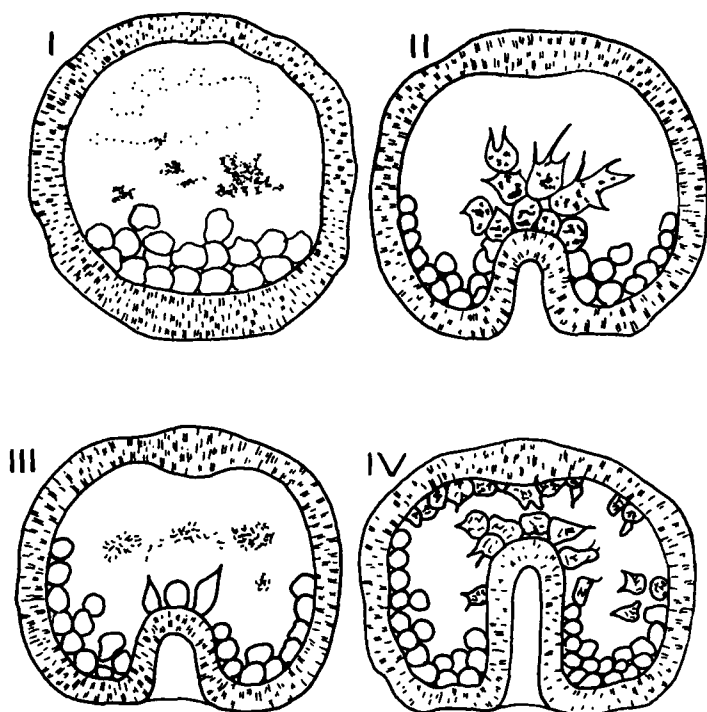


FIGURA No. 25. Fagocitos en las larvas de erizo de mar

I = tinta china inoculada en la cavidad de la blástula; queda intacta, pues aún no hay fagocitos. II = en la gástrula con fagocitos, la tinta china es englobada por ellos. En las figuras III y IV, se repite el fenómeno, pero con bacterias, en vez de tinta china. Estas quedan libres, si aún no se han diferenciado los Leucocitos. (Según Metchnikoff).

Los glóbulos blancos presentan varios otros fenómenos semejantes a los que pueden observarse en las amibas. Es así, por ejemplo, que bajo la influencia de los anestésicos, se entorpecen y paralizan temporalmente, perdiendo sus facultades fagocitarias. Ciertas sustancias los atraen y otras los repelen. Son los fenómenos de quimiotactismo positivo y quimiotactismo negativo, en todo comparables a los que presentan otras células móviles y libres en la Naturaleza.

Es así que los anterozoides de los helechos son atraídos por los órganos femeninos, gracias a la secreción de ácido málico. Basta poner en un pequeño recipiente donde nadan desordenadamente los anterozoides, un fragmento de papel secante impregnado de ácido málico, extraído de las manzanas, para observar su afinidad por él. De la misma manera son atraídos por la peptona los infusorios del grupo de los flagelados. En los animales, la movilidad de los espermatozoides depende del poder glucolítico de los mismos, que dejan, como resultado, la formación de ácido láctico.

Si hacemos un extracto de estafilococos, microbios que abundantes siempre en nuestra piel producen las espinillas y furúnculos y lo ponemos en una suspensión de glóbulos blancos, vemos que los leucocitos son atraídos por él. Si ponemos bajo la piel de ranas, o en el peritoneo de cobayos, diversos productos microbianos, constatamos, no solamente que algunos atraen y otros repelen a los leucocitos, sino también el hecho importante de que ciertos extractos microbianos, si están en débil concentración, atraen los leucocitos, pero que a fuerte concentración los repelen.

La saliva goza de un poder atractivo muy marcado por los leucocitos, y contribuye por consecuencia, junto con las amígdalas, (que como nuevamente recordamos, contienen parte del sistema retículo endotelial, que es el sistema fagocitario por excelencia en nuestro organismo) a formar un poderoso sistema defensivo que nos preserve de que los microbios de la cavidad bucal invadan nuestro organismo.

En los cultivos de leucocitos pueden también estudiarse los **quimiotactismos positivos** y negativos; estas experiencias muestran que las diversas clases de leucocitos no obedecen a

las mismas atracciones y repulsiones, aunque a veces el fenómeno corresponda a más de una variedad de leucocitos.

Los leucocitos recogidos en plasma sanguíneo estéril, y en otros líquidos orgánicos mantenidos en estufa a 37° se prestan muy bien para hacer estudios experimentales sobre la fagocitosis, y aún para poder determinar si los glóbulos blancos de una persona tienen en cantidad igual, mayor o menor, capacidad de fagocitar un microbio determinado; con base en este sistema se han establecido métodos de pronóstico en algunas enfermedades infecciosas.

Resumiendo podemos decir que los medios de lucha de que dispone el fagocito son movilidad, renovación, especialización adquirida o natural, tactismos y poder digestivo. La ofensiva microbiana cuenta en cambio con membranas duras, a veces impregnadas de cera como los bacilos tuberculosos, vainas mucilaginosas que los aíslan de los leucocitos, secreción de venenos que los paralizan, y particularmente la facultad de adaptación que les permite ir adquiriendo mayor virulencia. En todo caso, siempre que en esta lucha presenciamos la afluencia de leucocitos, ya aislados, o ya formando tubérculos, por soldadura, debemos saber que ello es testimonio de victorias parciales obtenidas por el organismo.

Casi no podemos decir que hay en la naturaleza mejor ejemplo de lucha por la vida y selección de los más aptos, es decir, darwinismo puro, que el que nos ofrecen las luchas entre fagocitos y elementos que invaden el organismo. En cambio, cuando los microbios que lo invaden cambian de virulencia, o disminuye su resistencia por influencia de los líquidos internos, es el ambiente el causante de tales transformaciones; por lo tanto nos encontramos en presencia de un ejemplo típico capaz de explicarse por las doctrinas lamarckianas. Ellas también nos explican la adquisición de mayor poder fagocitario por los leucocitos de animales vacunados.

Capítulo V

CONSIDERACIONES SOBRE LAMARCKISMO Y DARWINISMO

EVOLUCION EXTREMA Y PREADAPTACION

Antes de citar ejemplos concretos debemos recordar que casi siempre los autores que se ocupan de las doctrinas evolucionistas, olvidan la época en que ellas fueron formuladas. Además, los casos de evolución que nos ofrecen como ejemplo, son aquellos que han llegado a la meta, y entonces resulta que en presencia de realizaciones morfológicas o fisiológicas, que llegan a veces a la perfección extrema, nos parece casi necesaria la intervención de un cálculo previsor; inconveniente que muchos biólogos han tratado de obviar hablándonos de preadaptaciones. Si no hubiésemos seguido paso a paso la evolución de la fagocitosis como elemento esencial de la defensa del organismo, y sólo hubiésemos podido estudiarla en el hombre, es casi seguro que infaliblemente hubiésemos también caído en la concepción de una preadaptación, concepto que se parece mucho al de un finalismo puro y simple.

Un ejemplo que podemos citar en apoyo de la concepción Lamarckiana, de la influencia del medio y modificación por el uso prolongado de un órgano, a través de muchas generaciones, es la constitución de la mano, o sea la facilidad de oposición del pulgar a los otros dedos; ahora bien, este órgano no es patrimonio exclusivo de ningún orden de mamíferos, sino que se presenta en muchos animales arborícolas de grupos diferentes. Muchos de los marsupiales australianos tienen un pulgar oponible a los otros dedos, y de nuestra fauna, citaremos el caso del zorro pelón, y otros zorrillos del orden de los marsupiales, cuyas extremidades posteriores terminan en verdaderas manos, mientras que los ateles o monos colorados, los cuadrumanos, arborícolas por excelen-

cia, llevan solo cuatro dedos en las extremidades anteriores, pues han perdido el pulgar. Esta pérdida que para otros monos hubiese resultado fatal, ha sido sin embargo fácilmente sobrellevada por ellos, gracias al enorme desarrollo de su cola prensil, que actúa a su vez, con la facilidad y volubilidad que tendría, no digamos una serpiente, sino una trompa de efefante.

Otro ejemplo digno de citarse, sacado también de nuestra fauna americana es el caso de las hormigas amazonas, quizás las más guerreras entre todas, y que reducen al esclavismo las otras especies de hormigas que vencen. Las mandíbulas de estas hormigas se han separado y alargado desmesuradamente, como si fuesen láminas de sable. La disposición es excelente para la lucha, pero llega al extremo de que el insecto no puede ya alzar la comida y nutrirse, por sí mismo, sino que una de sus hormigas esclavas tiene que llevarle a la boca el alimento; esta transformación es sin duda alguna, el fruto de un ejercicio continuo, pero cuya deformación no ha sido compatible con la vida, sino por la correlación en estas hormigas, de los instintos de guerra y la costumbre de esclavizar otras especies. (Figura No. 26).

Citemos también, como adaptación e influencia del medio, el caso que nos ofrecen las aves trepadoras del grupo de los picos, llamados carpinteros por nosotros: como es sabido, estas aves capturan los insectos ocultos a veces en profundas hendeduras de los troncos y su lengua puede proyectarse a muchos centímetros fuera del pico. Su extremidad córnea lleva puntas dirigidas hacia atrás de manera que el animal captura sus presas como si fuese con un arpón. Ahora bien, la verdadera lengua del ave no es la totalidad del cilindro, semejante a una larga lombriz, que proyecta, sino que ella, así como en muchas otras aves, está reducida exclusivamente a la parte córnea extrema; el resto, la parte protáctil, musculosa, no es otra cosa que el hueso ioides enormemente desarrollado y envuelto por músculos poderosos. Esta constitución extraordinaria parece tener, como la más verosímil de las explicaciones, el uso prolongado del órgano para la captura de presas en circunstancias en extremo difíciles.

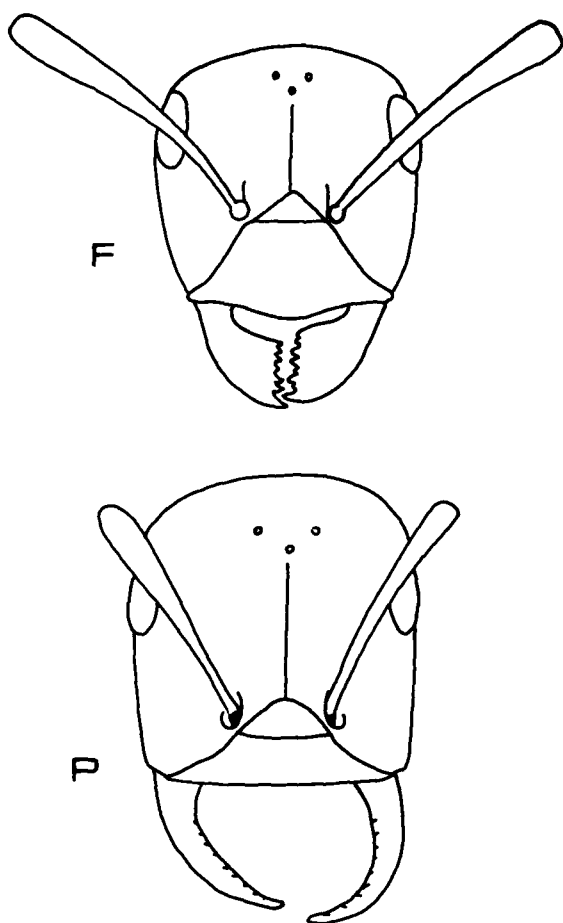


FIGURA No. 26. Deformación de las mandíbulas

Ya no pueden cerrarse, en las hormigas amazonas, que esclavizan otras especies. F = cabeza de *Formica* esclava cuyas mandíbulas normales y dentadas, sí se cierran. P = cabeza de *Polyergus*, hormiga esclavista, cuyas mandíbulas son ya inútiles para su propia alimentación y para el trabajo en el hormiguero; tan sólo sirven para la guerra. (Según Bondroit).

Para Lamarck también el desuso lleva a la atrofia de los órganos; entre los ejemplos más conocidos pueden citarse la reducción de las alas de los pingüinos, y la pérdida de los órganos visuales en gran número de animales cavernícolas. En nuestros países en la profundidad de las grutas oscuras, se encuentran muy frecuentemente batracios ópados, ciegos, que son el tema de la leyenda de la solda-consolda, o culebra de dos cabezas. La influencia del medio queda también puesta en evidencia haciendo respirar al aire libre caracoles marinos; entonces la cavidad que forma el manto, (cavidad paleal) se vasculariza y el animal respira como un gasterópodo pulmonado, y si tiempo después se vuelve al mar, reaparecen branquias, pero no ya en el sitio en que estaban anteriormente, sino en otras regiones. Ya desde los comienzos de la clasificación, la situación de las branquias había servido para determinar las especies de estos moluscos.

Decíamos que cuando las teorías evolucionistas habían sido formuladas, faltaban a sus autores los datos embriológicos que ayudan a seguir y comprender la evolución de las especies, y muchas veces el simple hecho de conocer los estados larvarios nos permite inclinarnos sea en el sentido Lamarckiano, de la influencia del medio, sea en el de aceptar el concepto darwiniano de selección natural.

Vamos a reforzar este concepto con un ejemplo: los pleuronectos, es decir los peces aplastados que viven acostados en el fondo arenoso de los mares, (rodaballos y platijas), que pueden pescarse en nuestras costas del Pacífico; se confunden con el fondo arenoso en que reposan; pero lo que hay interesante en la morfología de estos peces es que están acostados sobre uno de los lados del cuerpo, y que el ojo del lado correspondiente al suelo, en que reposan, emigra dando la vuelta a la cabeza, siendo así que el pez lleva ambos ojos de un color confundible con el fondo del mar, mientras que el otro costado es blanco. Pero estos peces, cuando recién nacidos, son simétricos, con un ojo a cada lado de la cabeza. Para la supervivencia de estas formas jóvenes, y que son justamente las que más peligros corren, no puede invocarse la selección debida al favor que le presta el disimulo al pez adulto acostado en el fondo del mar; pero a medida que los peces

crecen comienzan a adquirir el hábito de acostarse en la arena, tratando de ver, como es natural hacia arriba y no hacia el suelo. La explicación que más satisface, es suponer que este esfuerzo llevado a cabo por centenares de años y a través de millares de generaciones condujo a la desviación ocular que hoy nos presentan. En cambio si los embriones y formas jóvenes ya hubiesen sido asimétricas, la explicación de tal asimetría por uso continuo no satisfaría al espíritu.

Otro caso que nos parece muy interesante y en que deben haber influído a la vez adaptación, el uso prolongado y la selección, es el que nos ofrecen los *Diachasma*, himenópteros parásitos de los gusanos de la guayaba. La hembra de este braconídeo tiene un tubo ovopositor tan largo como el cuerpo mismo del insecto, y para introducir sus huevos en el interior del gusano de la guayaba, busca los sitios que el gusano (larva de la mosca *Anastrepha striata*) ha suavizado, al comer, la pulpa; y entonces atravesando la corteza, como si fuera una aguja de poner inyecciones, llega con su ovopositor hasta la larva misma. El huevo introducido en la larva de la mosca parásita de la fruta, da origen a una larva que comienza a devorar los tejidos adiposos del gusano de la guayaba, matándolo por último, y es así que cuando se ponen en tierra larvas de mosca de la guayaba, se obtiene a la vez la eclosión del himenóptero, pues algunas de ellas vienen ya parasitadas. Si consideramos que las larvas de mosca que ahora parasitan el interior de las frutas comenzaron en otro tiempo por ser roedores de las capas externas, cualidad que muchas larvas aún conservan, vemos que ellas estaban al alcance de cualquier himenóptero parásito, carente del largo y complicado ovopositor de un *Diachasma*, pero a medida que las larvas de mosca fueron penetrando más y más en las frutas, ya el alcance de ellas por los braconídeos parásitos exige más y más esfuerzos para lograr alcanzarlas, siendo evidente que aquellas especies que no lograron aumentar el tamaño de sus ovopositores no pudieron seguir alcanzando las larvas. Por eso decíamos que en este caso hay a la vez adaptación, ejercicio del órgano y selección (Figuras No. 27 y 28).

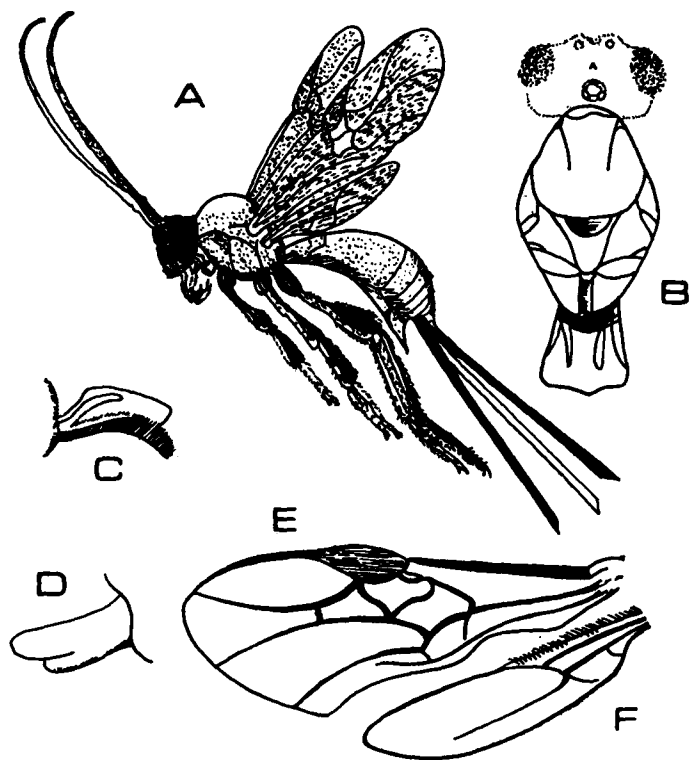


FIGURA No. 27.— *Diachasma crawfordi*

Bracónido parásito del gusano de la guayaba. A =hembra con su largo ovo-
 positor perforante. B =detalles de la faz dorsal. C =crestas del primer segmento
 abdominal. D =mandíbula bidentada. E =disposición de las nervaduras del ala su-
 perior. F =nervaduras del ala inferior. (Según Keilin y Picado).

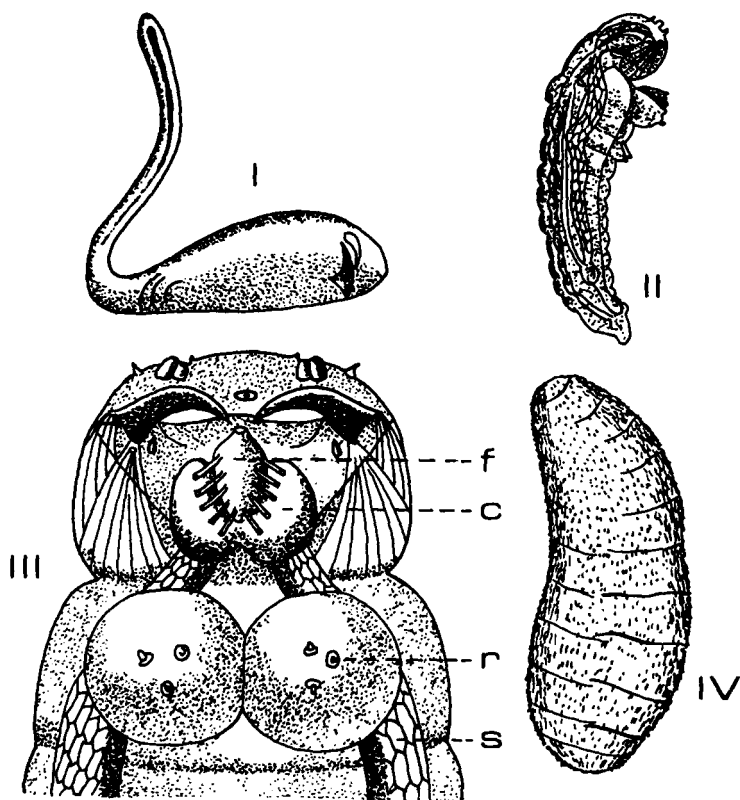


FIGURA No. 28.— *Evolución del Diachasma dentro del gusano de la guayaba*

I = huevo con su apéndice caudal. II = larva secundaria vista de perfil con sus apéndices respiratorios mamelonados. III = faz dorsal de la larva; f = faringe. c = ganglio cerebroide. r = apéndice respiratorio. s = glándula salival. IV = larva en su último estado. (Según Keilin y Picado).

Veamos ahora la transformación a que puede estar sujeta una especie por un cambio de régimen debido a las condiciones del medio. Un ejemplo típico nos lo ofrecen los loros Kea de la Nueva Zelandia (*Nestor notabilis*), frugívoros y aún herbívoros como sus congéneres; pero cuando los colonos comenzaron a secar sebo de carnero en cueros al sol, estos loros se habituaron a comerlo, y cuando, para evitar los daños, secaban el sebo bajo redes, de pronto los loros transformaron sus costumbres, contituyéndose en verdaderos rapaces que atacaron las ovejas vivas para matarlas y comer el sebo.

Todo cambio de régimen alimenticio implica transformaciones del tubo digestivo, siendo así, por ejemplo que pollos criados con un régimen exclusivamente carnívoro no llegan a desarrollar el estómago musculoso capaz de moler los granos, vulgarmente llamado molleja o piedra, el cual constituye uno de los órganos más típicos de este orden de aves.

Echemos una ligera ojeada sobre algunos intentos de adaptación, que el hombre ha tenido ocasión de presenciar, pero que no siempre llevan al éxito, sino que muchas veces son un fracaso; por eso decíamos al comenzar las consideraciones que exponemos en este capítulo, que los relatos de la evolución toman solamente en cuenta los éxitos y no los fracasos.

Los tórsalos, *Dermatobia cyaniventris*, son originarios de la América tropical; las larvas provienen de huevos que la hembra deposita sobre otras moscas o zancudos. Cuando el insecto que las lleva se posa sobre ciertos mamíferos, pero no sobre cualquiera, (pues es bueno que de una vez advirtamos que los tórsalos de las ardillas y los pájaros, así como varios otros de los mamíferos, no corresponden a la especie a que nos referimos), las larvas dejan la envoltura del huevo, caen sobre la piel de mamífero, del cual el insecto portador chupa el sudor o la sangre, y la perforan, comenzando así su vida parásita.

Si consideramos que hoy, en nuestros días, el huésped típico del tórsalo es un bovino, en los cuales puede decirse que se desarrollan no menos de un 95% de estos insectos, cualquiera creería que los bovinos son sus huéspedes naturales; sin embargo, este es un ejemplo típico de una nueva adap-

tación, ya que no hace sino pocos siglos que el ganado vacuno se introdujo a la América tropical. Esta adaptación fue sin duda alguna, para el tórsalo, un éxito.

EVOLUCIONES POCO EXITOSAS

Ciertas libélulas en vez de poner los huevos en las hierbas de los estanques como es lo habitual en el grupo, ya que las larvas son acuáticas, ponen en ciertas frutas, a la manera de los himenópteros que producen agallas. La larva se desarrolla en el interior de los pequeños frutos en que fue introducida, y cuando estos caen a tierra, produce movimientos bruscos que hacen que las frutas rueden, por si al fin llegan a un estanque o un riachuelo, para entonces salir y continuar su vida acuática. Como vemos, este procedimiento de alcanzar el agua no es de lo más expeditivo que podamos suponer, y un número muy considerable de larvas muere antes de llegar a ella. Solamente una fecundidad excesiva ha permitido, hasta ahora, la supervivencia de la especie, pero no es nada aventurado pensar que pronto esté condenada a perecer, y en este caso no podemos decir que la nueva adaptación haya sido, como en el caso de los tórsalos, un éxito.

Veamos ahora un fracaso: los zapotes, (*Lucuma mammosa*) están parasitados por las larvas de una mosca que se desarrolla normalmente en ellos, como cualquier otro gusano de las frutas, pero cuando se comenzó en Costa Rica el cultivo de la papaya, estas moscas comenzaron a poner los huevos en las papayas tiernas, pero mientras que los zapotes soportan el parasitismo y no caen del árbol sino cuando la maduración termina, en el caso de las papayas, la fruta no resiste el parasitismo, cae antes de madurar, cuando las larvas están muy pequeñas, condenándolas así a muerte. Por poco que en nuestras regiones disminuya el cultivo de zapotes y aumente el de papayas, desaparecerán estas moscas víctimas de su fácil "instinto" de adaptación.

Otro ejemplo no menos ilustrativo es el que nos ofrecen los parásitos extraviados, que penetran en órganos en los cuales no pueden vivir. En la mucosa estomacal de los caballos viven larvas provenientes de huevos que una mosca pone sobre

la piel y que el caballo ingiere. Si estas larvas no atraviesan el estómago, encuentran allí el medio adecuado para llevar a cabo su desarrollo completo, pero si atraviesan el esófago o el estómago, como a veces pasa, su fin es la muerte, por haberse convertido en parásitos extraviados. Sin embargo, otras larvas, de la misma familia de los oestridos, sí lograron salir con bien de la aventura y tal éxito ha llegado a constituir el método normal de desarrollo de la especie. Es así que las larvas de *Hypoderma bovis*, provenientes de huevos ingeridos, al lamarse el bovino, salen de ellos en su trayecto por el esófago, atraviesan esta parte del tubo digestivo, siguen por los tejidos conectivos, sufriendo en su trayecto dos mudas con sus consiguientes transformaciones y continuando siempre hacia adelante llegan a la piel, la perforan y allí se instalan formando un nido protuberante con una ventana para respirar el aire libre, a la manera de nuestros tórsalos. Por extraordinario que parezca este modo de desarrollo, para muchos autores, es el único que siempre sigue la especie, constituyendo un caso neto de adaptación y de éxito por parásitos extraviados.

Algunos parásitos que tienen dos huéspedes, uno para el estado larvario y otro para el estado adulto, tal la *Tenia solium*, cuyo cisticerco vive en los cerdos y el gusano adulto, como parásito intestinal del hombre, nos ofrecen un caso de adaptación que a primera vista parece ser difícil de explicar; sin embargo, si consideramos que algunas tenias parásitas del hombre, tal como la *Hymenolepis nana*, pasan el estado de cisticercos dentro de las vellosidades intestinales del hombre mismo, vemos que para el ciclo de las tenias no es indispensable un huésped intermediario, y si consideramos, por otra parte, que muchas veces se encuentran cisticercos de *Tenia solium* en el hombre, debemos llegar a la conclusión de que éste puede servir, sea como huésped intermediario, sea como huésped definitivo; y si tomamos en cuenta que el canibalismo ha sido practicado por el hombre, así como muchas otras especies que albergan tenias lo practican habitualmente, y considerando los céstodos, no como parásitos estrictos, restringidos a un huésped determinado, sino capaces, como efectivamente lo son, de parasitar varias especies, fácil nos es comprender que pronto la forma larvaria encontrará un me-

dio más apropiado en una de las especies que parasitan, mientras que el adulto encuentra condiciones más propicias en otra especie, y de allí el comienzo de la dualidad de huéspedes.

Lo único que se requiere es que la especie que alberga el cisticerco sea devorada por la otra y bien se comprende que si el cisticerco se adapta a un hervíboro, la dualidad de huéspedes se torna en una necesidad absoluta.

En el fondo del mar, de cuyos pobladores han sido sacados casi todos los ejemplos que los biólogos nos citan como éxitos de adaptación, se encuentran muchos casos de evolución que condujo a fracasos evidentes; es así que en los abismos oceánicos se encuentran peces con órganos luminosos, pero que son ciegos; por consecuencia el órgano luminoso más bien servirá para señalar su presencia a los enemigos.

Un dispositivo de órganos luminosos de los peces de las profundidades está constituido por faros situados junto al ojo, que tienen un reflector cóncavo en la parte posterior, y una lente proyectora al frente; ahora bien, en algunas especies la disposición se ha invertido, estando el reflector en la parte delantera, y la lente dirigida hacia el fondo del ojo, de manera que cuando el faro se enciende el animal se deslumbra; sacando así, en vez de ventajas, perjuicios, de dispositivos tan perfeccionados; lo cual nos muestra que la evolución no siempre se encamina en el sentido de beneficiar a la especie.

No queremos terminar estas líneas sin citar algunos casos de evolución y estrecha adaptación de las plantas a condiciones determinadas. Nuestra flora nos presta excelentes ejemplos. Tanto los jaúles, (*Alnus acuminata*), como los sotacaballos, (*Pithecolobium cognatum*), viven a orillas de los ríos; las semillas germinan entre las piedras de la orilla, soportan las crecientes y los peligros de desarraigo sin perder vitalidad, hasta llegar a constituir los bellos árboles que decoran nuestros ríos y torrentes, impidiendo en gran parte que cambien de cauce; pero mientras que los jaúles pueden ser transplantados lejos de los ríos y seguir procurándose la cantidad de nitrógeno que necesitan, gracias a grandes nódulos radiculares a veces del tamaño de frutas de café, constituidos por hongos que viven en simbiosis con la planta, y que fijan el nitrógeno del

aire como lo hacen los nódulos de las leguminosas, los sota-caballos no pueden ser ya transplantados fuera del borde de los ríos, aunque las plantas jóvenes tengan nódulos. Su paulatina adaptación del sistema radicular a un medio acuático, rico en sustancias nitrogenadas, los esclavizó al borde del río, por decirlo así, y carentes de nódulos simbióticos, cuando adultos, no pueden ya vivir en otros terrenos; es de regla que por último una de tantas crecientes los desarraigue y se los lleve. La adaptación tan estricta, y aunque sea a muchos años vista, es una infalible condenación a muerte, de seguro para el individuo, y probablemente para la especie.

Entre las bromeliáceas epífitas, muchas hay que tienen el mismo aspecto que una planta de piña o ananas, en muchas de ellas las raíces tienen funciones absorbentes como en las otras plantas epífitas, y las hojas funcionan de manera semejante a las hojas de las demás plantas; pero es el caso, que en muchas especies el crecimiento internodular, es decir el espacio que separa una hoja de la otra, se reduce de tal manera, que las hojas, por su base, se tocan unas con otras; a la vez el limbo ensanchado de la base de cada una de ellas envuelve como en un cartucho a las otras, y sucede entonces que la planta se convierte en un depósito de agua de rocío y a la vez de detritus que le caen de los árboles o que el viento le lleva; entonces hay más materia alimenticia entre los depósitos constituidos en la base de las hojas, que la que encuentran las raíces en el árbol que las soporta. Unas escamas de la base de las hojas adquieren la propiedad de absorber el agua y las sustancias nutritivas que la planta retiene, entre tanto las raíces van perdiendo su función absorbente, y así tenemos, por último, plantas cuyas hojas están ejerciendo funciones de raíces, fenómeno que ningún biólogo consideraría como primitivo, sino como una adaptación secundaria, fruto del medio, perfeccionada por el ejercicio.

SISTEMAS DE ADAPTACION

Para Darwin el mecanismo de la evolución reside en la selección natural, y por tanto en la acumulación de ligeras variaciones que utiliza la especie, pero se hace caso omiso de

cuáles son las causas que las provocan; por eso, los partidarios de la selección natural se han esforzado en explicar como medios de lucha, ofensivos o defensivos, modificaciones morfológicas o fisiológicas que se apartan en gran manera de la presencia de armas para el ataque o de los subterfugios de cazadores, así como también de la velocidad para escapar y el ocultamiento en abrigos, que no sólo fuera de su propio cuerpo encuentra el animal; sino que algunas veces realiza acorazándose él mismo. Entre los principales sistemas de utilidad que los animales hubiesen puesto en juego merecen citarse como de importancia capital para la doctrina, el mimetismo, la autotomía y la selección sexual.

Mimetismo

Puede sintetizarse diciendo que es la simulación en la lucha por la vida. Los autores que se han ocupado del fenómeno lo dividen en homocromía, homotipia, mimetismo específico y mimetismo fisiológico o de actitudes. Para abreviar nuestra descripción citaremos solamente algunos ejemplos típicos sacados de nuestra fauna.

De homocromía, bástenos citar el caso de la más grande de las mariposas conocidas, la *Thysannia (Erebus) agrippina*, que a pesar de ser nocturna, y de tener varios decímetros de envergadura, al posarse en los troncos cubiertos de líquenes, pasa desapercibida, aún para rapaces de vista tan penetrante como los halcones.

Los cuyeos, *Nyctidromus albigollis*, pasan el día tendidos en la hojarasca que cubre el suelo de los charrales, el animal no se mueve aunque se pase muy cerca de él, su coloración lo hace confundible con las hojas muertas, y es más, cuando la hembra incuba y un animal se acerca, comienza a rodar como una pelota, algunos metros, para llamar la atención y desviarla de su nido, y luego al sentirse perseguida alza el vuelo cayendo en un nuevo montón de hojarasca donde permanece inmóvil; nada delata su presencia, y el agresor queda burlado.

Las bocaracá, son serpientes arborícolas, que al estar sobre las ramas se confunden con una de ellas recubierta de líquenes, variando tanto la disposición de las manchas y sus

tintes, diversos, como varían los musgos y líquenes que recubren la corteza de los árboles en que ellas habitan.

Varias de nuestras lagartijas tienen coloraciones que pueden variar según las reacciones visuales del animal, y confundirse ya sea unas veces con piedras o ya con hojas y ramas verdes; aunque no conocemos ninguna especie que lleve la mal llamada homocromía "movible" o cambiante, al límite a que han llegado los camaleones.

Como ejemplos de homotipia citaremos dos hemípteros del grupo de los membrácidos, uno de ellos simula a la perfección una espina (*Umbonia oroximbo*), y el otro, el pecíolo de una hoja caduca de convolvulácea; este último pertenece a una especie del género *Sphongophorus*. Entre las mariposas, la mayor parte de las especies del género *Oxydia*, simulan una hoja, y al estar posadas sobre una rama seca no puede sospecharse que se trate de un insecto. Mejor que descripciones darán idea de estas similitudes los dibujos adjuntos. (Figuras No. 29 y No. 30).

De mimetismo específico nos limitaremos a señalar el caso de las culebras corales no venenosas, cuyos anillos blancos, rojos y negros están dispuestos de tal manera, que para una persona no advertida, la confusión es segura, aprovechando las corales no venenosas el respeto que infunden las especies mortíferas.

Como mimetismo fisiológico se han citado las actitudes amenazantes de ciertos animales inofensivos, para amedrentar a sus enemigos, orugas cuyo tórax semeja la cabeza de una serpiente, y que al acercarse un animal se levanta bruscamente produciendo, en realidad, al menos para el hombre, el efecto de que una serpiente acaba de enderezarse y se alista para morder. En este mismo grupo de fenómenos incluyen la simulación de la muerte practicada por un gran número de arañas y de insectos que al momento de tocarles se dejan caer, quedan como muertos, y escapan así, a menudo, de sus enemigos. El fenómeno se repite aún en ciertos mamíferos como nuestro zorro pelón (*Didelphis marsupialis aurita*) que muchas veces, sin lesión alguna, se deja mover como si fuera un cadáver, logrando que por su olor repelente los perros lo abandonen, para huir cuando se hayan alejado.



FIGURA No. 29.—Animales miméticos de Costa Rica.

A la izquierda: hemíptero (*Umbonia*) que simula una espina.

A la derecha: tres mariposas (*Oxydia*) que simulan hojas y una (*Pterophorus*) que plegando las alas se confunde con ramillas laterales (figuras reducidas, según fotografías de Picado).



FIGURA No. 30. Sphongophorus.

Membrácido de Costa Rica que se confunde con el pecíolo de una hoja. (*Según Picado*).

La Autotomía

Es el fenómeno que presentan ciertos animales de separarse, al parecer voluntariamente, de la parte en que el enemigo ha hecho presa, salvándose mediante esta mutilación. Esto que se ha descrito como un sacrificio voluntario, no es en realidad sino un reflejo. Si se coge bruscamente por una pata un cangrejo, por ejemplo, ésta se desprende del animal, acaeciendo la ruptura a lo largo de un surco que lleva el crustáceo a la base de cada una de sus extremidades, y que pareciera predispuesto con el fin de facilitarla. Decíamos que no se trata de un fenómeno voluntario, con el fin de liberarse o de escapar, como lo prueba la experiencia siguiente: si suavemente suspendemos un cangrejo, teniendo entre los dedos una de sus patas, y luego con unas tijeras cortamos la extremidad de una pata libre, es ésta última la que se desprende y cae, quedando siempre sujeto al crustáceo. Esto no implica, sin embargo, que el fenómeno de autotomía no realice un fin defensivo, pues fácilmente comprendemos que ninguno de los enemigos naturales del cangrejo va a levantarlo suavemente por la pata, como en el caso de la experiencia. En otros animales vermiformes, tales como algunos equinodermos del grupo de las holoturias, o vermidianos como los nemertos, al capturar al animal, el cuerpo se contrae, y se fragmenta, con posibilidades de salvación, ya que estos animales pueden regenerar las partes perdidas. En las tenias, la expulsión de proglótidos es también un fenómeno de autotomía, aunque ya no defensivo en este caso, sino con fines de facilitar la reproducción.

El fenómeno de la autotomía también se produce normal y constantemente en ciertos glóbulos blancos: las plaquetas, son fragmentos irregulares que siempre aparecen en cualquier frote de sangre de mamíferos. Estas plaquetas no son, en efecto, otra cosa, sino pseudópodos de glóbulos blancos fijos, del sistema retículo endotelial, que se contraen por su base, se cortan y se desprenden, emigrando al torrente circulatorio, donde, como luego lo veremos, ejercen funciones importantes, contribuyendo a la coagulación de la sangre.

Selección sexual

El dimorfismo sexual, llevado a veces a extremos increíbles, fue uno de los fenómenos que más llamara la atención de Wallace y de Darwin, muy particularmente en lo que a las aves se refiere. Para ellos el bello plumaje de los machos, que a veces aparece solamente en la época de reproducción, habría sido obtenido paulatinamente, a través de generaciones sucesivas, por éstos, al practicar la conquista de la hembra, deslumbrándola con sus galas naturales, y consiguiendo así, los más bellos machos, mejores oportunidades de reproducción. No solamente por su plumaje, y en actitud estática, los machos realizarían sus competencias, sino que a veces el emparejamiento va precedido por verdaderas danzas en que los machos muestran sus habilidades, y el arte de exhibir sus vistosos plumajes, tal como sucede en las rupícolas, o gallos de roca. Para las hembras, la conveniencia de sus colores poco llamativos se explicaría por la necesidad de empollar, y escapar pasando desapercibidas a los enemigos. Para el bien de la especie convendría pues más, el mimetismo en las hembras y arrogancia, vistosidad y gallardía en los machos, aunque los paguen con la muerte después de fecundar las hembras.

Para cualquiera que sea aficionado a las vívidas descripciones de la naturaleza, hechas con arte, con maestría y con admiración hacia ella, nada mejor podríamos recomendar que las páginas de Wallace o de Darwin sobre estos temas. Sería vano intento mejorar lo que ellos hicieron, pero a pesar de lo glorioso de aquellas páginas, el descubrimiento de las hormonas sexuales vino a ensombrecerlas, y hoy día, casi ningún biólogo que se estime a sí mismo, cree de su deber tomar en serio la selección sexual, pero en cambio, si nosotros consideramos que los animales, como en los tiempos de Wallace y de Darwin, siguen viendo los efectos sin sospechar sus causas, no podemos menos que pensar que por más hormonal que sea el dimorfismo sexual, no es la química la que atrae los sexos en los animales superiores.

Tanto para Lamarck como para Darwin, no había ni la sospecha de una duda, de que los caracteres adquiridos fuesen hereditarios; no fue sino más tarde que se supo que sólo las

variaciones de las células germinales pueden modificar hereditariamente a la especie. Darwin apoyó, sin embargo, su doctrina en los fenómenos de observación corriente de la selección artificial. Los casos clásicos citados por él fueron los de las palomas domésticas y los de los pensamientos, cuyas distintas variedades provienen, en el caso de las palomas, de una especie: la *Columba livia*; en los pensamientos de la especie *Viola tricolor*. Añadamos a estos ejemplos, uno sacado de nuestra flora americana: el de las dalias. Esta planta de origen mejicano, en tiempo de la conquista fue llevada a Europa con la intención de utilizar sus raíces tuberosas en la alimentación, así como se había hecho con las papas, pero en vez de servir para alimentación, para lo que se prestara, y aquí sí podemos decir, sin exageración, que a las mil maravillas, fue para crear innumerables variedades de flores, que de Europa vinieron a nuestros jardines, y que hoy en día presentan tantas diferencias entre sí y a veces aún más marcadas, que las diferencias que nos ofrecen muchas especies naturales afines.

Como es de esperarse, en pocos años de experimentación no pueden obtenerse las profundas variaciones que la naturaleza marca en las especies, pero la variación por selección queda como un hecho innegable.

En la sangre, los órganos hematopoyéticos, tanto en el embrión como en las especies primitivas de vertebrados, produjeron toda clase de leucocitos, más tarde, y a medida que la evolución avanza, vemos que hay selección de la especie leucocitoria que los diversos órganos producen, siendo así que los linfocitos quedan restringidos prácticamente a ser generados por los órganos linfóideos, particularmente en los ganglios linfáticos y el bazo. Los macrófagos se generan luego ya sólo en los endotelios de los órganos que forman el gran sistema retículo-endotelial, mientras que los micrófagos se generan sólo en la médula de los huesos. La selección de órganos generadores de glóbulos blancos por especialización para cada uno, se ha producido pues, y los leucocitos, obicuitarios en un principio, se convierten en células de generación específica. Por influencia del medio hay selección de los mismos; influencia y selección que pueden observarse no sólo en el organismo vivo, sino también en los cultivos "*in vitro*", que dan al

fin solamente leucocitos del tipo macrófago, con membranas ondulantes. No podemos decir que alguna selección sexual se produzca en la sangre, pero sí como ya habremos de verlo, la sexualidad influye en ella; esto se debe a que los glóbulos, por no ser seres independientes, carecen de medios de reproducción sexual, aunque en los órganos hematopoyéticos se conserve el carácter de multiplicación asexual como el que ofrecen muchos de los organismos vivos, libres, primitivos. Ya hemos dicho, además, que no solamente se presenta el fenómeno de desprendimiento de células completas, sino que el fenómeno de autotomía que ya describimos en la serie animal, se presenta también al desprenderse los pseudópodos leucocitarios que originan las plaquetas. La fagocitosis es vivo ejemplo de la selección natural, cuando el glóbulo blanco lucha contra el microbio, con supervivencia de los más aptos. La influencia del medio se manifiesta en la adquisición de nuevas propiedades fagocitarias por vacunación.

La vida globular, en todas sus partes, repite pues, en pequeño, los mismos fenómenos que se observan en la naturaleza como fuente de evolución de las especies.

Capítulo VI EL PLASMA Y SU COAGULACION

COMPOSICION QUIMICA DE LA SANGRE

Si fuésemos aquí a tratar de la composición química del plasma sanguíneo, más justo hubiese sido titular estos párrafos como "El capítulo ausente", pues en lo que se refiere a la composición química de la sangre, hemos de advertir que varía no solamente de una a otra especie, sino que para una especie determinada sus variaciones están sujetas al sexo, al lugar en que ella habita, a su estado fisiológico, a la edad y aún a los estados de sueño o de vigilia. Poco a poco los conocimientos progresan, es así que muchas sustancias han revelado ya, a los investigadores, el secreto de sus fórmulas químicas, pero estamos muy lejos aún de conocer los motivos de las variaciones fisiológicas que separan las especies. Por tanto, fuera de algunos datos sobre la composición de ciertos elementos de la sangre, particularmente humana, en el resto de nuestra exposición nos veremos forzados a referirnos a propiedades o funciones sin el prejuicio de que a las diferentes propiedades correspondan sustancias diferentes.

Entre los muchos ejemplos que podemos citar para justificar nuestra creencia de que es prematuro todo intento de síntesis, sobre lo que a constitución del plasma se refiere, máxime si quiere hacerse en el terreno de la biología comparada, bástenos citar algunos casos típicos que hacen resaltar la infructuosidad de tales intentos:

1°.— La cantidad de azúcar que circula en la sangre de un hombre adulto normal, es menor de uno por mil, y en cambio los gallos tienen uno y medio a dos gramos, es decir, como si normalmente fueran diabéticos.

2°.— Los caballos, por sus alimentación vegetal, tienen

solamente trazas de urea en la sangre, mientras que un gato tiene hasta diez veces más, sin mostrar inconveniente y sopor-ta cantidades que hubiesen sido tóxicas, no sólo para un caballo sino para un hombre, cuya uremia normal es de unos 25 a 30 centigramos por litro, en el adulto.

3°.— Los conejos tienen desigualmente repartido el azúcar sanguíneo entre el plasma y los glóbulos; mientras que en el hombre hay igual cantidad en uno y otros, lo cual permite hacer los dosajes sobre la sangre total.

4°.— Una secreción genital propia de la hembra es la foliculina, ahora bien, en la orina de caballo macho, a diferencia de otros animales, hay una enorme cantidad de foliculina (proveniente de la sangre).

5°.— Si a un insecto macho, una oruga por ejemplo, inyectamos unas gotas de sangre proveniente de una oruga hembra, de la misma especie, el animal muere instantáneamente; otro tanto sucede si se inyecta una hembra con sangre de macho.

Los ejemplos citados justifican nuestra conducta al abstenernos de dar cifras o fórmulas de cuerpos químicos de la sangre, que aunque tengan mucho valor para los fisiólogos y los patólogos, poco interés tienen desde el punto de vista en que nosotros nos situamos.

Quizás a la sangre mejor que a cosa alguna, podrían aplicarse las palabras de Verlaine: "No es la misma a cada instante, ni tampoco otra es, ni diferente"

CONSTITUYENTES BASICOS DE LA SANGRE HUMANA

En principio podemos "grosso modo", clasificar los constituyentes de la sangre humana como sigue:

- 1°.— Agua
- 2°.— Sales minerales
- 3°.— Albuminoideos
- 4°.— Grasas
- 5°.— Cuerpos de aporte nutritivo
- 6°.— Substancias de residuo o excreción
- 7°.— Secreciones internas de excitación o frenación.

Agua

El agua, elemento esencial de todo ser viviente, figura en la sangre humana en cantidades que podemos apreciar en cerca de un 80% con variaciones decimales. La necesidad de tal cantidad de agua es principalmente la de mantener el isotonismo necesario para los intercambios nutritivos a través de las membranas celulares, que se verifican, al menos en gran parte, por ósmosis, fenómeno en que la concentración desempeña un papel tan importante como que, con sólo variar las concentraciones, puede hacerse variar el sentido de la corriente osmótica; además, la simple concentración puede convertir una sustancia indiferente y aún una sustancia útil en nociva y tóxica. Si ponemos animales en una atmósfera caliente y seca, y los mantenemos sin beber, pronto, sea por la orina y la transpiración cutánea, sea por la expulsión de vapor, al respirar, el animal va paulatinamente deshidratándose y llega un momento, cuando pierde un 10% del agua, en que comienzan a presentarse graves signos de intoxicación, y si la desecación prosigue, el animal muere intoxicado por los elementos de su propia sangre. Si a un animal normal, inyectamos suficiente cantidad de sangre deshidratada, proveniente, ya sea de un animal muerto por deshidratación, o ya sea sangre normal obtenida de un animal, también en su medio normal, pero que hayamos desecado fuera del organismo, el animal receptor muere. Este es, posiblemente, el principal motivo por el cual con agua salada no se calma la sed, pues nada ganamos con aumentar el volumen de líquido circulante en los vasos sanguíneos, ni aún por inyecciones intravenosas, si la concentración en sales y otros productos, se mantiene en cifras superiores a las normales; las muertes por insolación, cuya causa fue atribuída en un principio al solo efecto del calor, se deben, en gran parte, al fenómeno de autointoxicación por deshidratación de la sangre.

Varios son los medios puestos en juego por la vida vegetal y animal para contrarrestar estos fenómenos. En las plantas el almacenamiento de agua en el interior de los tejidos es un fenómeno general, pero en algunas familias enteras o en grupos aislados de géneros o especies se especializa un tejido acuífero de almacenamiento, y es así, por ejemplo, que las

cactáceas, muchos agaves, bromeliáceas, orquídeas y otras plantas, pueden vivir sin agua por muchos meses, utilizando entonces la que tienen almacenada en sus tejidos. Entre los animales citaremos como medios defensivos contra la desecación:

1°.— **El enquistamiento**, que consiste en rodearse de una membrana poco permeable y sumirse en letargo mientras aparecen nuevas condiciones apetecibles de humedad; el enquistamiento lo realizan no solamente los protozoarios, rotíferos y otros animales microscópicos, sino también muchas larvas de ácaridos, de gusanos y aún gusanos adultos.

2°.— **La reserva de agua** que en un estómago especializado llevan los camellos.

3°.— **El sueño estival** a que varios animales están sujetos durante la estación seca. Como ejemplo de estos letargos para impedir la desecación, el más impresionante es sin duda alguna el que nos ofrecen los dipneustas: estos peces, como es sabido, cuando comienzan a secarse las lagunas temporarias en que habitan, se envuelven en una esfera de lodo aglutinado, que poco a poco va desecándose, mientras el pez comienza su letargo, cambiando entonces la respiración branquial, propia de su clase, por un nuevo tipo de respiración que puede y debe ser considerado como un preludio de la respiración pulmonar, ya que en los dipneustas, la vejiga natatoria, que embriológicamente tiene origen, como los pulmones, en una invaginación faríngea, hace las veces de un verdadero pulmón, adonde llega la sangre, y al circular por los tenues capilares que irrigan las paredes de la vejiga natatoria, llena de aire que se renueva paulatinamente, los glóbulos sanguíneos se cargan de oxígeno que luego llevan a todos los órganos del cuerpo. Al llegar el tiempo de las lluvias anuales y volver a llenarse las ciénagas y lagunas en que viven estos arcaicos representantes de un grupo, que si antes fue numeroso en géneros y especies, queda hoy reducido a tres, la bola de barro, que le sirvió de sepulcro temporal, es desleída por las aguas y su aletargado morador despierta del sueño en que pasó, a veces varios meses seguidos.

4°.— Varias especies de ranas africanas que viven en lu-

gares de prolongadas sequías, durante el tiempo de las lluvias almacenan tanta agua en sus sacos linfáticos que el animal parece como si fuera una bola de la que emergen las débiles extremidades; luego, en los tiempos de sequía, esta agua, almacenada de la misma manera que la almacenan algunas plantas, va poco a poco pasando a la sangre, y procurando así al batracio la hidratación necesaria: si la sequía se prolonga, la rana se entierra en la arena, evitando, en parte, cuando menos las pérdidas de agua por evaporación; pero cuando vuelve a llover lo que sale de los túmulos arenosos, son verdaderos espectros de ranas, momias hechas casi sólo de huesos y piel, que con dificultad se mueven para recibir las gotas de lluvia que al hidratarlas les dará nuevo vigor para empezar un nuevo ciclo.

En el hombre el residuo seco de la sangre total es de 21 a 22%. El suero, de un europeo, da un residuo seco de 9%, pero entre nosotros, la sangre es más pobre y el residuo seco del suero sanguíneo de los costarricenses no es sino de 8%. Estos primeros datos numéricos confirman, de sobra, nuestro concepto, ya expuesto, de las variaciones regionales en cuanto a constitución química de la sangre, pero, desde ahora, hagamos notar que no solamente hemos de ver en ello una inferioridad que explique muchas de nuestras faltas de energía, y que no tenemos ningún derecho de escudarnos con estos datos para justificar manifestaciones de pereza o falta de energía; de lo único que se trata es de una diferencia del metabolismo del agua, en la cual hemos de ver también ventajas, si lo consideramos como un fenómeno de adaptación a nuestras regiones.

Sales minerales

Cuatro quintas partes del peso seco de los glóbulos rojos están constituídas por la hemoglobina, pero, como de esa otra quinta parte hay que substraer los albuminoideos que forman el estroma globular que retiene, además de la hemoglobina, también lipoides y azúcar, si la sangre es humana, vemos que la cantidad de substancias minerales que contienen los glóbulos rojos no es en su totalidad sino una fracción insignificante de su contenido en hemoglobina, pero, recordé-

moslo ahora, muchas de estas sustancias minerales aunque en cantidades infinitesimales favorecen las funciones del glóbulo rojo, y por tanto de la hemoglobina misma.

Plasma

Como prácticamente la composición de sustancias minerales del plasma es también la del suero, daremos un cuadro de la composición química de un litro de suero, según Schmidt. Deshidratando un litro de suero, y luego calcinándolo hasta reducirlo a cenizas, se obtienen 8,40 gramos de ellas, que dan los resultados presentados como: Cuadro No. 2.

CUADRO No. 2 Composición del plasma

Cloruro de Sodio	5,546 g.
Cloruro de Potasio	.0,259 g.
Sulfato de Potasio	.0,281 g.
Fosfato de Sodio	.0,271 g.
Sodio (al estado de carbonato)	1,532 g
Fosfato de Calcio	.0,298 g.
Fosfato de Magnesio	.0,218 g.

Además, en cantidades que se cuentan por milésimos de miligramo, y aún menos, por litro de suero, figuran, fuera del manganeso y el cobre, que ya hemos citado anteriormente, yodo, bromo, estaño, azufre, arsénico, etc.

Sobre los principales de estos elementos diremos unas pocas palabras.

Cloruro de sodio

Es la sal más extensamente repartida en todos los representantes del reino animal, al extremo de que muchos biólogos consideran este hecho, con razón quizás, como una herencia atávica de los progenitores marinos que originaron secundariamente las especies terrestres. En la sangre, la cantidad de cloruro de sodio no está igualmente repartida, llevando menor cantidad los glóbulos, y el plasma una mayor, pero esto no es un carácter exclusivo de los glóbulos, sino una propiedad de los diversos tejidos: en todos ellos hay siempre más sa-

les de potasio que de sodio; los glóbulos cuyo conjunto forma el tejido sanguíneo, siguen la misma regla. En el hombre los glóbulos rojos contienen todavía una pequeña cantidad de cloruro de sodio, mientras que los de otros animales, tales como el caballo, el cerdo y el conejo, carecen de él.

Cuando se conserva la sangre fuera del organismo, con el objeto de emplearla para transfusiones, el potasio, con los días, comienza a emigrar del interior del glóbulo hacia el plasma, desnaturalizando así la sangre de conserva. Muchos medios se han empleado para evitar este deterioro, pero por bien que la conservación se lleve a cabo, es bueno recordar aquí la frase de Tzank, uno de los transfusores de más experiencia, que dijo: "La mejor manera de conservar sangre para transfusiones es dentro de las venas del donador".

Del cloruro de sodio se ha dicho que es el único alimento mineral que voluntariamente busca el hombre; pero no es sólo el hombre el que siente la necesidad de ingerir sales de sodio, sino también todos los animales. En los carnívoros la necesidad de "salarse" no es tan aparente, pues en la sangre de sus víctimas encuentran las cantidades necesarias, pero en los herbívoros la necesidad se manifiesta, a veces con tal exigencia, que muchos animales, como los rumiantes, emprenden, de cuando en cuando, largas travesías en busca de aguas ricas en sales de sodio. La explicación que se ha dado es la siguiente: cuando falta sodio en la sangre, ya que éste siempre es excretado en cantidades más o menos grandes por la orina, el cloruro de sodio emigra de los órganos hacia la sangre; en ellos el potasio tiende a substituir al sodio, y para evitar esta substitución, que terminaría con la muerte del animal, es necesaria la ingestión suplementaria de sales de sodio. Por eso en la alimentación del hombre es preferible el cloruro de sodio más o menos puro, y no el agua de mar simplemente desecada, con el conjunto de sus sales, pues así, para ingerir los 8 a 12 gramos de cloruro de sodio diarios, que un hombre requiere, se necesitaría ingerir una cantidad mucho mayor de sales diversas, perjudicando los riñones. Este perjuicio también se manifiesta si la ingestión del cloruro de sodio sobrepasa estos límites.

Sales de potasio

Digamos que, además de la necesidad que existe de ellas para formar parte de los diversos tejidos, son indispensables para mantener las palpitaciones del corazón. Un corazón aislado y que está latiendo en un líquido de perfusión, deja de hacerlo en el momento que en él falta el potasio.

Calcio

También es necesario para mantener los latidos del corazón, y si a cualquiera de los líquidos de perfusión se le añade uno de los cuerpos decalcificantes que sirven para impedir la coagulación de la sangre, tales como fosfatos, citratos, oxalatos, o fluoruros alcalinos, al momento en que las sales de calcio se precipitan, el corazón deja de latir.

Las sales de calcio sirven además, como todos saben, para la constitución del esqueleto y de los dientes; cuando estas sales faltan en la sangre, ésta redisuelve las que se habían fijado en el esqueleto y entonces sobreviene la decalcificación de los huesos. No debemos pues considerar el esqueleto solamente como un aparato de sostén, sino como reserva de calcio; de ello se desprende que los dosajes de calcio en el suero sanguíneo, si no se hacen en serie, no prestan la utilidad que al principio se les atribuyó, pues si usáramos un lenguaje antropomórfico, podríamos decir que la sangre no se resigna a estar pobre en calcio, sino que cuando le falta, va a robarlo a los huesos.

La cantidad de potasio y calcio que se encuentra en el suero sanguíneo varía mucho de una especie a la otra. La potasemia, en un hombre, es de 180, en una rata 297, mientras que para el calcio las cifras extremas serían 105 a 110 para el hombre, y 183 para la tortuga.

Para terminar esta breve reseña sobre funciones esenciales de los elementos minerales de la sangre, recordemos dos oficios esenciales que en ella desempeñan y que son: primero servir de amortiguadores para evitar los cambios de pH (acidez verdadera), cuyas perturbaciones, si son grandes, acarrear la muerte; y segundo, el de servir como antitóxicos para otros componentes minerales nocivos que constantemente estamos ingiriendo en cantidades y formas tolerables, y aún para los

que algunas veces, en mayores cantidades, pueden accidentalmente ingerirse, evitando así la producción de intoxicaciones agudas.

Fósforo

Este mineral toma parte como componente en la formación de algunos lipoides, como luego indicaremos.

Albuminoideos

La cantidad de albuminoideos totales que hay en el plasma en un europeo es de 8%, pero en Costa Rica, la cifra media es 7,5. Su cantidad varía en el plasma sanguíneo durante la vigilia y el sueño, siendo las variaciones de cerca de un 20%, según Sterlinger. Los totales de albuminoides del plasma se distribuyen como sigue: fibrinógeno 0,25%; albúmina 5%; globulina 2,5%. Se observa pues que la relación albúmina-globulina es igual a 2/1.

Por saturación con sulfato de magnesio, la totalidad de las globulinas se precipita, y después, dializando, se elimina la sal de magnesio, pero es preferible emplear el método de precipitaciones fraccionadas por el sulfato de amonio, pues en estas condiciones se obtiene no solamente la precipitación total de las globulinas, sino una subdivisión de estas últimas, y aún, además, la precipitación del total de las albúminas.

Precipitación fraccionada por el Sulfato de Amonio

La fibrinoglobulina precipita con	24% de soluc. sat.
La euglobulina precipita con	33% de soluc. sat.
La pseudoglobulina precipita con	36 a 34% de soluc. sat.
La albúmina precipita con	65% de soluc. sat.

Según Cantarow y Trumper, el nitrógeno se reparte en la sangre, de la siguiente manera:

Nitrógeno proteico:

Fibrinógeno.	200 a 600 mg. por 100 cm ³
Albúmina	4,5 a 5,5 mg. por 100 cm ³
Euglobulina.	0,8 mg. por 100 cm ³
Pseudoglobulina	1,7 mg. por 100 cm ³

Nitrógeno no proteico:

Urea	20 a 30 mg. por 100 cm ³
Acido úrico	2 a 4 mg. por 100 cm ³
Creatinina	1 a 2 mg. por 100 cm ³
Aminoácidos	5 a 8 mg. por 100 cm ³
Amonio	0,1 a 0,2 mg. por 100 cm ³
Nitrógeno Residual	5 a 18 mg. por 100 cm ³

El nitrógeno residual se localiza principalmente en los glóbulos rojos.

Derivados grasos

Entre los principales derivados de los ácidos grasos, en el plasma sanguíneo, figura la lecitina como lipóide fosforado; éste se encuentra también en el estroma de los glóbulos rojos, y el colesterol, lipóide no fosforado. A título de ejemplo citaremos en g. 0/00 las cifras correspondientes a un hombre adulto, de los constituyentes grasos del suero sanguíneo: lipóides totales 5,27; lecitina 1,42; ácidos grasos 3,76; colesterol 1,63.

Durante mucho tiempo se consideró que los corpúsculos luminosos, animados de movimientos, que pueden observarse en el suero, al ultramicroscopio, constituían esférulas pequeñísimas de cuerpos grasos. Sin embargo, los lipóides que se encuentran, tanto en la sangre como en los diversos tejidos del organismo, no están en forma libre, y lo primero que llama la atención es la gran transparencia del suero, y la ninguna separación por centrifugación o reposo, de grasas. Si tratamos el suero, o los tejidos, con los disolventes de las grasas tampoco abandonan sus lipóides. Para que se libren y puedan ser disueltos es indispensable destruir los albuminoideos, pues los lipóides están ligados a ellos en una forma que no puede reconstituirse artificialmente y que no es una simple suspensión, sino complejos para los cuales los químicos tienen denominaciones especiales: "cinapsas", por ejemplo.

Entre los otros elementos que se encuentran normalmente en la sangre, figura en lugar prominente la glucosa, cuya cantidad se mantiene más o menos constante por un mecanismo regulador, en el que intervienen varias de las glándulas de secreción interna, a las cuales más adelante haremos re-

ferencia, y como productos nitrogenados que son expulsados al exterior por la orina, la urea y el ácido úrico, cuyas cantidades no son reguladas en las mismas condiciones en que lo está la glucemia, o sea la cantidad de azúcar en la sangre. La nutrición hace variar las cantidades de urea y ácido úrico y la falta de excreción renal conduce a su acumulación en el organismo, que puede ser seguida de graves trastornos fisiológicos y aún por la muerte.

COAGULACION DE LA SANGRE

Antes de referirnos a la coagulación de la sangre, fenómeno en extremo complicado, y para explicar el cual muchas teorías han sido elaboradas, pero cuya intimidad guarda aún secretos que revelar, citaremos algunas experiencias fáciles de verificar, y algunas consideraciones que creemos pertinentes, visto que estas líneas están escritas particularmente con el objeto de servir a estudiantes no familiarizados con estas cuestiones.

1°.— Si tomamos dos tubos, uno que contenga sangre cuya coagulación haya sido impedida por oxalato de potasio, y otro tubo que contenga sangre que haya sido desfibrinada, por agitación violenta con una vagueta de vidrio hasta que toda la fibrina quede adherida a ella, y si luego a los dos tubos añadimos paulatinamente una solución de cloruro de calcio, vemos que la sangre, o el plasma oxalatado proveniente de la misma, coagula, mientras que la sangre desfibrinada no lo hace. Esta experiencia nos muestra, en primer lugar que la formación de la fibrina es responsable de la coagulación y en segundo lugar la necesidad de sales disueltas de calcio para que la coagulación se produzca.

2°.— Si el plasma oxalatado se satura con cloruro de sodio, se obtiene un precipitado que es el fibrinógeno, capaz de dar fibrina por adición de las otras sustancias del suero, pero entonces se observa que la cantidad de fibrina obtenida no representa sino una fracción: más o menos un 60% o un 70% del fibrinógeno; por consecuencia la fibrina se considera como un producto de desdoblamiento del fibrinógeno.

Para explicar el desdoblamiento del fibrinógeno en fibrina, una de las concepciones más conocidas, y más en favor

del criterio de los biólogos, es la concepción diastática de Bordet. En la naturaleza encontramos múltiples ejemplos de coagulaciones de otros líquidos por influencia de diastasas. Todo el mundo sabe que la coagulación de la leche se lleva a cabo por la acción de la presura, diastasa que se extrae fácilmente de uno de los estómagos de los rumiantes: el cuajar. En las plantas encontramos que la coagulación de los látex, lo mismo que la de la pectina, son también debidas a influencias diastáticas. En los animales, los ejemplos de coagulaciones diastáticas también abundan, es así por ejemplo que los peripatos, (animales arcaicos, que forman un grupo intermediario entre los artrópodos y los gusanos), que con frecuencia se guarecen durante el día bajo los troncos caídos de nuestros bosques, en la noche salen a cazar los insectos de que se alimentan, mediante el sistema siguiente: cuando el peripato está a pocos centímetros de su presa, le lanza un chorro de saliva que al pegar sobre el insecto inmediatamente coagula, dejándolo imposibilitado para moverse.

Las cucarachas, con fines defensivos, también excretan un líquido coagulante. El esperma de los cobayos (cuillos) coagula en la vagina formando un tapón. Por último bástenos recordar que por acciones diastáticas y el contacto del aire, es que se endurecen los filamentos secretados por arañas y ciertas larvas de mariposa, siendo el caso más conocido, el del gusano de seda.

3°.— Si a plasma oxalatado se le añade suero proveniente del mismo animal, el plasma coagula, y por consecuencia en el suero hay, no solamente las diastasas necesarias para su propia coagulación, sino que éstas están en exceso, y pueden provocar la coagulación de otros plasmas.

4°.— La sangre o el plasma con glóbulos blancos, y mejor aún, por adición de plaquetas, coagula más rápidamente, y por consecuencia, tanto unos como otras tienen sustancias auxiliares.

5°.— Líquidos que contienen fibrinógeno, y que son susceptibles de coagular por adición de suero, no coagulan por adición de plasma decalcificado; ello nos lleva a la concepción de que en el plasma no está la diastasa preformada, sino generadores de esta última.

6°.— Plasmas que contienen estos generadores, que más propiamente podemos llamar profermentos, o prodiastasas, generan la diastasa misma en presencia de calcio.

7°.— Cuando ya esta diastasa está formada, sí provoca la coagulación del plasma decalcificado.

8°.— Si se recoge sangre de aves en tubos parafinados se puede obtener un plasma que dura sin coagular por mucho tiempo, pero si a este plasma añadimos extractos de glóbulos, o de plaquetas, la coagulación pronto se produce, por consecuencia, tanto unos como otros, contienen activadores de las diastasas coagulantes.

9°.— Extractos de plaquetas añadidos a un líquido que contenga solamente fibrinógeno, no lo coagulan, aunque contenga sales disueltas de calcio.

Estos hechos condujeron a la concepción de un doble origen de profermentos, el uno proveniente del suero, y el otro de origen celular.

10°.— Como existen en la sangre circulante sustancias que impiden la coagulación, tal por ejemplo la heparina, producida por el hígado, se ofrece, para la concepción teórica, la necesidad de hacer intervenir una disociación entre las sustancias coagulantes y las neutralizantes. (Véase Figura No.31).

Para resumir el mecanismo de la coagulación de la sangre damos adjunto un esquema tomado de la Enciclopedia Médica Francesa.

Por vía ilustrativa indicaremos métodos para obtener la separación de algunas de las sustancias que toman parte en la coagulación de la sangre. Para estudiar este fenómeno lo que se ha hecho es en realidad una disección experimental como veremos a continuación.

Por calentamiento a 56 grados centígrados el fibrinógeno del plasma se precipita; el precipitado no se disuelve en frío, pero el plasma conserva los otros elementos que intervienen en la coagulación.

En plasma oxalatado, saturado con cloruro de sodio el fibrinógeno precipita; se separa el precipitado, y por redisoluciones y precipitaciones sucesivas, se obtiene una solución que se conserva mejor si se añaden trazas de carbonato de sodio.

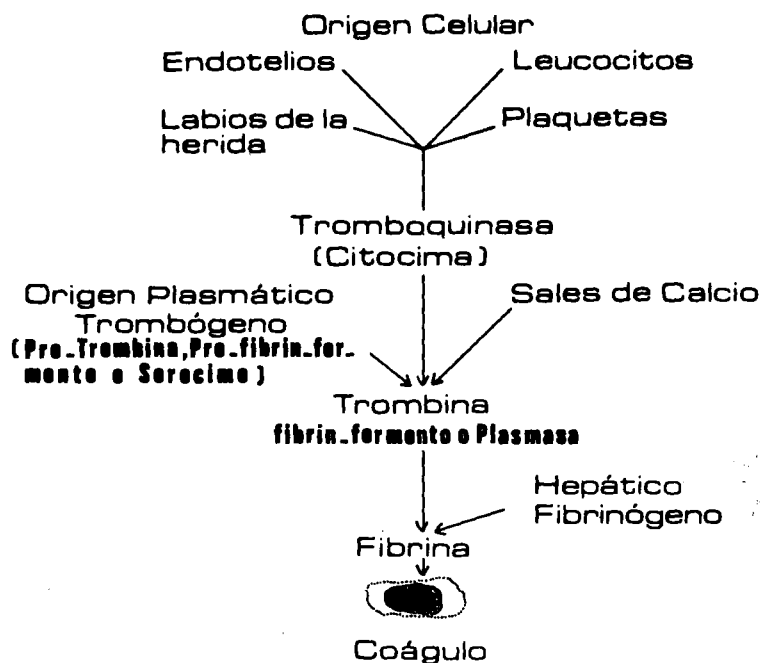


FIGURA No. 31.— Esquema del mecanismo de la coagulación de la sangre. (Tomado de la Enciclopedia Médica Francesa).

El líquido saturado con cloruro de sodio y desprovisto de fibrinógeno, se dializa para liberarlo del cloruro de sodio; este líquido no coagula si se le añade cloruro de calcio, pero si se redisuelve en él, el fibrinógeno separado y luego se le añade el cloruro de calcio, entonces la coagulación se produce.

Para obtener plaquetas que sirvan para estudiar su influencia en la coagulación, se recurre a sangre oxalatada de conejo, pues en este animal las plaquetas son muy livianas, y si se centrifuga debidamente la sangre oxalatada, se depositan en el fondo los glóbulos rojos y los leucocitos y el líquido ligeramente turbio que sobrenada contiene las plaquetas, se decanta y luego por centrifugación, a gran velocidad, se obtienen estas últimas.

Por precipitaciones alcohólicas o absorciones por fosfa-

to tricálcico, se puede separar la trombina, o sea la diastasa coagulante.

Si se calienta el plasma a 58 grados centígrados se destruye en el plasma la protrombina.

La adición de fosfato tricálcico al plasma oxalatado y luego centrifugado, hace que tal plasma pierda sus cualidades de coagular por recalcificación y adición de plaquetas, pero sí coagula por adición de trombina, ya formada.

Con una serie de separaciones de la índole que hemos mencionado, es como se ha llegado a la concepción del mecanismo de coagulación que hemos expuesto, y que ha sido el fruto de la investigación de muchos autores por largos años de trabajo.

En el "Manual Hematológico" de Beck, se resume como sigue el mecanismo de la coagulación de la sangre.

Tromboplastina (cefalina) + antitrombina = libera la *protrombina*.

Protrombina + calcio ionizado = trombina.

Trombina + fibrinógeno = *fibrina*.

Fibrina + elementos celulares = coágulo completo.

Coágulo completo + *plaquetas* = *coágulo retráctil*.

Capítulo VII LOS HEMATOFAGOS EXTERNOS

ACCION DE LOS PARASITOS SOBRE LA SANGRE

A primera vista pareciera que todos los parásitos de los animales pueden ser tildados de causantes de pérdida sanguínea, pues el hecho de causar un desgaste orgánico tiene forzosamente que repercutir en una debilidad general del organismo, que habrá de traducirse en pérdida de sangre, ya sea por substracción directa, ya por substracción de materiales nutritivos que hubieran servido para constituirla, o bien por el producto de secreciones que envenenando el organismo repercutan en el funcionamiento de los órganos generadores de sangre, disminuyendo así su producción regular, o ya, por otra suerte de productos que actúen directamente sobre la sangre, sea por destrucción de los glóbulos que la constituyen, sea cambiando en forma nociva los elementos del plasma. Sin embargo, debemos descartar aquellos parásitos que a pesar de causar grandes destrucciones locales, por el hecho de verse compelidos, digámoslo así, a salvarse a sí mismos de la agresión de otros parásitos, que son a la vez nefastos para el organismo en el cual ellos viven, se defienden por secreciones, de tal invasión, y así, al salvarse ellos mismos, salvan, por añadidura, el ser que parasitan; su acción queda prácticamente reducida a una destrucción local de tejido, sin que el organismo en su totalidad, se resienta.

Uno de los ejemplos más típicos que podemos citar en apoyo de nuestra manera de considerar tales hechos es el que nos ofrecen las larvas de moscas que constituyen las miásis cutáneas o "gusaneras". Estas larvas, al desarrollarse en una herida, comienzan a ingerir, no solamente los exudados de las mismas, sino también los microbios que las infectan, y enton-

ces producen en su tubo digestivo sustancias microbidas, que expelidas con las deyecciones de la larva, constituyen un curioso sistema desinfectante que preserva la sangre del animal de ser invadida por los microbios. El poder microbida de estas larvas es tan grande, que han llegado a ser utilizadas para combatir infecciones microbianas, particularmente de los huesos. Aún más, del tubo digestivo de ellas pueden extraerse sustancias microbidas, que aplicadas a las regiones infectadas, contribuyen a su curación. En años anteriores uno de nosotros, estudiando el fenómeno, constató que la producción de sustancias bactericidas va ligada a la ingestión de microbios por las larvas de mosca; que ellas, no son otra cosa que un producto de la acción digestiva, y que esta producción intestinal se encuentra también muy desarrollada en las rapaces de la familia de los buitres (zopilotes) que habitualmente se nutren de carnes en putrefacción.

Descartandó pues, los parásitos de acción local, debemos ocuparnos de las diversas modalidades en que la sangre es destruída por los seres venidos del exterior. Esta destrucción puede ser llevada a cabo por varios medios: el primitivo es cuando el parásito, de una manera temporal o permanente, rompe los pequeños vasos para succionar la sangre, que pasa a su tubo digestivo, pero permaneciendo él fuera de los vasos. En otras ocasiones el animal penetra dentro del sistema circulatorio del huésped; en este último caso puede permanecer, ya sea como un simple chupador de sangre que pasó a la parte interior del vaso sanguíneo, ya sea como un habitante, que nada en el plasma, o finalmente como un parásito endoglobular, que abandonando la linfa perfora el glóbulo. Por último otros parásitos situados, sea fuera del torrente circulatorio, sea en su interior, secretan productos tóxicos para la sangre, ya por destrucción directa de sus elementos o ya por el hecho de fijarse en otras partes del organismo y actuar luego indirectamente sobre ella.

MODIFICACIONES CONSECUTIVAS A LA HEMATOFAGIA

A la base de esta somera descripción figuran los animales

hematófagos, y como la hematofagia va condicionada casi indispensablemente por adaptaciones del parásito, que repercuten, la una sobre la morfología de su armadura bucal, y la otra sobre la fisiología, ya que sus glándulas digestivas, particularmente las salivales, o sus correspondientes, secretan productos que impiden la coagulación sanguínea normal, del animal atacado, nos iremos ocupando, poco a poco, de ambas modificaciones.

Armadura bucal fijadora en los Gusanos

Como primer ejemplo citaremos el de un poliqueto *Ichthyotomus sanguinarius*, (Figura No. 32), ya que este grupo, como lo hace notar Caullery, es el tronco que evidentemente dio origen a las sanguijuelas y otros grupos de gusanos parásitos; ahora bien, este gusano, no presenta en el aspecto exterior del cuerpo modificación alguna que lo diferencie notablemente de los otros representantes de su grupo; pero, en vez de vivir libremente, se fija a las aletas de una anguila por medio de un aparato bucal fijador, compuesto por dos estiletes, cruzados como unas tijeras, y que en su extremidad tienen denticulaciones dirigidas hacia atrás. Por esfuerzo muscular el gusano junta los estiletes y los introduce en la aleta, perforando los capilares; luego, al relajarse los músculos, los estiletes se cruzan, como lo muestra la figura, y el animal, en estado de reposo muscular, queda bien fijo al pez, cuya aleta perforó, y los estiletes al abrirse dilaceran los tejidos y los vasos, que comienzan a sangrar; el gusano forma con la parte anterior del cuerpo una especie de ventosa temporal que ayuda a la succión, pero una vez lleno de sangre el tubo digestivo, la parte anterior recobra su forma convexa. Además, en la parte anterior, que forma la ventosa temporaria, desembocan dos pares de glándulas voluminosas, las glándulas hemofílicas, que producen una secreción que vuelve incoagulable la sangre que sale de los vasos en que el animal se fijó, lo cual permite al gusano irse ingiriendo sin que al coagularse obstruya el tubo digestivo.

El gusano del cual nos hemos ocupado puede cambiar de sitio sobre la misma anguila, o pasar de un pez a otro lo cual

prueba que ha conservado bien netas las características inherentes a la vida libre típicas en los gusanos de su grupo.

Además, otros poliquetos, que cazan los pequeños animales proyectando sobre ellos la faringe, dura y perforante, que se devagina y rompe el cuerpo de sus presas, que luego succionan, tienen algunas raras especies que proyectan como de costumbre, su faringe, pero ya no sobre pequeñas presas, sino sobre animales grandes; quedan allí fijos, chupan la sangre, y de hecho se convierten en parásitos hematófagos.

En el grupo de los hirudíneos o sanguijuelas las transformaciones del cuerpo están ya bien acentuadas y aunque en el orden figuren gusanos de vida libre, la mayor parte de ellos son parásitos hematófagos. Llevan dos ventosas, una en la parte anterior, bucal, y otra en la extremidad posterior, lo cual permite al gusano desplazarse a la manera de las orugas que llamamos "gusanos medidores".

Dos tipos con armaduras bucales diferentes se ofrecen al estudio: el primero está constituido por gusanos que llevan tres repliegues faríngeos guarnecidos de dientes, a este grupo pertenece la sanguijuela europea, utilizada hasta hace pocos años para producir sangrías en las personas, y cuyo empleo no fue abandonado sino después de constatar la transmisión de enfermedades infecciosas o parasitarias, por estas aplicaciones. Al otro grupo, que está caracterizado por la ausencia de maxilas dentadas, y por la presencia de una faringe perforante, que el animal proyecta como una cánula, pertenece la sanguijuela americana que fue empleada también por nuestros primeros médicos para producir sangrías. Hace unos cuarenta años se vendían, no sólo en las farmacias, sino por particulares, y lo que es peor, muchas gentes tenían sanguijuelas de alquiler, que, como fácilmente se comprende, podían transmitir enfermedades de una persona a otra.

Otras especies de sanguijuelas no son acuáticas como las que ya hemos citado, sino que viven en los bosques húmedos y de los árboles o hierbas pasan a los animales de sangre caliente que llegan a estar en contacto con ellas. Estas sanguijuelas terrestres pueden pertenecer, sea al grupo de las provistas de mandíbulas, sea a las que tienen faringe proyectable y perforante.

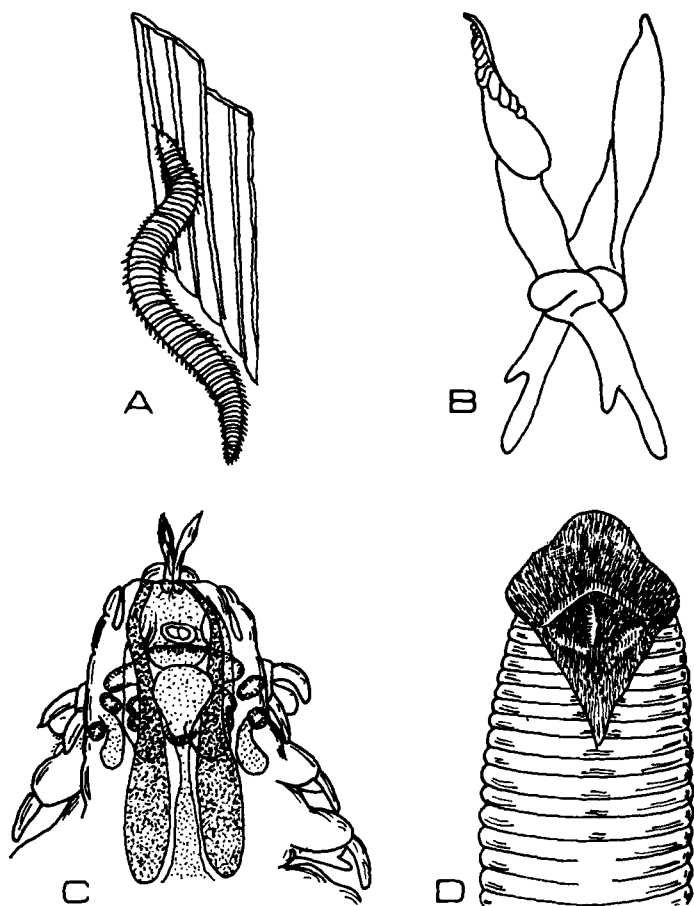


FIGURA No. 32.— *Ichthyotomus sanguinarius*, fijado a la aleta de una anguila

B = estiletes fijadores. C = cabeza de *Ichthyotomus*, con las glándulas hemofílicas, cuya secreción impide la coagulación de la sangre. (Según Eisig). D = boca de sanguijuela con sus tres mandíbulas dentadas. (Según Brumpt).

La mayoría de las sanguijuelas que atacan a los mamíferos, comienzan por ser cazadoras y carnívoras, cuando jóvenes, y solamente en el estado adulto transforman sus costumbres para convertirse en hematófagas y fijarse en varias clases de vertebrados, particularmente mamíferos, pero, a falta de éstos, atacan animales de sangre fría, ranas particularmente, que mueren por no poder soportar la gran sangría a que son sometidas por un gusano casi de su tamaño; muchas otras viven sobre los peces.

De particular importancia es el hacer notar que mientras las sanguijuelas provistas de mandíbulas adquieren un aparato fijador esbozado por el *Ichthyotomus*, de que hablamos al comienzo de este capítulo, las provistas de trompa o faringe protáctil, siguen, como quien dice, el camino señalado por el grupo de poliquetos que emplean tal sistema, y el cual también mencionamos.

Las sanguijuelas llevan glándulas faríngeas que producen una secreción que impide la coagulación de la sangre y que aún hoy en día se emplea en muchas experiencias: ella es la hirudina, y su acción anticoagulante, fue constatada por Haycraft desde 1884, fecha que citamos por ser la primera vez que se le concede importancia al hecho.

Sobre representantes del grupo de los gusanos hemos de ocuparnos luego, pero, para continuar refiriéndonos a los animales que atacan los tegumentos externos, preferimos seguir ahora con el grupo de los artrópodos.

Modificaciones de las piezas bucales en los insectos

En los artrópodos en un principio, fueron pares todas las piezas bucales, siendo ellas las extremidades correspondientes a los segmentos anteriores del cuerpo, así como corresponden las patas a los otros artículos o segmentos. En los embriones de muchos insectos puede constatarse fácilmente tal homología. En los crustáceos adultos son todavía muchos pares de apéndices llamados patas masticatrices, las que sirven para la trituración de los alimentos. (Figura No. 33). En los arácnidos y particularmente en los insectos, los tipos de armadura bucal son tan diferentes unos de otros, según los ór-

denes, que a primera vista parecen no tener relación alguna; sin embargo, uno de los mejores trabajos de síntesis hecho por los entomólogos, a principios del siglo pasado, fue el de Savigny, quien demostró que en todos los insectos se encuentran siempre presentes, aunque más o menos deformadas, las piezas bucales siguientes:

1°. labio superior originado por la soldadura de un par de apéndices;

2°. un par de mandíbulas;

3°. un par de maxilas; y

4°. un labio inferior también de origen par.

Además, a veces, se desarrollan extraordinariamente dos partes del fondo de la boca, la epifaringe, y la hipofaringe. (Figuras Nos. 34 y 35).

Entre los arácnidos, los más típicos chupadores de sangre son los ixódidos, que nosotros denominamos garrapatas. Las larvas exápodos de las garrapatas, que nuestros campesinos llaman "mostacilla", nacen sobre el suelo, provenientes de los huevos que escapan del cuerpo de la hembra, cuando ya repleta de sangre, cae desprendiéndose del animal que parasita, y cuando ya ha aumentado su volumen muchas decenas de veces. Su comida puede decirse que es única, desde que se fija hasta que cae, sin poder moverse ya, e incapacitada por consecuencia para prenderse sobre otro animal. Este hecho sobre el cual hacemos hincapié, y que pareciera secundario, es sin embargo trascendental, como veremos luego en la historia de la transmisión de las enfermedades en que las garrapatas sirven como huéspedes intermediarios.

En los ixódidos la epifaringe soldada con las maxilas, forma una trompa rígida que lleva puntas como arpones dirigidos hacia atrás, que el animal introduce en la piel del huésped, quedando tan fijo en él, que si se trata de desprenderlo a la fuerza, frecuentemente la trompa se rompe, quedando fija a la piel, tal y como si fuese un dardo de abeja. (Figura No. 36).

Cuando adultos, los acáridos sí llevan los cuatro pares de patas típicas de los arácnidos. Su saliva tiene también propiedades anticoagulantes como las sanguijuelas.

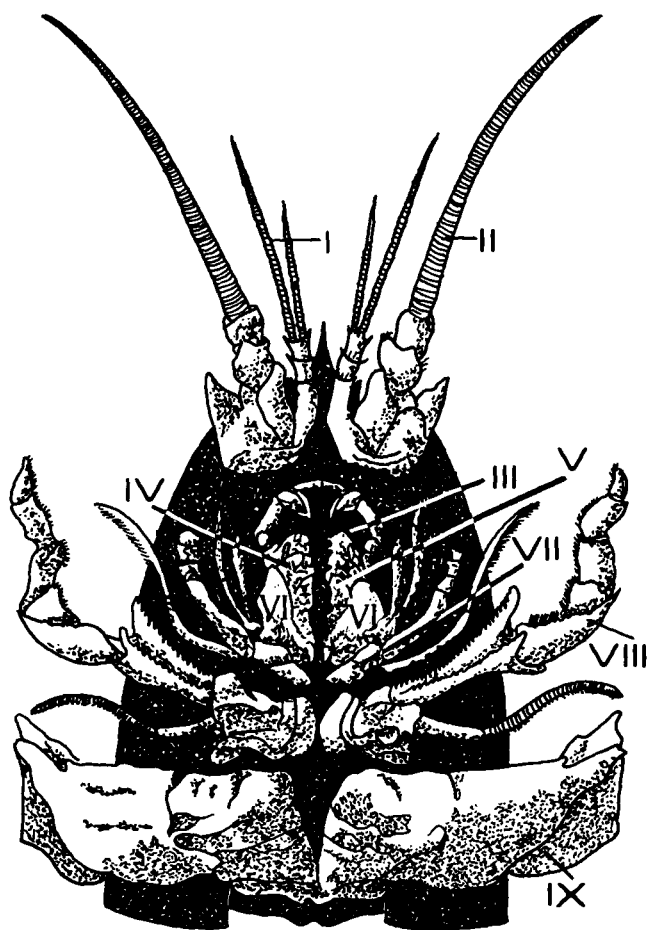


FIGURA No. 33.— Los nueve primeros pares de apéndices cefalotóraxicos de una *Langosta*.

I = antenas anteriores o anténulas. II = antenas, III = mandíbulas.

IV = primeras Maxilas. V = segundas Maxilas. VI, VII y VIII = los tres pares de patas masticatrices. IX = base de la pinzas que constituyen el primer par de patas ambulatorias. (Según James).

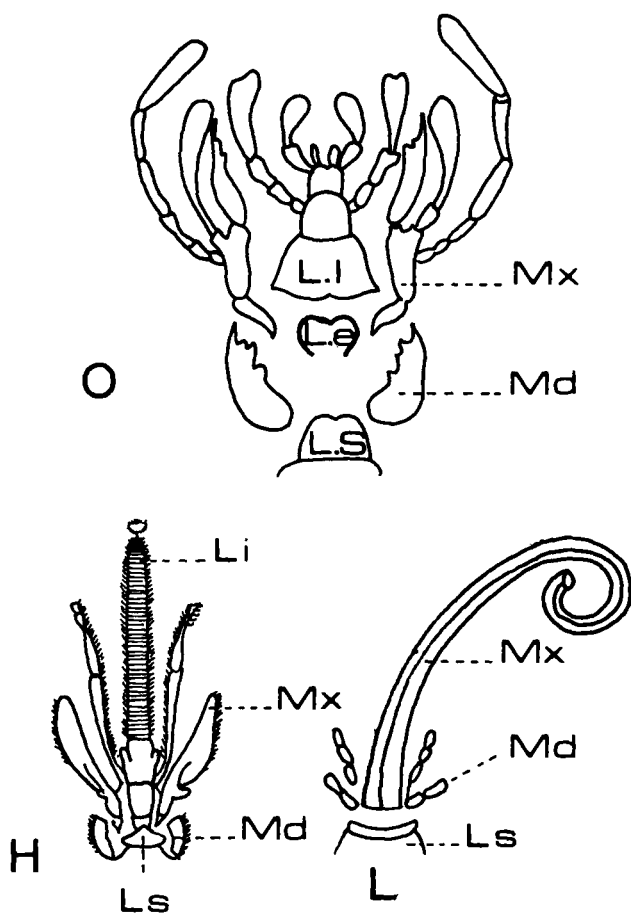


FIGURA No. 34.— Piezas bucales de los Insectos

O = ortópteros, H = himenópteros, L = lepidópteros. Para todas las figuras: LS = labio superior, Md = mandíbulas, Mx = maxilas, Li = labio inferior. (Según Bouvier).

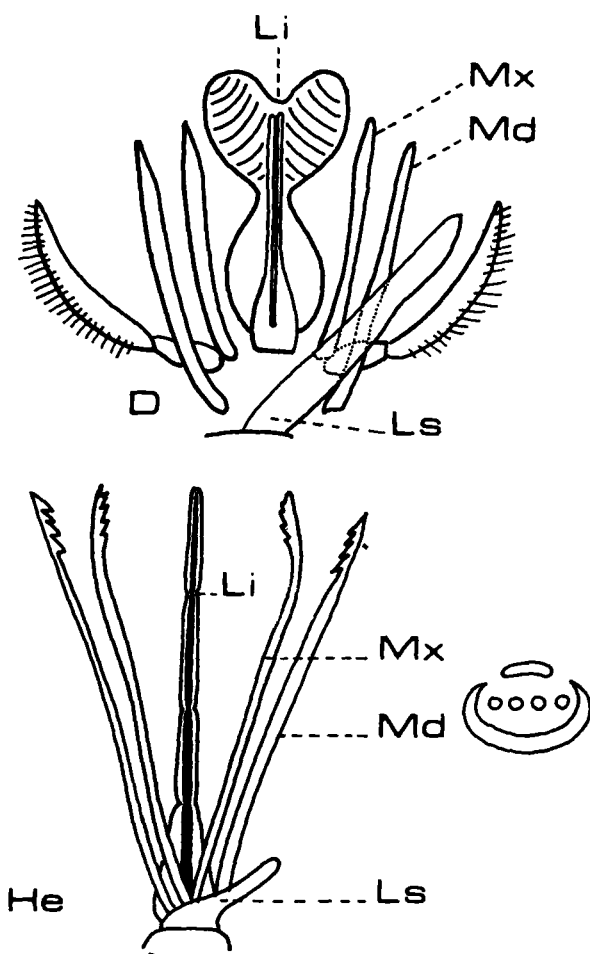


FIGURA No. 35.— Piezas bucales de los Insectos

D = dípteros (tábano). He = hemípteros. En ambos casos, Ls = labio superior, Md = mandíbulas, Mx = Maxilas, Li = labio inferior. (Según Bouvier). A la derecha de la figura He, está representado un corte de las piezas bucales.

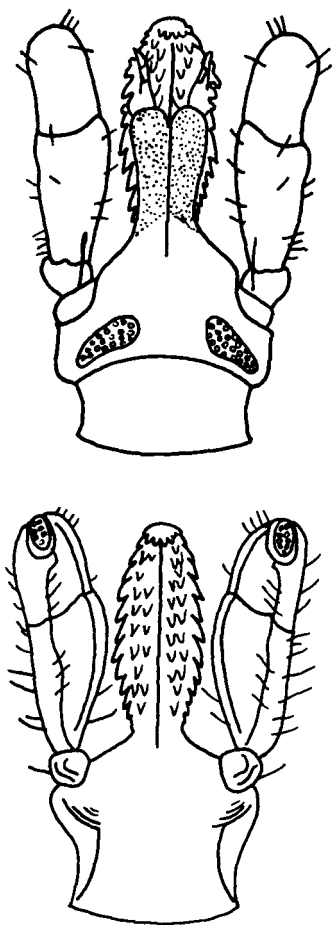


FIGURA No. 36.— *Piezas bucales de una garrapata hembra. (Ixodes)*

La trompa rígida, formada por piezas soldadas, constituye, a la vez, el aparato fijador y el chupador. Arriba: faz dorsal. Abajo: faz ventral. (*Según Nutall y Warburton*).

Una ligera ojeada sobre el grupo de los acáridos, a que pertenecen los ixódidos, puede, tal vez, aclararnos la evolución del parasitismo en ese grupo, hasta llegar a la hematofagia típica de las garrapatas. Es así, por ejemplo, que los pequeños acáridos que se nutren de cadáveres de plantas y animales llevan piezas bucales transformadas en quelíceros en forma de pinzas, para triturar estas substancias, así como también, los hongos microscópicos que crecen sobre ellas, pero ya en el grupo de los sarcoptes, que producen la sarna, el arácnido perfora la piel y se traza un surco en el fondo del cual vive la hembra. Por otra parte, en el grupo de los trombidios, que nosotros llamamos "coloradillas" y cuyos adultos se nutren de jugos vegetales, las larvas atacan los animales que circulan por las hierbas, y producen dermatosis en el hombre; ya en ellos las piezas bucales van transformándose en estiletes perforantes. Un grupo de acáridos, los fitóptidos, penetran en el interior de los tejidos vegetales produciendo pequeñas agallas como las que encontramos en las hojas de los "güitites" (*Acnistus arborescens*). Estas agallas son verdaderas criptas en cuyas paredes se encuentran las células típicas de los tumores vegetales, y suspendidas de ellas están los fitóptidos, de cuerpo alargado y no ovalado como el de los otros acáridos que hemos mencionado; por su forma recuerdan los *Demodex* que parasitan los bulbos pilosos de varias especies de mamíferos, y entre ellas el hombre. La soldadura de los estiletes bucales con la base tubular de las maxilas, realiza ya la adaptación típica que presentan los ixódidos que son chupadores de sangre durante toda la vida, aunque puedan soportar ayunos hasta de varios años antes de su alimentación hematofágica, que precede a la postura de huevos. En los *Argas*, la succión de sangre no es constante, sino intermitente; estos acáridos atacan de preferencia las aves y solamente por incidencia los mamíferos.

ECTOPARASITOS DE LOS MAMIFEROS

Es en el grupo de los insectos, donde nos encontramos los chupadores de sangre más nefastos. El numeroso grupo de los piojos, aunque se nutre de linfa cutánea, no deja tam-

poco de ingerir sangre; el orden constituido por las pulgas está distribuido sobre casi todos los mamíferos terrestres, teniendo casi todas las especies de éstos, pulgas que les son propias y que no atacan sino por accidente a mamíferos de otros órdenes; otro tanto, podemos decir de los piojos.

Todos los hemípteros tienen las piezas bucales transformadas en una larga trompa o pico, y de ahí el nombre de rinocotos con que también se les designa. Esta trompa está constituida por una cánula que es el labio inferior doblado y soldado, y en el interior de la cual se mueven cuatro estiletes perforantes que son las mandíbulas y maxilas. El labio superior puede todavía verse como un pequeño triángulo a la base y parte superior de la trompa. En su gran mayoría estos insectos viven de la savia de los vegetales; las cigarras, insectos típicos del orden, contradiciendo la fábula de La Fontaine, son más bien las que trabajan extrayendo de las plantas los jugos azucarados, siendo las hormigas las que vienen a aprovecharse de su activo trabajo. Fabre hace notar, que cuando la cigarra exhausta, entra en agonía, las hormigas le pagan sus servicios comenzando a devorarla antes de morir, haciendo festín de su cuerpo aún palpitante.

Los hemípteros chupadores de sangre que más interesan al hombre por ser frecuentemente víctima de ellos, y particularmente al hombre tropical de América, son los alepates (*Cimex rotundatus*), que es la especie que en América substituye a los chinches europeos de las camas. También son de interés los otros, de gran tamaño, alados y de vivos colores, en que figuran a menudo el rojo o el naranja combinados con el negro, de hábitos nocturnos como los primeros: los "bebesangres" (*Triatoma* y *Rhodnius*) que extraen a veces en un solo ataque, hasta un centímetro cúbico de sangre. Estos insectos se alimentan frecuentemente de sangre de los armadillos y de otros animales en cuyas cuevas viven, pero en los ranchos y casas poco limpias de los campos son muy abundantes, particularmente en ciertas regiones y en la noche vienen a sangrar a sus habitantes dormidos. Muchas enfermedades son transmitidas al hombre por los insectos de este orden (Figura No. 37).

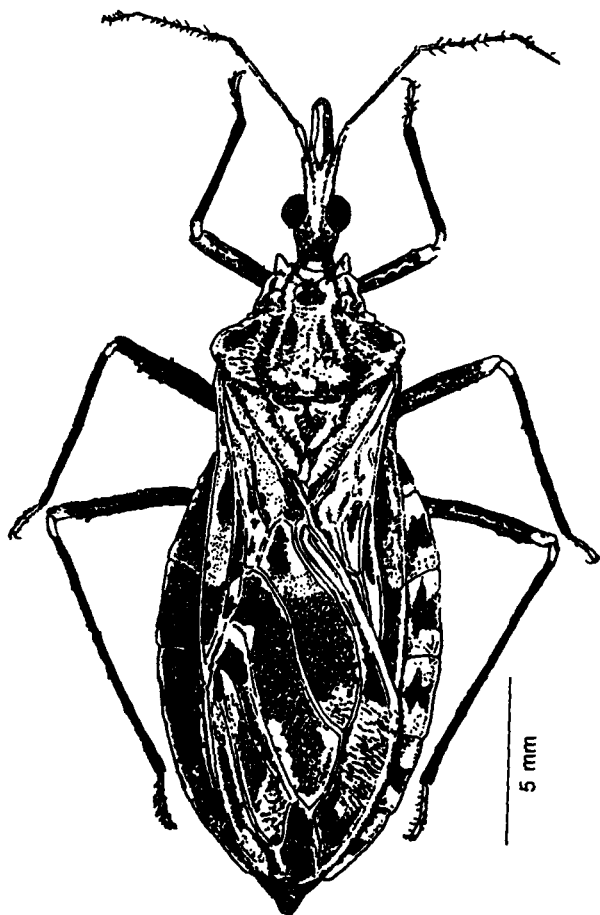


FIGURA No. 37.— “Bebe Sangre”. *Eutriatoma nigromaculata*
(Según Lent y Pifano)

Estas chinches, y otras de géneros afines transmiten la Tripanosomiasis americana del hombre, conocida con el nombre de enfermedad de Chagas.

Los piojos son los transmisores del Tifus exantemático , las pulgas de la peste bubónica, los chinches y alepates de varias fiebres y los bebesangre de la enfermedad de Chagas, o tripanosomiasis humana americana. Estas enfermedades son, en propiedad, patrimonio de algunas especies de animales, siendo su paso al hombre un accidente en su evolución.

En el grupo de los dípteros encontramos:

1°.— Larvas de mosca que enterradas durante el día, salen por la noche a chupar la sangre de los animales o de los hombres que duermen sobre el suelo. A este grupo pertenecen las *Auchmeromyia* que son parásitos muy conocidos del Continente Africano. En los nidos de las aves hay larvas de igual género de vida.

Ya en otra parte hicimos mención del viaje que realizan las larvas de *Hypoderma*, atravesando un buey desde el esófago hasta la piel; ahora bien, las larvas extraídas del esófago tienen una secreción que impide la coagulación de la sangre, facilitando así su nutrición en el tiempo de la casi increíble emigración que realizan.

2°.— En otros dípteros, las larvas no son parásitas, pero sí los adultos. Todo un grupo de moscas está constituido por especies que viven siempre, a manera de los piojos; sobre las aves, las unas, sobre los mamíferos, las otras, y hasta hay algunas completamente sin alas. En vez de poner huevos o dar nacimiento a larvas vivas, como la mayoría de las moscas, lo que depositan en el pelo o en las plumas de los animales que parasitan, son ninfas o pupas, ya formadas, de donde salen las moscas adultas; por eso, el grupo ha sido bautizado con el nombre de pupíparos. Citemos, al pasar, el hecho notable de abreviación evolutiva que presentan ciertas moscas que nacen ya en forma de insecto perfecto, es decir, que huevo, larva y ninfa se desarrollan en la madre.

Es tal la cantidad de moscas y mosquitos que atacan a los mamíferos superiores, incluso al hombre, que sería vano intento dar en estas líneas ni siquiera una lista somera de ellos. Recordemos solamente que al grupo de los dípteros de antenas plumosas, es al que pertenecen los zancudos (culícidos), los "gegenes" y "purrujas" (ceratopogónidos y flebotómidos) que mantienen las peores enfermedades tropicales del hom-

bre: paludismo, fiebre amarilla, filariosis, dengue, etc. Y del otro grupo, el de antenas cortas, que es el propio de las moscas, no citaremos sino las glosinas o moscas tzé-tzé, que han adquirido una triste reputación mundial, debido a su papel de propagadoras de la enfermedad del sueño; pero igual papel desempeñan, no sólo en Africa, sino también en América, los tábanos, cuyas especies son variadísimas: desde los que son apenas visibles, hasta grandes moscardones. En la familia de las moscas propiamente dichas, muchas especies tienen las piezas bucales adaptadas para chupar sangre, haciendo contraste con las moscas de los tórsalos cuyas piezas bucales están atrofiadas, impidiendo así la nutrición del adulto, que no vive sino de las reservas acumuladas por la larva en su tiempo de vida parasitaria.

En los dípteros encontramos a menudo el curioso fenómeno de la hematofagia ligada al sexo, siendo así por ejemplo, que entre algunos zancudos, son solamente las hembras las que se nutren de sangre, condición que parece indispensable para la fertilidad de los huevos, mientras que los machos se alimentan de jugos de frutas, medio de nutrición que es el único llevado a cabo por ambos sexos en algunos géneros. En los zancudos hematófagos encontramos también dos fenómenos que no queremos pasar por alto: uno de ellos es el de adaptación a picar solamente determinadas especies animales, mientras que otras variedades de la misma especie, se nutren sobre especies diferentes; esta atracción se transmite en forma hereditaria, siendo difícil de cambiar. Otro punto importante en la biología de los zancudos estriba en el hecho de que solamente las hembras recién nacidas pican durante el día, lo cual es de suma importancia para la profilaxia de las enfermedades que transmiten, puesto que solamente las hembras viejas, que pican por la noche, están infectadas, y son, por tanto, las únicas susceptibles de transmitir al hombre y a los animales superiores los gérmenes que vehiculan.

LOS VAMPIROS: LEYENDA Y REALIDAD

Los vampiros, en un principio, fueron entes de leyenda: espíritus malignos salidos del averno, de cuerpo alado; venían

por las noches a succionar la sangre de los durmientes, robándoles así, poco a poco, la vida; por tanto el descubrimiento de los murciélagos chupadores de sangre, fue también rodeado de una serie de leyendas. Ellas contaban de negros animales alados, que del bosque americano emergían en las altas horas de la noche, y luego, sin ruido alguno, se acercaban al hombre o animales dormidos; con las alas los abanicaban para infundirles un profundo sueño, posaban luego suavemente la boca sobre el trayecto de una vena, secretaban sustancias que hacían los tejidos insensibles, luego agujereaban la vena chupando la sangre directamente de los vasos, llegando a veces a matar a las personas, por las grandes pérdidas de sangre sufridas. En estas leyendas hasta se incluyeron nombres de personas cuya muerte se debió a quedar exangües por los ataques de los vampiros. Se escribió el relato de que el ingeniero Broocks que trabajaba en el Canal de Panamá, durante la primera tentativa francesa de su apertura, fue así como encontró la muerte. Los hechos reales recopilados últimamente por el conocido zólogo americano Ditmars, y su colaborador Greenhall son los siguientes: los únicos murciélagos del grupo de los vampiros que existen en la tierra están confinados a la América tropical; los hábitos de hematofagia no han sido verificados por observaciones indiscutibles, sino en tres especies, repartidas en tres géneros distintos. En la América Central, la especie que habita es el *Desmodus rotundus murinus*.

Desde hace varios años en el Instituto Gorgas de Panamá, habían logrado alimentar los vampiros en cautividad, con sangre desfibrinada, pero el comportamiento para ingerirla no fue verificado sino por Ditmars que logró obtener de estos animales excelentes fotografías.

Aunque los vampiros parecieran ser en extremo raros, no lo son: es así por ejemplo que cuando Greenhall visitó en Costa Rica, por sugerencia nuestra, las minas abandonadas de las Cónavas, capturó en un solo día cuarenta ejemplares. Los vampiros, a diferencia de los otros murciélagos, pliegan la membrana alar, y corren levantados sobre las cuatro extremidades con gran velocidad; a veces remontan vertiginosamente los paredones de las cuevas en que viven cuando alguno, con luz artificial y con el fin de capturarlos, allí se introduce.

Mientras que los otros murciélagos, para emprender el vuelo, tienen que subir dificultosamente a un lugar alto, para de allí dejarse caer planeando; los vampiros, levantados sobre sus patas, pueden, de un solo salto tomar el impulso necesario para emprenderlo. (Figura No. 38).

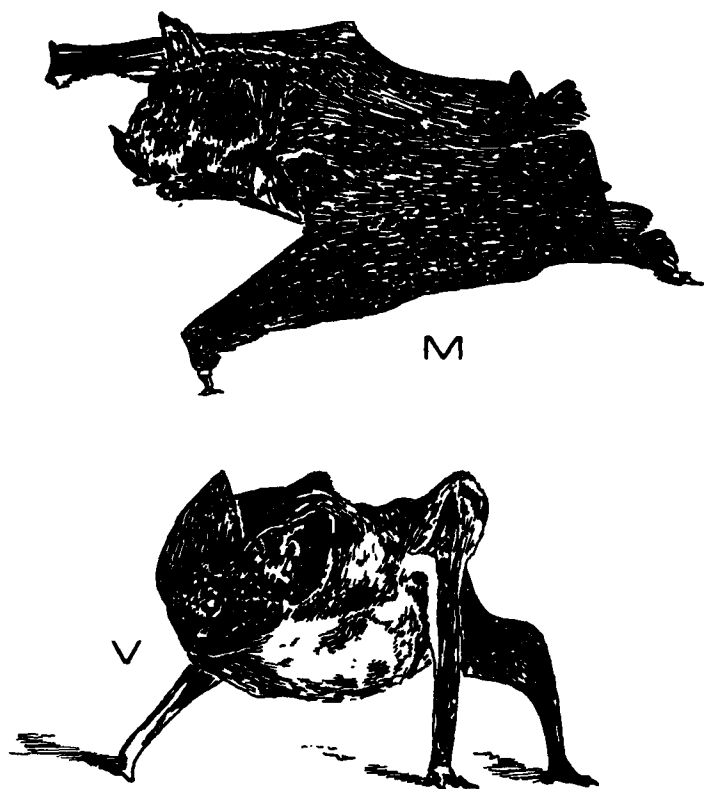


FIGURA No. 38.— Locomoción de los Quirópteros

M = murciélago corriente que al caer al suelo es incapaz de levantar el vuelo. V = vampiro utilizando las alas plegadas para correr. Puede así alzar el vuelo directamente. (Según *Ditmars y Greenhall*).

Los vampiros guardados en cautividad pueden irse, poco a poco, habituando a luces artificiales cada vez más intensas, y es así como se llegó a constatar que cuando se nutren de sangre desfibrinada lo que hacen es sumergir la lengua en ella, y retraerla con gran rapidez como si fuese un émbolo, a través del espacio que dejan libre los incisivos inferiores, y moviendo la lengua a la manera que hace un gato cuando bebe, pero a gran velocidad; lo que se observa parece ser un chorro pulsátil y continuo de sangre que pasa de la vasija a la boca del animal, que ingiere así grandes cantidades, que aumentan enormemente su abdomen.

En las observaciones hechas para ver su comportamiento cuando atacan a un gallo dormido, por ejemplo, lo que se ha constatado es que el murciélago comienza por describir círculos concéntricos alrededor del ave, después empieza a tocarle el muslo poco a poco, hasta que la víctima, en su sueño, se acostumbra a este contacto, y de pronto hunde los dientes, que están muy bien adaptados para estas incisiones. Los dibujos adjuntos (Figuras No. 38 y No. 39), dan mejor que las descripciones, idea del aspecto y comportamiento de los vampiros.

Las observaciones muestran que el gallo siente la mordedura, pues se contrae, y si el movimiento es muy brusco, el murciélago se retira y después vuelve a chupar la herida que ya sangra.

Hay, sin embargo, individuos más diestros que otros para realizar la ruptura de las venas y, a veces, sólo un leve movimiento, sin que el animal se despierte, indica el instante en que la sangría se inicia. Cuando atacan a un mamífero, el vampiro se posa sobre él, y cuando éste ya no se incomoda por su presencia, la rapidísima mordedura se produce, y la sangre comienza a fluir de la vena rota; pero, en vez de aplicar los labios a la herida, el vampiro, con los rápidos movimientos de la lengua, que ya describimos, comienza a ingerirla. No hay pues insensibilización previa, ni por abanicamiento con las alas ni por saliva que insensibiliza la piel, pero lo que sí hay de cierto, es que las glándulas salivales de los vampiros secretan sustancias que impiden la coagulación de la sangre.



FIGURA No. 39.— *Características de nuestro vampiro*

Arriba: cabeza de vampiro, *Desmodus rotundus murinus*, mostrando sus extraños dientes.

Abajo: un vampiro alimentándose con sangre desfibrinada. (Según *Ditmars y Greenhall*).

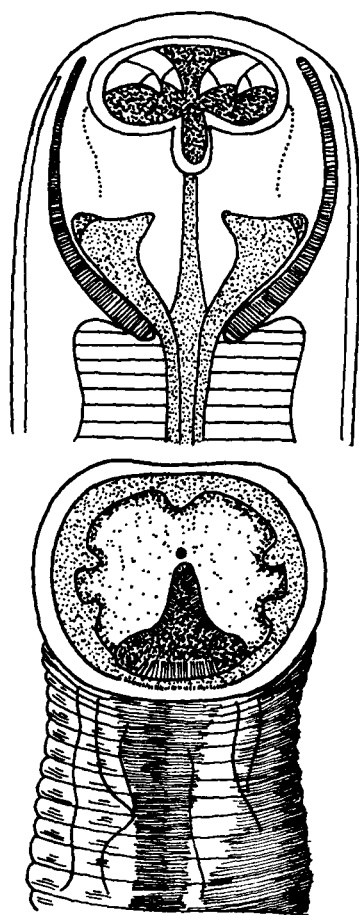


FIGURA No. 40.— Fijación de los Anquilostómidos

Arriba: boca de anquilostoma mostrando los garfios con que se fija. (*Según Brumpt*).

Abajo: boca de *Necator*, que en vez de garfios, lleva láminas bucales para la fijación. (*Según Looss*).

Si se pone esta secreción en pequeñas cantidades de sangre extraída en un tubo, el coágulo se produce, pero pronto se resuelve. Experiencias llevadas a cabo por investigadores brasileños, así lo demuestran; estas sustancias anticoagulantes faltan en la saliva de los otros murciélagos, sea cual fuere su régimen alimenticio.

Todos estos estudios llevados a cabo en los vampiros, no han sido hechos con el único objeto de satisfacer la curiosidad del naturalista, sino también, por ser estos animales agentes transmisores de enfermedades.

ANQUILOSTOMAS: PARASITOS DEL TUBO DIGESTIVO

Hemos dejado para terminar estas líneas, los anquilostomas, no por el hecho de vivir en el tubo digestivo, puesto que aún viviendo en él, deben considerarse como parásitos externos, sino principalmente por la evolución de sus larvas que temporalmente viven en el torrente circulatorio, a semejanza de muchos otros Nemátodos.

Sabido es que tanto los anquilostomas, como sus próximos parientes los necator tienen una armadura bucal propia para la fijación, ya sean ganchos semejantes a uñas de gatos, ya placas quitinosas, estriadas y denticuladas. (Figura No.40). El nemátodo se fija a las paredes intestinales y vive allí chupando la sangre del hombre o el animal que parasita. Sus glándulas digestivas anteriores, que serían comparables a las glándulas salivales, tienen también sustancias que impiden la coagulación de la sangre, y las pequeñísimas heridas que causa y que a veces son muy numerosas, siguen sangrando, aún mucho tiempo después de que el animal se desprende. Estas heridas adquieren caracteres enormes, particularmente en los que son mordidos por culebras venenosas.

Decíamos que lo más importante para nosotros es su evolución, pues las larvas nacidas en la tierra penetran a través de la piel, llegan a las venas, de allí al corazón, luego a los pulmones, suben por los bronquios hasta la faringe, para bajar luego por el tubo digestivo hasta el intestino donde se fijan, y así las larvas realizan durante un tiempo una vida intravascular, que si en ellas es temporal, en otros nemátodos es constante, como veremos en el capítulo siguiente.

Capítulo VIII

LOS PARASITOS SANGUICOLAS

LARVAS ENTOMOFAGAS

En el capítulo anterior nos hemos ocupado de los animales que se alimentan de sangre, temporal o permanentemente, pero permaneciendo fuera de los vasos sanguíneos, es decir, que el animal queda siempre siendo un parásito externo, aun cuando viva en el tubo digestivo, como en el caso de los anquilostomas; como bien se comprende, en estos últimos, debe ya haberse modificado el aparato respiratorio, pues el animal nunca está en contacto con la atmósfera externa. En una segunda categoría formada por parásitos que viven en la sangre vamos a considerar diversos casos:

1°.— Larva de insecto entomófaga

Como ejemplo tomaremos el *Diachasma crawfordi*, parásito del gusano de guayaba estudiado con materiales provenientes de Costa Rica por Keilin y Picado, desde 1913, aunque posteriormente otros autores lo designan con nombres diferentes, y hacen caso omiso del trabajo primitivo.

Como ya habíamos dicho en líneas anteriores, la hembra del himenóptero deposita en el interior de la larva de la mosca de la guayaba, los huevos, gracias a un largo ovopositor perforante, y como en las larvas de mosca no hay aparato circulatorio cerrado, a partir de ese instante el parásito vive bañado por la sangre de su huésped. Los huevos son alargados y su parte delgada se prolonga como si fuese un apéndice caudal. Al poco tiempo comienzan a dibujarse en su interior los contornos de la larva, llamando particularmente la atención dos grandes ganchos mandibulares quitinosos, que aparecen en la parte gruesa del huevo, que es donde va a constituirse la cabeza de esta última (Figura No. 28).

La larva que sale del huevo presenta una forma extraña debido a un desigual crecimiento de la faz dorsal y de la faz ventral, siendo así que los apéndices respiratorios, parecidos a patas, emigran hacia la faz dorsal, y por este hecho ella se vuelve cóncava, mientras que la ventral queda convexa, y la cabeza, bastante bien quitinizada, por el desmesurado crecimiento de su mitad inferior, hace que la boca se desvíe desde la parte delantera, hasta la parte superior de la cabeza; los ganchos mandibulares adquieren fuerza y desarrollo suficientes para desgarrar los tejidos del huésped en cuyo interior crece como puede netamente apreciarse en las figuras. En cuanto a organización interior, es particularmente de notarse, el gran desarrollo que adquieren las glándulas salivales, que son casi tan largas como el cuerpo. Estas glándulas desembocan en un orificio situado antes de la boca. Cuando esta larva realiza la muda para llegar a su último estado, su tamaño es casi tan grande como la larva que parasita, entonces adquiere la forma de grano de arroz, típico de muchas larvas de himenópteros y es en ella donde pueden ya distinguirse netamente, el labio superior, las dos mandíbulas, las dos maxilas y el labio inferior. Es entonces que la larva de mosca parasitada muere, y que la del diachasma pasa a la ninfosis, dando después nacimiento a un sólo adulto. De propósito hemos dicho un sólo adulto, pues en muchos insectos de la familia, hay el fenómeno de la **poliembriónia**: un sólo huevo, puede dar origen hasta a un centenar de embriones, que siempre son del mismo sexo. Aunque el fenómeno de poliembriónia entre los himenópteros es bastante extraordinario, visto el grado de evolución de estos insectos, no queremos desaprovechar la oportunidad de recordar que más extraordinario aún, es el caso de los armadillos, en los cuales, como algo excepcional en los mamíferos, se presenta normalmente el fenómeno de la poliembriónia; los cinco o seis hijos que nacen, son siempre del mismo sexo y provienen de un sólo huevo. En otros mamíferos, los gemelos univitelinos en el hombre, por ejemplo, no son sino anomalías; en el caso de las quintuples Dione, lo que se realizó, por una sola vez entre millones de casos en el hombre, no fue sino lo que se produce constante y normalmente en los armadillos.

Los embriones de los insectos entomófagos, se nutren no solamente de la sangre del insecto que parasitan; donde también respiran, gracias a ciertos apéndices especiales, sino que a menudo devoran los órganos internos.

En el caso del diachasma, la larva no se degrada morfológicamente, como sucede en muchos otros casos, sino que por su aspecto, fuera de la ausencia de patas, recuerda el de muchas larvas acuáticas, libres, de coleópteros, que viven de las presas que ellas cazan.

2°.— Larva sanguícola intravascular en un invertebrado

Vamos a tomar como ejemplo los mostrílidos; estos pequeños crustáceos pertenecen al orden de los copépodos, es decir, al grupo de pequeños habitantes de las aguas, cuyos representantes más conocidos son los cíclopes, llamados así por llevar un sólo ojo entre las dos antenas, estas se han desarrollado extraordinariamente en tamaño y en vigor y sirven para la natación. Las hembras llevan sujetos al abdomen uno o dos sacos ovígeros; los embriones provenientes de estos huevos, llevan tres pares de apéndices, generalmente bifurcados que sirven para la natación. Este embrión es un *Nauplius*, después se transforma para dar nacimiento al copépodo adulto. Ahora bien, la historia resumida de los monstrílidos es la siguiente: los adultos forman parte del plancton oceánico y tienen la morfología típica, como puede verse en la figura, de un copépodo normal, salvo que el tubo digestivo está atrofiado. Esta atrofia no es, como pudiera a primera vista creerse, una indicación de que sus larvas sean parásitas, pues no sólo en este grupo, sino en muchos otros, aún en los insectos, hay muchas especies que jamás se nutren en estado adulto, por tener las piezas bucales atrofiadas, y que sin embargo provienen de larvas libres. Un ejemplo clásico de este fenómeno es el que nos ofrece la mariposa del gusano de seda, y en nuestra fauna la mosca de tórsalo.

Dentro de los sacos ovígeros de los monstrílidos, una larva *Nauplius*, típica, se desarrolla, teniendo como característica, que el tercer par de apéndices se ha transformado en

ganchos. Esta larva nada y se fija al cuerpo de un gusano del grupo de los poliquetos; su cuerpo se retrae y penetra con movimientos amiboideos, no solamente a través de las paredes del cuerpo, sino que perfora el vaso dorsal del anélido, pasando a su interior; entonces comienzan a desarrollarse unos nuevos apéndices, generalmente dos pares, primero uno anterior y luego el par posterior, como puede verse en las Figuras No. 41 y 42; estos apéndices son absorbentes y sirven a la nutrición, como si fueran raíces, recordando los apéndices rizoides de la saculina, a que anteriormente hicimos referencia. Esta modalidad de parasitismo fue llamada por Giard, que en detalle la estudió, **parasitismo placentario**, pues recuerda la manera de nutrirse, que el embrión de los placentarios lleva a cabo a expensas de la madre, y que, como Giard lo hizo notar, significa en realidad un parasitismo temporario dentro de la misma especie. El monstílido dentro del vaso sanguíneo adquiere proporciones extraordinarias en relación con el cuerpo del huésped, que sólo la gran vitalidad de los gusanos permite resistir. La figura que reproducimos, da una idea más clara que cualquier descripción. Luego, en el interior del parásito, después de una muda, el copépodo adquiere la forma típica de su grupo, y rompiendo el cuerpo del gusano, sale a la vida libre para llevar a cabo su ciclo sexual; es por esto que los naturalistas, jamás han encontrado en el plancton pelágico formas jóvenes de monstílidos.

En el caso que estudiamos, la larva parásita no vive nunca en la cavidad general, ni en contacto con los diversos órganos del huésped, sino nutriéndose única y exclusivamente de sangre, dentro del vaso dorsal de un animal de aparato circulatorio cerrado, pero la absorción de sangre no se lleva a cabo por el tubo digestivo, sino por ósmosis a través de los apéndices del parásito.

3°.—Parásito adulto sanguícola con huésped intermediario

Como ejemplo tomaremos el caso de los esquistosomas, parásitos del sistema venoso del hombre. Este parásito pertenece al grupo de los tremátodos, que casi siempre son gusanos

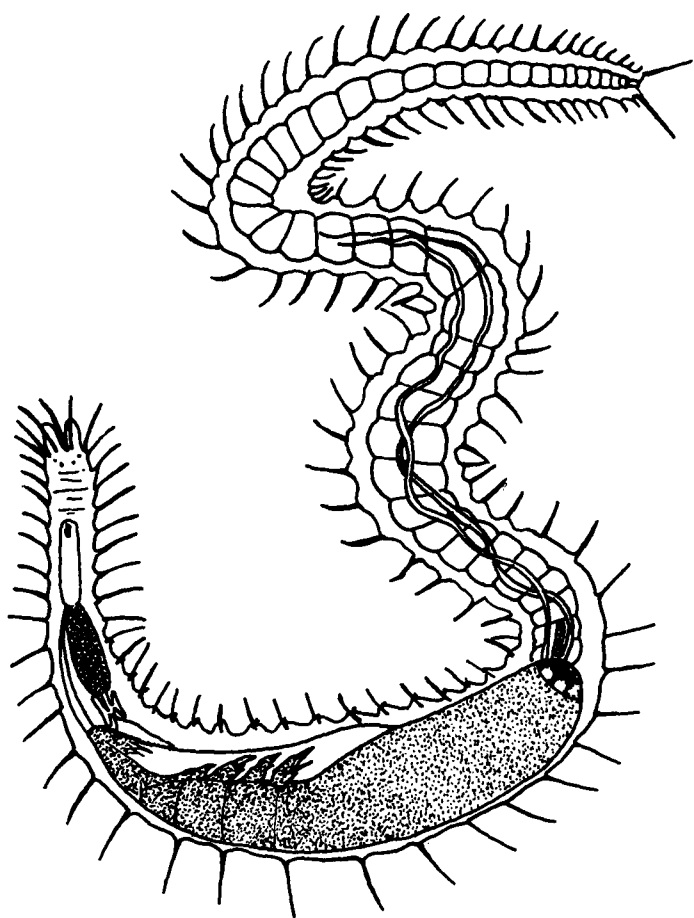


FIGURA No. 41.— Monstrílido parásito, en el vaso dorsal de un gusano poliqueto

Los enormes filamentos absorbentes llegan hasta el tercio anterior del gusano. (Según Caullery y Mesnil).

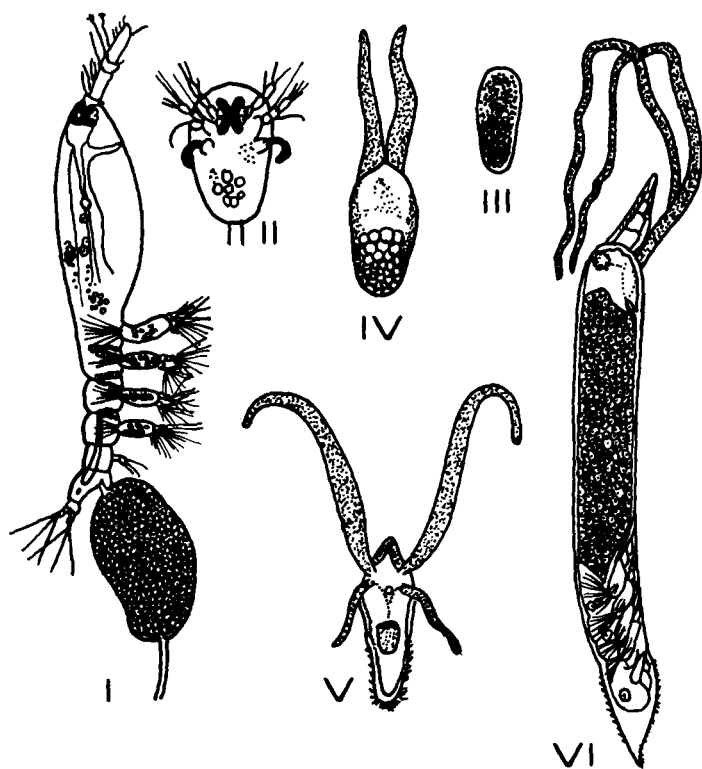


FIGURA No. 42.— Evolución de los monstrellidos

I = *Hoemocera danae*, hembra adulta, llevando los huevos.

II = *Nauplius* libre. III = estado de masa indiferenciada en el vaso del huésped.

IV = desarrollo de los apéndices absorbentes. V = larva con dos pares de apéndices absorbentes. VI = estado final parasitario, en que el monstrellido está completamente diferenciado en el interior de la envoltura larvaria. (Según Malaquín).

aplastados, provistos de ventosas y que son parásitos de diversos animales, ya externos, ya viscerales, encontrándose, en este último caso frecuentemente en las vías biliares o bronquiales, pero los esquistosomas tienen el cuerpo redondeado como si sus bordes se hubiesen replegado, formando un surco ventral. El dimorfismo sexual es muy pronunciado: los machos, mucho mayores que las hembras, llevan a ésta alojada en el repliegue ventral (Figura No. 43); están provistos de ventosas, aunque viven en el interior de las venas del Hombre, siendo el *Schistosoma mansonii* bastante frecuente en la América del Sur. Por suerte para nosotros, aquí en Costa Rica, el parásito aún no ha sido introducido, aunque las únicas medidas adoptadas en nuestro país, para que no se propague fue una vez, la de expulsar, por sus condiciones de indeseable, a un suramericano portador.

La evolución del *Schistosoma mansonii* que es la especie que parasita al hombre en América, fue experimentalmente determinada por Lutz en el Brasil, y su historia resumida es la siguiente: los gusanos adultos, que viven en el sistema venoso del hombre, por una atracción cuya índole no se ha determinado, se dirigen hacia el plexo hemorroidal, donde forman nódulos de apariencia tumoral. Los gusanos, como ya lo dijimos, van por pares y, por lo tanto, en cada lugar su reproducción está asegurada; los huevos, que son muy numerosos, son expulsados con las heces.

Cuando los huevos, arrastrados por las heces, caen en ciénagas o débiles corrientes de agua, dan origen a un embrión ciliado, típico en todos los tremátodos, denominado *Miracidium*. Esta larva ataca a ciertos gasterópodos o caracoles acuáticos, particularmente del género *Planorbis*. Una vez en el interior del molusco, se transforma en una masa celular ovalada, o sea una *redia*, y luego, ya en estado larvario, se produce un fenómeno de fragmentación que recuerda, en cierto modo, lo que pasa en los huevos de himenópteros que presentan la poliembrionía. En el interior de la *redia* primitiva se forman aglomeraciones celulares, que a su vez van adquiriendo el aspecto de *redias* de segunda generación; por eso son denominadas *redias* hijas, o *redias* secundarias. A su madurez estas *redias* dan una *cercaria*, forma larvaria de cuerpo

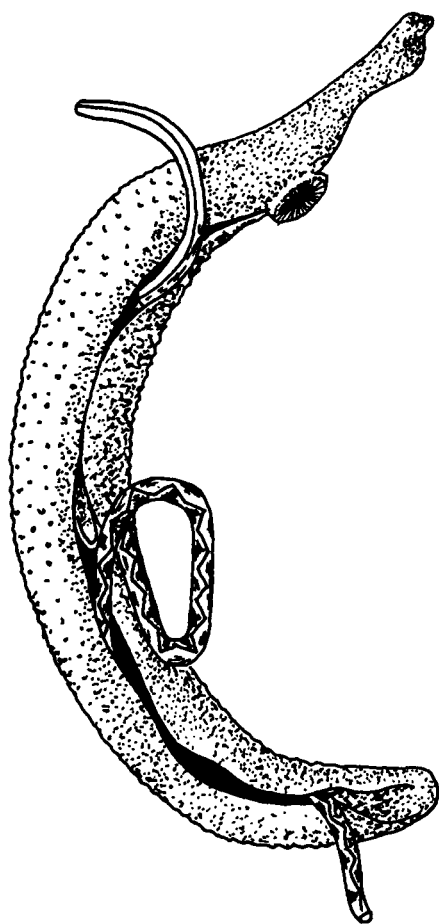


FIGURA No. 43.— Esquistosoma

Tremátodo que vive en las venas del hombre. El macho, mucho mayor que la hembra, lleva a ésta alojada en un repliegue ventral en forma de canoa. (*Según Looss*).

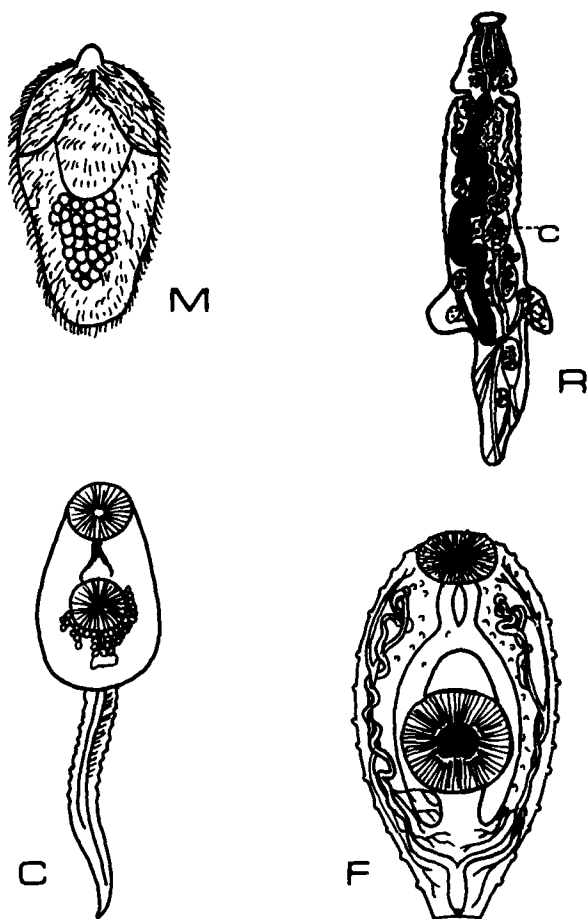


FIGURA No. 44.— Evolución de un tremátodo: distoma

M = *Miracidium*, o larva libre ciliada. R = *redia*, forma parásita en el hígado de un molusco gasterópodo, en cuyo interior se forman las cercarias, C., que salen del molusco y nadan, gracias a su apéndice caudal. F = joven distoma o *Fasciola hepática*, fijado ya en un mamífero. (Según Bouvier).

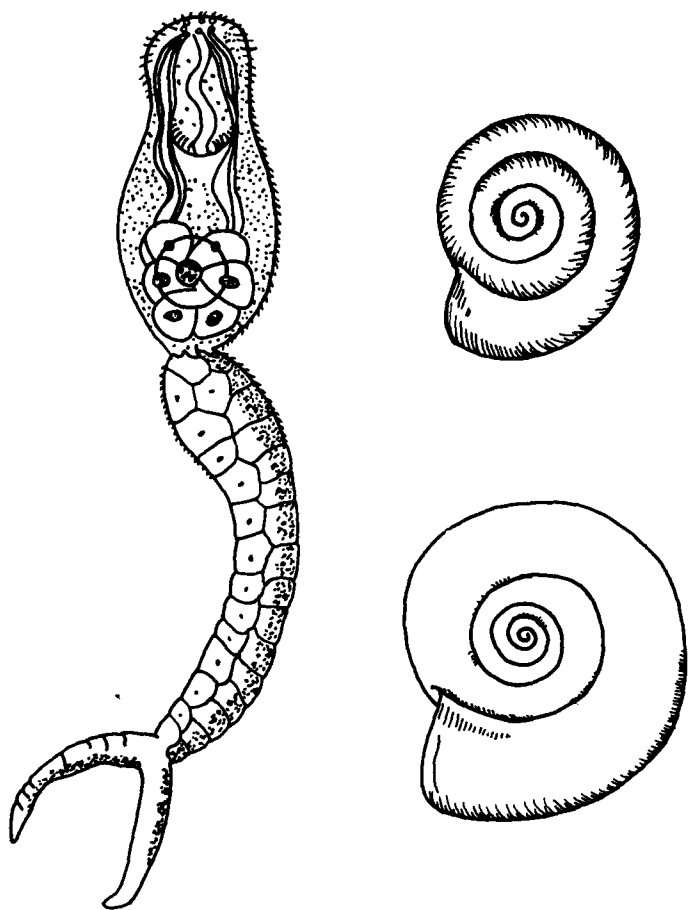


FIGURA No. 45.— *Schistosoma mansoni*

Cercaria con la cola-bifurcada, y aspecto de los *Planorbis*; caracoles que son sus huéspedes intermediarios en América. (Según Lutz).

redondeado y cola larga y fuerte que le sirve para la natación, y cuya extremidad, por excepción en este grupo, es bifurcada. El número de cercarias que salen del molusco infectado, es a veces muy considerable; nadan libremente en el agua, moviendo la cola en forma de S. Si estas larvas llegan a ponerse en contacto con la piel del hombre, se fijan, la cola se desprende, penetran en el nuevo huésped, ganan el torrente circulatorio y por último van a fijarse en el plexo hemorroidal como ya hemos dicho. El adulto se nutre siempre, exclusivamente de sangre. (Figuras No. 44 y 45).

En otros tremátodos tales los distomas, el ciclo está abreviado, las cercarias se enquistan en las hojas y al ser comidas por el hombre, en berros y ensaladas, o por los herbívoros en el pasto, las larvas se ingieren, se desarrollan en el tubo digestivo, y de allí pasan a las vías biliares, pero no es de bilis de lo que se alimentan sino que siempre se encuentra sangre en su tubo digestivo.

4°.— Larva sanguícola de adulto parásito, en el mismo huésped

Si en agua fisiológica se ponen fragmentos de órganos de animales silvestres, ya sean éstos de mamíferos o aves de diversos órdenes, y se colocan en una estufa a 37° C, muy frecuentemente se ven salir de los fragmentos de órganos, hacia el agua fisiológica, gusanos filamentosos, a veces de varios centímetros, pero delgados como un hilo, y por tanto muy difíciles de descubrir aún con una extrema disección. Estos gusanos pertenecen al grupo de las filarias, y su presencia es insospechada, si no se hacen salir de los órganos, mediante algún subterfugio como el que describimos; éste fue por primera vez puesto en práctica en el Instituto Gorgas de Panamá.

Las filarias así extraídas, son adultos. Frecuentemente, donde se guarecen es en los ganglios linfáticos; parasitan a veces al hombre y provocan en él varios trastornos que se conocen con el nombre de elefantiasis (Figura No. 46).

Para estos adultos se ha reservado el nombre de macrofilarias, pero sus larvas o microfilarias pasan al torrente circulatorio. Para facilitar su hallazgo casi siempre se recurre al sis-



FIGURA No. 46.— *Elefantiasis o Filariosis*

La pierna izquierda del enfermo está atacada; la derecha está normal. (*Según Gaucher*).

En la parte inferior puede verse un tumor causado por filarias, partido por el centro, y del cual escapan los parásitos. (*Según Brumpt*).

tema siguiente: del paciente sospecho se toman unos cuantos centímetros cúbicos de sangre que se mezclan con varios volúmenes de agua destilada, se centrifuga, y el sedimento examinado al microscopio revela la presencia de ellas, cuando éstas existen. Pero no es a cualquier hora que las microfilarias se encuentran en el torrente circulatorio, pues si bien algunas especies circulan en la sangre durante la vigilia, y las cuales se han denominado filarias diurnas, hay otras especies que no aparecen en la sangre sino durante el sueño, y entonces hay que recoger la sangre cuando el paciente está profundamente dormido. Ya en párrafos anteriores habíamos indicado que durante el sueño hay importantes variaciones de la composición sanguínea, incluso del porcentaje de albuminoideos del plasma, y las filarias son en extremo sensibles a estos cambios. A las microfilarias que aparecen durante el sueño, se las designa con el nombre de *filarias nocturnas*, en contraposición a las *filarias diurnas*; pero más justo hubiese sido denominarlas *microfilarias de vigilia* a las unas, y *microfilarias de sueño*, a las otras, pues en las personas parasitadas por filarias nocturnas que se hacen noctámbulos, y duermen durante el día, las filarias también cambian su hora de aparecer en el torrente circulatorio, y lo hacen siempre cuando el hombre duerme, sea cual fuere la hora en que se realiza el sueño.

Fueron estos parásitos los primeros cuya transmisión por los mosquitos del género *Culex* fue determinada; esta constatación la hizo en China, Manson, el célebre médico inglés, desde el año 1877. Fuera de los zancudos del género *Culex*, muchos otros géneros pueden también transmitir las filarias.

Desde el punto de vista del parasitismo, el mecanismo de transmisión, es importante, pues las larvas de filarias no quedan simplemente depositadas sobre la hipofaringe del zancudo, cuando éste pica a un hombre parasitado, sino que llegan al estómago del insecto, lo atraviesan, pasan a todo el cuerpo y vuelven a la trompa; luego, cuando el mismo zancudo pica a un hombre sano, estas larvas de la hipofaringe penetran en él, es decir, que la transmisión de las filarias tiene mucho de puramente mecánico, y en parte comparable al contagio de enfermedades que se verifican entre varias personas

que se inyectan con una misma jeringa sin esterilizar. Cuando el zancudo pica, las microfilarias caen sobre la piel, y activamente penetran, al igual que lo hacen las larvas de anquilostomas, llegando así al torrente circulatorio.

5°.— Los protozoarios sanguícolas

Casi siempre se ha reservado el nombre de *hematozoarios* para los Protozoarios que viven en la sangre, pero por las líneas anteriores, habremos visto que muchos metazoarios son tan acreedores a tal título como los protozoarios mismos. Si nos referimos a este último grupo, veremos que éstos pertenecen generalmente a los flagelados, o a los esporozoarios. Unas veces se desarrollan exclusivamente en el plasma sanguíneo, mientras que otras, al menos durante un período de su vida, penetran en el interior de los glóbulos; ya sea en los leucocitos o bien en los glóbulos rojos. Los principales flagelados que se encuentran en la sangre, son los siguientes:

Espiroquetas.— Bajo esta denominación incluimos una serie de organismos espirilados que producen en los animales diversas fiebres. Es útil que digamos que si bien es cierto que muchos de estos organismos son indudablemente protozoarios, muchos otros, particularmente los del grupo de las espirilas, son a buen seguro bacterias; pero, haciendo caso omiso de la naturaleza de estos microorganismos, refirámonos simplemente a su carácter sanguícola. Todo el grupo de las fiebres recurrentes y de las espirilosis de los animales domésticos, son causadas por ellas, cuando pululan en la sangre. La transmisión se efectúa por intermedio de un ectoparásito vulnerante, acáridos muy frecuentemente.

El invertebrado se infecta al succionar la sangre de un vertebrado enfermo, las espirilas pasan a la cavidad general, y corrientemente pierden allí su forma espirilada para convertirse en gránulos, llegando luego a las glándulas salivales. Si se trata de un animal que puede picar sucesivamente a varios huéspedes, es por esta saliva como pasan a la sangre de la nueva víctima, pero en otros casos, la espirilosis se generaliza en el invertebrado, pasando a los embriones y convirtiéndose por

este hecho, en una enfermedad congénita, que impropriamente se llama hereditaria. Solamente por este hecho es que animales como las garrapatas, que no cambian de huésped, han podido convertirse en transmisores de enfermedades.

La transformación en gránulos de las espirilas, frecuentemente, no es función de la calidad del huésped, sino que está condicionada por la temperatura; en efecto, si los invertebrados infectados se mantienen a 37° C., no son gránulos, sino espirilas las que se encuentran en la cavidad general.

Tripanosoma .— Entre los flagelados más típicos figuran los *Trypanosoma*, de cuerpo alargado, membrana ondulante y largo flagelo; aunque de antaño habían sido observados en el tubo digestivo de muchos invertebrados, su estudio tiene gran importancia histórica, pues fueron los tripanosomas los primeros protozoarios sanguícolas estudiados. Este descubrimiento fue llevado a cabo por el conocido zólogo Mesnil, quien fue luego el secretario de Pasteur. Este descubrimiento tomó mayor importancia cuando Brumpt determinó que los tripanosomas que viven en la sangre de las ranas, son transmitidos de una a otra por las sanguijuelas, estableciendo así la necesidad de un huésped intermediario, donde pasan parte de su ciclo. Pronto estos hechos tuvieron trascendencia enorme, al constatarse que la enfermedad del sueño, que diezma en el Africa al hombre, es producida por un tripanosoma, y que muchas enfermedades de los bueyes, camellos, cerdos y caballos, es decir, de los más preciosos animales domésticos también son producidas por ellos, y que su transmisión se lleva a cabo por las glosinas y tábanos, donde siempre efectúan una parte de su ciclo.

Cuando en el Instituto Gorgas de Panamá comenzó a estudiarse el modo de alimentación de los vampiros, fue por sospechar que estos murciélagos transmitiesen las tripanosomiasis del ganado, particularmente la de los caballos. Los hechos mostraron lo bien fundado de la sospecha, aunque resultase extraordinario el hecho de que fuese un mamífero, vector de tripanosomas, cuando son los insectos los que tal hacen; pero en el caso de los vampiros, lo que sucede es que éste, al chupar la sangre de un animal enfermo, adquiere tam-

bién una enfermedad mortal, que generalmente en treinta días da cuenta de él, pero entre tanto el murciélago, condenado a muerte, transmite la enfermedad a los otros animales que sangra durante este tiempo. Este hecho establece una diferencia muy notable con los otros casos de tripanosomiasis transmitida por invertebrados, pues entonces los tripanosomas cuando viven en ellos, no les causan daño mortal alguno. El fenómeno de adaptación del invertebrado, particularmente en el caso de los insectos, como huésped intermediario, falta, pues, por completo en el vampiro. Si este último es un vector de tripanosomas, no por eso puede considerarse como un huésped intermediario, de necesidad biológica.

Los tripanosomas que en la América atacan al hombre, no producen la enfermedad del sueño, sino perturbaciones de orden general, que habían sido confundidas con otras enfermedades, hasta que Chagas, en el Brasil, la describió como una entidad mórbida determinada, y causada por un tripanosoma: el *Trypanosoma cruzi*. Estos hematozoarios son transmitidos al hombre principalmente por hemípteros del género *Triatoma*, que nosotros llamamos "bebe-sangre". Ya los mencionamos al hablar de los insectos hematófagos, pero mientras que los tripanosomas de la enfermedad del sueño son inoculados por el aparato vulnerante de las glosinas o de los tábanos, o por la saliva en el caso de los vampiros, la tripanosomiasis humana americana, se adquiere por las deyecciones con que los chinches bebesangre contaminan la piel del hombre, así como también la de los otros animales, que en la naturaleza forman la reserva de esta protozoosis, y que son los armadillos y otros mamíferos silvestres, mientras que en el Africa la gran reserva de tripanosomas está constituida principalmente por las múltiples especies de antílopes que allí habitan.

La evolución del *Trypanosoma cruzi* es también diferente de la de los otros tripanosomas que atacan al hombre, y es por ello que para esta especie se ha creado el género *Schisotrypanum*. En efecto, no todo el tiempo el flagelado se encuentra en la sangre circulante, sino que pronto se introduce en varios órganos, siendo típica su localización en las fibras musculares del corazón, pero entonces no reviste ya la forma tripanosoma, sino que adquiere una forma redondeada, des-

pués de perder la membrana ondulante y el flagelo. En estas formas, colocadas como un rosario a lo largo de las fibras musculares, además del protoplasma se observa un núcleo y cerca de él otro pequeño punto de marcadas afinidades por los colorantes, y que corresponde a la antigua base del flagelo. Ya esta forma en nada recuerda a un tripanosoma, sino a otros flagelados: las *Leishmanias*, de los cuales diremos a continuación unas palabras (Figura No. 47).

Leishmanias.— En el tubo digestivo de algunos insectos, viven flagelados típidos, que pasan al hombre o a ciertos animales, cuando el insecto los pica, y entonces, después de un período de incubación, a veces muy largo, se forman, sea las úlceras que nosotros llamamos “papalomoyo”, sea localizaciones internas, viscerales, que por mucho tiempo fueron consideradas como inexistentes en América, y más propias del Asia y del Africa; denominadas kala-azar; pero últimamente se ha constatado que también en América existen.

Las leishmanias, durante su vida en el vertebrado que parasitan, carecen de flagelo, y tienen una forma globular semejante a la que describimos en el *Trypanosoma cruzi* durante su vida intracardíaca. Generalmente, donde se encuentran las leishmanias es en el interior de los leucocitos, los grandes mononucleares, lo cual convierte, de hecho, estos flagelados en parásitos típicos intracelulares de los elementos sanguíneos.

Antes de abandonar el grupo de los flagelados, queremos referirnos a un trabajo sensacional que publicara Schaudin hace años, y que pareció tan extraordinario a los especialistas, que a pesar del renombre que el autor había adquirido por el descubrimiento del treponema de la sífilis, no fue sin reservas que fue acogido. Los hechos descritos por Schaudin son los siguientes: cuando los zancudos pican a las lechuzas infectadas por el *Trypanosoma noctuae*, en el estómago de los insectos, los tripanosomas se transforman en espiroquetas; atraviesan las paredes estomacales, para invadir la cavidad general, donde se fragmentan, transformándose en gránulos, que van haciéndose, cada vez más pequeños, hasta que llegan a ser invisibles aún con los mayores aumentos microscópicos, luego estos zancudos, que nada haría en ellos creerlos conta-

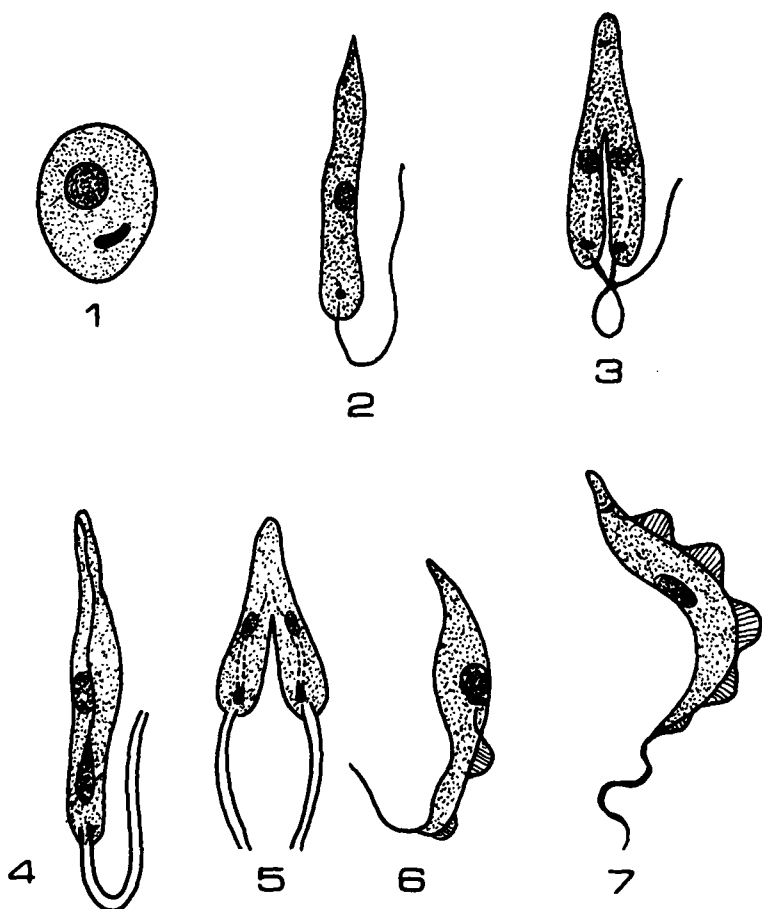


FIGURA No. 47. *Diferentes formas de Flagelados del grupo de los Trypanosómidos.*

1= *Leishmania*, 2= *Leptomonas*, 3= *Leptomonas* en división longitudinal, 4= *Herpetomonas*, 5= *Herpetomonas* en vías de división, 6= *Crithidia*, 7= *Trypanosoma*. (Según Brumpt.) Estas formas pueden ser estables, constituyendo géneros zoológicos, o bien ser estados de transición en un ciclo evolutivo.

minados, al picar otras lechuzas absolutamente sanas, les transmiten la tripanosomiasis. No podría encontrarse ejemplo más notable de transmutación de lo considerado por los biólogos como una especie, en otra especie. No fue sino después de largos años que varios investigadores han podido confirmar, aunque sea fraccionariamente, este descubrimiento de Schaudin.

Para nosotros, el ejemplo es de inmenso valor, en lo que concierne a la doctrina evolucionista.

Los Hematozoarios Intraglobulares.— En muchas fiebres que atacan a los animales silvestres o domésticos, la causa de ellas es la presencia dentro de los glóbulos rojos de pequeños protozoarios que aparecen, en la sangre coloreada, como granulaciones casi negras; son los *Anaplasma*, que diezman el ganado vacuno en las diversas regiones tropicales. Otros parásitos más grandes, de forma lanceolada, como si fuese la llama de una candela, que dentro de los glóbulos rojos van, ya solos o ya por pares, son los *Piroplasma*, que producen en el ganado la llamada fiebre de Texas o fiebre hemoglobínúrica, denominada así por el hecho de que los animales por ella atacados, a menudo orinan sangre. Tanto la anaplasmosis, y otras formas vecinas, como la piroplasmosis, tienen la misma distribución geográfica que las garrapatas, que son los huéspedes intermediarios, vectores de estas infecciones.

Los anaplasmas tienen una distribución más restringida que la que tienen las garrapatas corrientes del ganado, por lo menos aquí en Costa Rica. Ya que según parece la anaplasmosis no es transmitida a sus hijos por las garrapatas, su distribución en nuestro país implica una de las dos siguientes eventualidades:

- 1.— Que accidentalmente algunas garrapatas puedan parasitar sucesivamente a dos animales vacunos;
- 2.— Que el huésped natural intermediario sea otro Artrópodo vulnerable.

POSIBLE CASO DE SIMBIOSIS: PREMUNICION

Los más típicos de los parásitos endoglobulares, pertenecen al grupo de los esporozoarios; en ellos hay también un

huésped invertebrado. Cantidad de hematozoarios de este grupo parasita los animales de sangre fría, y algunas especies, tales como nuestra culebra béquer, (*Boa constrictor imperator*), tienen tal cantidad de parásitos, (hemogregarinas que se encuentran ya libres, ya dentro de los glóbulos), que, a lo menos en las de Costa Rica, según nosotros hemos visto, el número de animales no parasitados debe ser tan escaso, que nunca nos hemos encontrado con alguno carente de hematozoarios; todo esto nos hace pensar que ya entre el reptil y el hematozoario se ha establecido una especie de simbiosis en la cual, las utilidades derivadas, por cada cual serían las siguientes; para el hematozoario la totalidad de sus medios de vida, durante su ciclo en el huésped vertebrado, y para la serpiente, el fenómeno llamado de **premunición**, que consiste en lo siguiente: cuando un animal lleva en sí parásitos cuya virulencia es muy leve, el parasitismo casi no daña al huésped, y pasa al estado llamado **parasitismo de tolerancia**; pero entonces sucede que mientras el parásito, casi inofensivo, allí existe, el huésped se libra de la infección por parásitos virulentos de la misma especie que el que alberga.

Aprovechamos ahora la ocasión para decir que este sistema de premunición por hematozoarios vivos, poco virulentos, es el que se utiliza para salvar los animales de infecciones mortíferas, y es así como se combaten en los rebaños las anaplasmosis, piroplasmosis, etc.; en otras palabras, la imposibilidad de vacunar contra los protozoarios ha obligado a substituir el método de vacunación por gérmenes muertos, por el de premunición con gérmenes vivos.

EL DOBLE CICLO DE LAS HEMOSPORIDEAS

En el caso de las hemosporídeas, la presencia de un huésped intermediario adquiere una importancia mucho mayor que en otros casos, y esto por el hecho de que en estos protozoarios vemos por primera vez aparecer el fenómeno de la sexualidad, y entonces el parásito tiene dos ciclos: uno de multiplicación asexual, en el vertebrado, y el otro de multiplicación sexual, o reproducción, en el invertebrado. De estos

parásitos los que más interesan al hombre, por ser él víctima de ellos, son los *Plasmodios*, que causan las diversas especies de fiebres palúdicas. El ciclo evolutivo de estos hematozoarios es tan conocido, que ello habrá de dispensarnos de dar detalles sobre él; digamos solamente que desde el punto de la biología general, es de capital importancia que en las diversas regiones los distintos hematozoarios del paludismo se han adaptado para llevar a cabo su ciclo sexual en anófeles de especies diferentes, lo cual es una prueba innegable de los fenómenos típicos de adaptación biológica, a la cual, a lo largo de estas líneas hemos venido haciendo referencia.

Muchos de los hematozoarios que hemos mencionado, son susceptibles de cultivo "*in vitro*", con la condición de que los medios de cultivo lleven sangre; entonces, en el agua de condensación, que se recoge en la parte inferior del tubo, estos protozoarios se multiplican, pero mientras que los tripanosomas, en estos medios de cultivo, conservan la misma forma que tienen cuando circulan en la sangre del animal que parasitan, las leishmanias, provenientes de las formas globulares, intraleucocitarias, adquieren en el medio artificial un largo flagelo móvil, revistiendo entonces las formas que son características de las que viven en el tubo digestivo del huésped invertebrado (Figura No. 48). Los plasmodios del paludismo, pueden también cultivarse; estos cultivos se realizan en plasma humano, adicionado de pequeñas cantidades de glóbulos adecuados, también humanos, y entonces las formas de multiplicación, saliendo de los primitivos glóbulos parasitados, penetran en algunos de los no parasitados que fueron añadidos. Cuando Bass hacía estos estudios en Panamá, descubrió accidentalmente, al centrifugar la sangre de palúdicos, que los glóbulos que llevan hematozoarios son menos pesados que los glóbulos normales por tanto, al centrifugar la sangre, éstos quedan inmediatamente debajo de los glóbulos blancos, y estableció así un método de diagnóstico que abrevia, hasta quinientas veces, el tiempo que se necesita para encontrarlos en preparaciones corrientes.

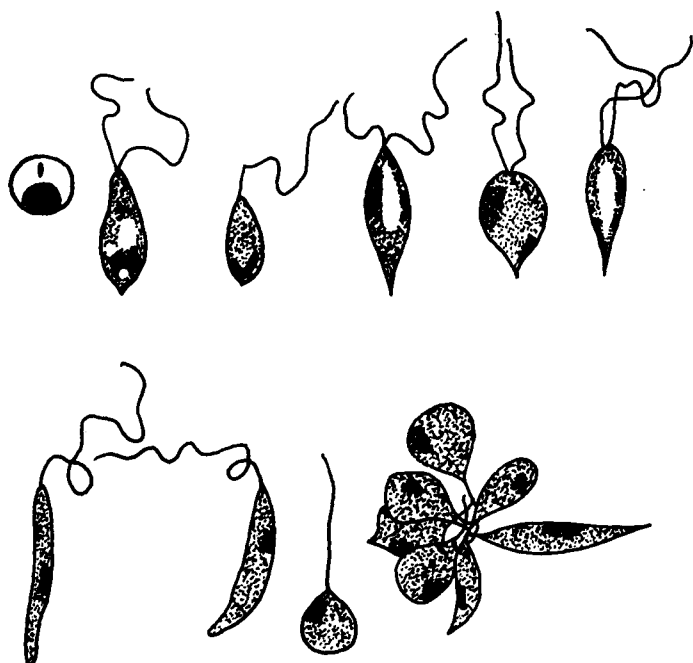


FIGURA No. 48. *Leishmania*

Formas diversas con que aparecen las *Leishmania* en cultivos realizados en medios artificiales. (Según Nicolle).

FORMAS INTERMEDIARIAS ENTRE PROTOZOARIOS Y BACTERIAS

Muchos mamíferos domésticos y salvajes, están parasitados por los microorganismos llamados *Bartonella*, y aún más, si a muchos animales, particularmente pequeños roedores, se les extirpa el bazo, inmediatamente las bartonella aparecen en la sangre, pues la enfermedad preexistía, aunque en estado latente. Estos organismos pueden verse perfectamente en el interior de los glóbulos rojos; su aspecto recuerda a muchos de los hematozoarios que hemos mencionado, y a otros que omitiremos para no recargar estas líneas, pero además tienen una gran semejanza con las *Rickettsia*, es decir, con bacterias de un grupo especial que viven

dentro de las células, y algunas especies exclusivamente en los mononucleares, repitiendo así el caso de las leishmanias. Las rickettsia producen varias enfermedades de las cuales el tifo (que no hay que confundir con la tifoidea), fue la primera estudiada. Durante el período febril, la sangre del hombre y de los animales atacados es virulenta, siendo los piojos, principalmente, los que se encargan de diseminar la enfermedad. En muchos casos de fiebre de oroya o verruga peruviana, se han encontrado a la vez microorganismos con la forma de bartonella, mientras que otros revisten la forma de rickettsia.

Tanto las bartonella como las rickettsia, no se cultivan casi nunca "*in vitro*" en los medios habituales que se emplean para los hematozoarios y las bacterias, pero en muchos casos pueden mantenerse cultivos empleando tejidos embrionarios, así como también sobre la membrana alantoidiana de los embriones de pollo, siempre que estos sigan vivos.

Estos parásitos nos llevan a confines en que es difícil pronunciarse sobre su naturaleza. De la misma manera que muchos microorganismos libres son tomados por unos especialistas como protozoarios, y por lo tanto pertenecientes al reino animal, mientras que otros, no menos competentes, los incluyen en el reino vegetal, así también en este extremo de que hablamos, los unos admiten como indudable que se trata de protozoarios, mientras que otros afirman su naturaleza bacteriana, reclamándolos para el reino vegetal, y finalmente, otros parasitólogos más prudentes, ven en ellos un grupo de seres extraños, que sirven como guión en los límites del reino vegetal y del reino animal. Los parásitos de la sangre nos plantean, pues, también, el problema de los seres intermediarios entre los vegetales y los animales.

Bacteremias.— La vida de las bacterias en el torrente circulatorio puede obedecer a varias causas, es así, por ejemplo, que después de las comidas, frecuentemente, las bacterias de origen intestinal, pasan al torrente circulatorio, pero su duración allí es fugaz, pronto desaparecen, siendo de notarse que también después de las comidas hay aumento de los leucocitos circulantes en la sangre.

En otras ocasiones las bacterias, durante un tiempo, se

multiplican en la sangre, yendo luego a localizarse en otros órganos, tal es el caso de la fiebre tifoidea. Otras veces, cuando penetran en la sangre, siguen multiplicándose cada vez más y más, hasta terminar con la muerte del ser que parasitan; es así como se comportan las bacterias del carbón o ántrax. Finalmente, en algunos casos, tales como la tuberculosis, los microbios de tiempo en tiempo pasan a la sangre y de allí son llevados a otras partes.

Ultravirus.— Nos quedan aún por ver los casos en que la sangre es invadida por los virus filtrables o ultravirus, como también se les denomina. Los agentes de estas enfermedades no son visibles al microscopio, y si se filtra la sangre o las emulsiones de los órganos enfermos, a través de bujías de porcelana que impiden el pasaje de los microbios corrientes, el líquido que pasa, de apariencia estéril, es sin embargo susceptible de transmitir la enfermedad a un animal receptible. La rabia, la anemia perniciosa de los caballos, la fiebre amarilla, las bubas de las gallinas, y las diversas viruelas de los mamíferos, pertenecen a esta categoría. En todas ellas, durante un período de la enfermedad, la sangre es virulenta; y cuando se trata de fiebres eruptivas, como las viruelas, la virulencia de la sangre precede a la erupción. Estos ultravirus, no pueden cultivarse a voluntad en los medios ordinarios que se emplean para bacterias o protozoarios, sino que en general necesitan células vivas para su multiplicación; por eso se recurre, sea al sistema de utilizar los cultivos de tejidos, crecidos "*in vitro*", sea también al de utilizar la membrana alantóidea de embriones de pollo, tal y como dijimos que se hace para los parásitos intermedios entre protozoarios y bacterias. A pesar de ser invisibles, muchos de estos ultravirus, han sido tan hábilmente estudiados por los biólogos, como si se tratara de las bacterias más voluminosas; es así, por ejemplo, que de la fiebre amarilla se conocen los períodos de incubación, las lesiones patológicas que determina, el tiempo de virulencia en la sangre, los huéspedes transmisores y la duración de la virulencia en ellos. Se ha podido, además, preparar vacunas contra el flagelo, saber si una población está sujeta o no a contraer la peste y hasta saber si en lugares desconocidos, en años anteriores, existió allí, o nó, la fiebre amarilla. Todo esto ha costado, por supuesto,

no sólo muchos años de trabajo, y el concurso de los hombres de ciencia del mundo entero, sino que estos conocimientos descansan también sobre numerosas víctimas, que fueron los sabios que perdieron la vida contrayendo la enfermedad que puso término a sus trabajos.

El reciente descubrimiento del microscopio electrónico permite tener microfotografías muy aumentadas, y en el interior de las células parasitadas por ultravirus se perciben gránulos que han sido tomados por los microorganismos causantes de las enfermedades; pero como también han descrito la obtención de fotografías de moléculas de ciertos albuminóides, entre los cuales figura la hemocianina, o sea el pigmento respiratorio de la sangre de los artrópodos y los moluscos, queda siempre la duda de si esos gránulos corresponden efectivamente a los parásitos, o si no son más bien condensaciones protoplásmicas. En todo caso, aquí también vemos que el estudio de los Ultravirus que invaden la sangre, nos lleva a otros límites, que son aquellos en que ya un elemento vital permite la confusión con una molécula de proteína, es decir, a los límites en que termina la biología para dar comienzo a la química.

Capítulo IX

DEFENSA HUMORAL

HIPERSENSIBILIDAD Y DESENSIBILIZACION

Si los descubrimientos sobre la inmunidad, hubiesen seguido un orden lógico, todas las experiencias realizadas habrían tenido como base, observaciones que son tan viejas que se pierden en la prehistoria del hombre; la primera es la hipersensibilidad que presentan ciertos individuos a la inoculación o ingestión de sustancias venenosas. Desde la época de las cavernas, en que el hombre fue un cazador de panales, habría notado que muchos individuos enferman gravemente y aún mueren, a causa de unas pocas picaduras de abeja, mientras que los veteranos cazadores de miel, sufren, sin incomodarse casi, multitud de picadas; todavía actualmente, entre los que se dedican a la apicultura existen estas dos clases de individuos.

Si una persona hipersensible recibe una picada de abeja, y días después otra, la segunda casi siempre produce síntomas mucho más graves que los que produjo la primera, es decir, que la primera inoculación, lejos de preservar contra las subsiguientes, lo único que hizo fue provocar o aumentar la hipersensibilidad, o sea, lo contrario a la inmunización y que no es otra cosa que el fenómeno conocido en inmunología bajo la denominación de **anafilaxia**. Veamos en qué consiste.

COMO FUE DESCUBIERTA LA ANAFILAXIA.

Este fenómeno fue estudiado mucho tiempo después de haber sido descubierta la inmunidad experimental contra los venenos, y fue más bien buscando fenómenos inmunitarios que el descubrimiento se produjo. El Príncipe Alberto I de

Mónaco, que como es sabido, dedicó su vida a los estudios oceanológicos, en una de sus excursiones, y con el fin de estudiar la fisiología de los animales marinos, llevó consigo a Richet, conocido por sus notables trabajos de fisiología general, y a Portier, que se había dedicado al estudio de la fisiología de los animales acuáticos. Como material de experiencia escogieron el veneno que producen las actinias; con él inocularon perros y asistieron entonces al notable e inesperado hecho siguiente: si a un perro se le inyecta, por ejemplo, un veinteavo de la dosis mortal de la actinocongestina, que es el veneno de las actinias, y si se dejan pasar poco más de once días, y luego, por vía intravenosa, se le inyecta menos de otro veinteavo de la dosis mínima mortal, el animal sucumbe en pocos minutos; siendo así que la suma total de veneno recibido no llega ni a un 10% de la dosis que puede recibir, sin inconveniente alguno, un perro de peso igual, siempre que antes no haya recibido la inyección sensibilizante; en otras palabras la experiencia repite punto por punto, lo que habíamos dicho sobre la hipersensibilidad al veneno de abeja. Prosiguiendo el estudio de la anafilaxia, se encontraron otros hechos no menos extraordinarios. Ella puede producirse, en efecto, por inoculación al animal de una proteína cualquiera aunque no sea venenosa; la sensibilidad es tan intensa y tan estrictamente específica, que mediante los fenómenos de anafilaxia pueden identificarse proteínas diversas; es así, por ejemplo, que si tenemos dos series de cobayos, los unos preparados diez días antes por una inyección intraperitoneal de sangre humana, y los otros por una inyección de sangre de buey, y si luego se nos da un trapo manchado con sangre, que un supuesto criminal, alega ser de buey, pero que la policía supone ser sangre humana, es suficiente practicar, con el líquido proveniente del lavado de la mancha, una inyección intravenosa en los animales preparados, para ver producirse convulsiones, síntomas de asfixia, y aún la muerte, en los animales sensibilizados con la sangre de la misma especie animal que produjo la mancha, mientras que los otros reciben la inyección sin presentar síntoma alguno; así también pueden diagnosticarse adulteraciones de carnes y muchos otros casos similares.

Esto que hemos relatado es la **anafilaxia activa**, pero po-

demostramos aún hacer otra cosa: tomamos suero de un animal preparado unos diez días antes, por la primera inyección, este suero lo inoculamos a un animal nuevo, y si entonces, al cabo de pocos minutos, cuando el suero inyectado está en circulación le inyectamos, por vía intravenosa, la misma proteína que sirvió para preparar el animal donador de suero, los fenómenos del choque anafiláctico, como así se les llama, se producen enseguida; esta es la **anafilaxia pasiva**.

El estudio de estos fenómenos de hipersensibilidad, están a la base de los estados de inmunidad, pero ya el lector habrá notado que ni una sola vez hemos mencionado los fagocitos; todo lo que se observa parece ser antagonismo de humores contra humores.

Si por el contrario tratamos un animal por inyecciones repetidas, separadas una de otra por un intervalo de diez días, y sobre todo si las inyecciones van paulatina pero progresivamente en aumento, encontramos que al cabo de un tiempo más o menos largo, que depende no solamente de la especie del animal inyectado, sino también de la calidad del producto que se inyecta, ya que éste puede ser una proteína atóxica cualquiera, o ya bien una proteína más o menos nociva, o proteínas que son tanto o más tóxicas que los venenos de origen animal a que hicimos referencia al principio de este capítulo; el animal en tratamiento llega a adquirir la propiedad de soportar grandes dosis de tal sustancia, por tóxica que ella sea, sin resentirse en manera alguna; es decir, que del estado de hipersensibilidad anafiláctica en que los dejó la primera inyección pasa al otro extremo: a la **inmunidad**. Esta de que hablamos es la **inmunidad activa**, pero si de un animal inmunizado sacamos el suero sanguíneo, y lo inyectamos a un animal nuevo, éste adquiere, al cabo de pocos minutos, la resistencia a esa clase de sustancia tóxica, ésta es la **inmunidad pasiva**. Basada en ello está comprendida toda la **seroterapia**.

Si en vez de inyectar al animal sustancias disueltas, lo que inyectamos son cuerpos microbianos, en el suero del animal inyectado aparecen también sustancias que precipitan al contacto de la sustancia inyectada, pero no de otra.

Estos fenómenos de inmunidad, lo mismo que los de anafilaxia, son específicos, y solamente mediante prolongadas

e intensas inmunizaciones se obtienen sueros que reaccionan no solamente contra la proteína inyectada, sino también contra proteínas vecinas, pero aún en este último caso, quedan siempre subterfugios de laboratorio que permiten separar la reacción específica de la reacción de grupo.

El descubrimiento de la toxina diftérica, es decir, de un veneno activísimo, secretado por microbios, comparable tan sólo a los peores venenos de serpientes, fue seguido por el descubrimiento de la antitoxina específica, y entonces, se levantó de pronto, frente a la **teoría fagocitaria** de la inmunidad, la **teoría humoral**. Las discusiones suscitadas entre Metchnikoff, por una parte, y Ehrlich y sus colaboradores por la otra, constituyen una epopeya de los tiempos heroicos de la bacteriología.

Para los defensores de la teoría fagocitaria, los sueros no llevan sino un préstamo fagocitario, por así decirlo. El fagocito elabora en su seno las sustancias bactericidas y antitóxicas y de allí, como una secreción de ellos mismos, los cuerpos antagónicos se mezclan con el plasma sanguíneo; para los otros, la presencia de fagocitos no es necesaria; los cuerpos introducidos en el torrente circulatorio sufren allí cambios químicos, que a su vez actúan sobre el plasma, y entonces, éste adquiere la propiedad de unirse electiva y estrechamente con el cuerpo introducido impidiendo, con lo que pudiéramos llamar un estrechísimo abrazo, toda acción nefasta ulterior, causada por la sustancia introducida. Por fenómenos físicos de adhesión, la neutralización también se explicaba, sin necesidad de apelar a la transformación química.

De pronto sucede que, en este estado de lucha, se encuentra que hay en los sueros una sustancia (o propiedad) que se destruye por el calentamiento de media hora a 55° centígrados, perdiendo entonces muchos sueros de los animales inmunizados, algunas de sus propiedades, pero que la adición de unas gotas de suero fresco, de un animal nuevo, las hace reaparecer. Se estudia también la acción de los sueros activos o inactivos sobre microorganismos y fagocitos, cuando entran en lucha. Por último, los inmunólogos ven con toda claridad que ambas inmunidades existen; la celular y fagocitaria, por un lado, y la humoral por otro, que ambas se comple-

mentan, y un premio Nobel distribuido por partes iguales entre Ehrlich y Metchnikoff, por sus trabajos sobre la inmunidad, puso tregua a las actividades de lucha de ambos partidos.

REFUERZO HUMORAL DE LA FAGOCITOSIS

Si se provoca una leucocitosis experimental, en un caballo, mediante una inyección intraperitoneal del caldo que se usa para los cultivos microbianos, y si horas después se extrae, con una jeringa, parte del exudado peritoneal, se encuentran en él grandes cantidades de fagocitos; puestos éstos en presencia de microbios, emprenden contra ellos la lucha por englobamiento, que anteriormente describimos, pero si al líquido en el cual se libra la batalla, agregamos unas gotas de suero de un animal inmunizado contra los microbios que están en juego, vemos que se produce el fenómeno de "exitofagia", es decir, que el poder fagocitario de los leucocitos se acrecienta extraordinariamente, ayudando así al triunfo del fagocito sobre el microbio enemigo; a estas sustancias excitantes de la fagocitosis se ha dado el nombre de **opsoninas**; veamos cuál es el mecanismo de esta sinergia, ya que ellas pudieren trabajar, sea confiriendo a los fagocitos nuevas propiedades, sea debilitando los microbios para facilitar su ataque por el fagocito. Para saber esto, podemos poner primero los fagocitos en presencia del suero del animal inmunizado, centrifugarlos y luego pasarlos a un líquido desprovisto de suero; con las bacterias podemos proceder de igual manera, y entonces lo que notamos es que los fagocitos tratados por el suero del animal inmunizado y luego separados de él, no cambian mayormente su actuación, pero que en cambio las bacterias tratadas por el suero del animal inmunizado, y luego centrifugadas y aún lavadas, sí quedan debilitadas y mayormente expuestas a la acción fagocitaria; es decir, que el suero del animal inmunizado las sensibiliza, y que las sustancias que así actúan contra ellas, son absorbidas por las bacterias mismas, de manera tan íntima, que ni los lavados las hacen desprenderse. Esta propiedad ha sido utilizada para preparar las vacunas sensibilizadas (llamadas **serobacterinas**, en el comercio), las cuales sirven para producir una rápida in-

munización, provocando leves reacciones en quien las recibe; tal sistema de vacunación fue descubierto por Besredka, del Instituto Pasteur, sabio que acaba de morir, y a quién también debemos un método de burlar la anafilaxia y que consiste en poner la segunda inyección, que de haberlo hecho de una sola vez, hubiera provocado quizás hasta el choque desencadenante mortal, en la forma que él llamó **subintrante**, y que consiste en introducir por vía subcutánea una pequeña cantidad del líquido inyectable, al menos una hora antes de la inyección total capaz de provocar el desenlace fatal. Puso así, Besredka, el antiguo preparador de Metchnikoff, en manos de los médicos, un sistema que permite la seroterapia sin riesgo, aún para los individuos que antes hubiesen recibido inyecciones de suero y que están, por tanto, sujetos a los choques anafilácticos, con ocasión de tratamientos séricos subsiguientes.

En el conflicto suscitado entre el fagocito y el microbio, a pesar de que la fagocitosis esté ayudada por las opsoninas, no debemos olvidar que el microbio por su parte también reacciona, y es así que se obtienen razas microbianas, no solamente resistentes a la fagocitosis, sino que llegan a veces, hasta producir secreciones que son verdaderas antiopsoninas, que las neutralizan. En toda lucha entre parásito y huésped, llegan a ser equivalentes, para el resultado final, ya sea el debilitamiento del huésped, o ya el aumento de virulencia del parásito; por otra parte, algunas bacterias llegan a convertirse en parásitos intracelulares de los fagocitos, tal el caso de los gonococos. En cuanto a los protozoarios, baste recordar, entre otros, el caso de las leishmanias, que parasitan los glóbulos blancos de los mamíferos, y el de los toxoplasmas y formas afines, que son frecuentes en el interior de los glóbulos blancos de las aves, así como también muchos otros de los hematozoarios parásitos de los vertebrados de sangre fría.

El poder de sensibilizar las bacterias para facilitar la fagocitosis, no es solamente una propiedad del suero, sino que los leucocitos mismos, desagregados, suministran sustancias que a veces auxilian más el poder fagocitario de los leucocitos activos, que las mismas opsoninas del suero.

Las toxinas que elaboran las bacterias, pueden en general, dividirse en dos grandes grupos: por una parte las toxinas solubles, y por otra parte, las toxinas que quedan en el interior de las bacterias, o endotoxinas. Como ejemplos típicos de las primeras, figuran la toxina diftérica y la toxina tetánica.

En el caso de un individuo atacado por difteria, los microbios no penetran en los tejidos, sino que recubiertos por falsas membranas, comienzan a multiplicarse y a secretar sus toxinas, éstas invaden el organismo y son las que causan la muerte. Haciendo cultivos "*in vitro*" de bacilos diftéricos virulentos, particularmente en caldos que contengan gelatina, se puede, al cabo de algún tiempo, filtrar el cultivo a través de una bujía de porcelana, para eliminar los microbios, con el filtrado inyectar un animal, reproducir en él los síntomas de la enfermedad, y aún causarle la muerte. Con los microbios del tétano, pasa otro tanto, pero en el sistema nervioso; si a un caballo, por ejemplo, se le inyecta una cantidad de toxina tetánica, suficiente para causarle la muerte, y luego extirpamos el bulbo raquídeo, encontramos que se halla en él la mayor parte de la toxina inyectada, que de allí puede extraerse nuevamente, y que inyectada a otro caballo, también le causa la muerte, cosa que no sucede si se inyectan extractos de otros órganos provenientes del mismo animal muerto de tétanos; esto significa que las toxinas que pasan al torrente circulatorio, no han de actuar forzosamente sobre la sangre misma, sino que ella les sirve de vehículo para llevarlas a ciertos órganos que tienen atracción especial por ellas.

FIJACION ELECTIVA DE ALGUNAS BACTERIAS

Cuando entre los animales sanguícolos, hicimos mención del **esquistosoma**, dijimos que un tactismo especial lleva a estos tremátodos hacia las venas del plexo hemorroidal. Con muchas bacterias inyectadas en la sangre, se produce un fenómeno semejante; es así por ejemplo, que si inyectamos bacilos disintéricos en la vena auricular de un conejo, al cabo de poco tiempo todos los bacilos se localizan en el intestino, produciendo las lesiones típicas de la disentería bacilar, mien-

tras que los cultivos de sangre dan resultado positivo, a la inversa de lo que sucede con los bacilos tíficos, o sus próximos parientes los paratíficos; pero, es más, si lo que inyectamos al conejo, no son bacilos vivos de la disentería, sino un caldo de cultivo, desprovisto por filtración de cuerpos microbianos, es decir, la toxina disentérica, el animal presenta al cabo de un corto período de incubación, las mismas lesiones intestinales que se observan cuando se inyectan los cultivos vivos, y en cambio no se perciben lesiones en los otros órganos. La tifoidea nos suministra en cambio, el ejemplo de microbios que no secretan toxinas que se difundan en el medio de cultivo, pero en cambio, los cuerpos microbianos, aunque estén muertos, sí son tóxicos; lo que contienen son, pues, **endotoxinas**.

LAS AGLUTININAS

Desde tiempos remotos se había observado que muchas enfermedades atacan al hombre o a los animales una sola vez en la vida, y que los que se salvan, quedan inmunizados contra ellas: viruela, sarampión y tifoidea, son ejemplos típicos de enfermedades que producen esta **inmunidad adquirida**.

Veamos qué puede observarse en el suero sanguíneo de uno de estos individuos que habiendo escapado de la enfermedad, quedan inmunes. Si tomamos suero de un convaleciente de tifoidea, lo ponemos en presencia de una emulsión de bacilos tíficos, y luego abandonamos la mezcla por algún tiempo a 37° centígrados, los bacilos, al pasar unos junto a otros, se adhieren formando grumos; éste es el fenómeno que se llama de **aglutinación**, dando el nombre de **aglutininas** a las sustancias, o propiedades, del suero sanguíneo que la provocan. Todo esto con diluciones de suero que pueden llegar a ser hasta de una parte por varios centenares, y a veces miles, de agua fisiológica, pues resulta que en las débiles diluciones, menores de 1/50, muchos sueros normales, de personas que nunca han padecido de tifoidea, y que tampoco han sido vacunadas contra esta enfermedad, tienen aglutininas naturales en suficiente cantidad para provocar la aglutinación de las bacterias.

Este fenómeno de aglutinación se aplica corrientemente

en los laboratorios, para diagnosticar varias enfermedades: tifoidea, paratíficas, disentería bacilar, etc. Corrientemente, el suero de los enfermos aglutina no solamente el microbio que produce la enfermedad, sino que aglutina a la vez otros microbios vecinos. Así por ejemplo, un enfermo de tifoidea, aglutina no solamente los bacilos tíficos, sino también los paratíficos; este es el fenómeno de **aglutinación de grupo**. Con un enfermo de una paratifoidea sucede otro tanto, pero para saber cuál es el microbio causante de la enfermedad, se recurre al sistema llamado de **saturación de aglutininas**, y que en suma no es otra cosa que una absorción específica. Si a una dilución de estos sueros se le van añadiendo bacilos tíficos hasta que no aglutine más, y luego se centrifuga, entonces, con el líquido desprovisto de microbios, vemos si éste aglutina o no paratíficos, si no los aglutina lo que tiene el enfermo es una tifoidea; y por eso el suero, al estar en contacto con los microbios específicos pierde la totalidad de sus aglutininas que por absorción pasan a estos microbios. Retengamos, pues, que la **absorción** es un fenómeno estrictamente específico. Con sueros aglutinantes experimentales que se obtienen, vacunando intensamente a un animal contra un microbio determinado, se practica en los laboratorios, por el fenómeno de aglutinación, la determinación específica de microbios suspectos; en otras palabras, con microbios de especies conocidas, podemos buscar las aglutininas específicas correspondientes, para determinar una enfermedad, pero si lo que tenemos son sueros aglutinantes experimentales, específicos contra ciertos microbios, podemos con ellos, mediante el mismo fenómeno, ver si un microbio desconocido corresponde o no a la especie que sospechamos.

En cuanto a la biología general se refiere, estos fenómenos de aglutinación de grupo vienen también a confirmar que hay parentela entre las especies vecinas, algo de común en todas ellas, y más lógico es suponer que estas sustancias comunes se deben al hecho de tener un mismo origen, que no al de haberlas adquirido, cada una por aparte, para constituir aglutinógenos similares, susceptibles de reaccionar de la misma manera ante un suero aglutinante. Estos hechos constituyen, pues, un nuevo apoyo a la concepción evolucionista de la vida.

LAS PRECIPITINAS

Si lo que inyectamos al animal en experiencia son sustancias proteicas disueltas, en la misma forma que antes inyectamos las emulsiones de bacterias, al cabo de un tiempo, el suero del animal adquiere la propiedad de precipitar estas sustancias, y para dosar los sueros terapéuticos, en vez de las antiguas experiencias que se hacían en animales vivos, lo que se utiliza ahora, es este sistema de precipitación. El estudio de las **precipitinas específicas** sirve también para el diagnóstico de manchas de sangre. El líquido, proveniente del lavado de la mancha, no es precipitado sino por el suero del animal inmunizado contra la misma especie de sangre.

La principal utilización que se ha realizado de los sueros experimentales antagónicos, ha sido la obtención de los sueros curativos contra ciertas enfermedades, así como también contra los venenos de origen vegetal o animal; entre estos sueros figuran en primera línea los siguientes: el suero antidiftérico, que si lo inyectamos en pequeñas cantidades, puede preservar a las personas de la enfermedad, durante un corto tiempo; un mes más o menos, y que en cantidades mayores, sirve para curar la difteria ya adquirida. El suero antitetánico, inyectado inmediatamente después de recibir una herida, causada por un instrumento, astilla, clavo o espina sucios, preserva de la enfermedad, pero si ya ésta se ha declarado, por el hecho de que la toxina tetánica se fija electivamente en el sistema nervioso, y por otros motivos que sería largo enumerar aquí, el suero antitetánico no realiza casi nunca la curación de la enfermedad. Con respecto a las intoxicaciones por vegetales que han sido tratadas con éxito por la seroterapia, figuran principalmente los envenenamientos consecutivos a la ingestión de hongos venenosos, lo cual, si es raro entre nosotros, por la falta de hábito de comer hongos, es en cambio muy corriente en otros países. En cuanto a los sueros para combatir los venenos de origen animal, los principales son los sueros contra mordeduras de serpientes. Estos sueros, aplicados en cantidad suficiente, salvan a los animales o personas mordidas, que sin su aplicación hubiesen sucumbido en pocas horas, y a veces en pocos minutos, pero estos sueros contra

las mordeduras de serpiente, tienen también mucho de carácter específico. Un suero anticobra, es inútil contra una mordedura de víbora, y viceversa; por otra parte, tanto el suero anticobra, como el suero antivíbora, son inútiles contra la mordedura de serpientes que no pertenezcan a especies cercanas.

El problema de la seroterapia antiofídica en América, está supeditado no solamente a las varias especies que pueblan las diversas regiones, sino que, además, las cualidades y propiedades tóxicas del veneno de una misma especie, varían en las diversas regiones; los sueros curativos deben por lo tanto ser obtenidos de caballos que reciben veneno proveniente de la localidad en que el suero va a emplearse. Para los Estados Unidos, el problema principal está constituido por los crótalos o serpientes de cascabel; para la América del Sur, el problema grave es doble, pues además de las serpientes de cascabel, hay allí numerosas especies de las que nosotros llamamos tobobas, y que pertenecen al género *Bothrops*. Las mordeduras producidas por serpientes de cada uno de estos dos grupos, necesitan tratarse por inyecciones del suero correspondiente, pues los venenos son completamente diferentes en cada caso. En la América Central, el problema es semejante al de la América del Sur, pero las variaciones regionales del veneno de nuestras especies requieren sueros preparados con estos venenos. El Instituto Butantán nos hace actualmente el servicio de preparar para Costa Rica un suero polivalente con venenos de serpientes del país, y que es tres o cuatro veces más eficaz que los sueros preparados con venenos de serpientes suramericanas, tanto para las mordeduras de cascabela como para las de toboba, particularmente nuestra nefasta terciopelo.

Las picadas de alacranes o escorpiones, así como las producidas por arañas, en varios países causan muchas muertes o lesiones graves, en las gentes y animales, lo único eficaz contra ello es el empleo de sueros preparados contra estos venenos.

La propiedad de despertar en el organismo la producción de sustancias antagónicas que pasan al plasma, o bien hacerlas aparecer allí —aunque no sean sustancias sino pro-

piedades— no es como ya dijimos, patrimonio exclusivo de las sustancias tóxicas, o nocivas al organismo, sino que por inyecciones periódicas de sustancias proteicas, completamente inofensivas, se pueden obtener sueros que precipitan tales sustancias, y que lo hacen de una manera específica. Con albúmina de huevo de gallina se puede obtener, por ejemplo, un suero que precipita las soluciones de albúmina de huevos de esta especie, pero no la albúmina proveniente de huevos de otras especies. Con jugos vegetales puede hacerse otro tanto, y el fenómeno se ha utilizado aún para saber de qué clase de plantas se nutren ciertos insectos cuya nutrición nunca se ha observado en la naturaleza. Para eso se procede como sigue: a varios conejos se les inyectan jugos de las plantas sospechas, y entonces el suero de cada uno de ellos adquiere la propiedad de precipitar los extractos de la especie de la planta que le fue inyectada, pero no los extractos de otras plantas; ahora bien, si hacemos una dilución del contenido estomacal del insecto, y luego lo probamos con los diversos sueros, la precipitación obtenida por uno de ellos nos indica la especie, aunque a veces hay que recurrir al sistema de absorción, semejante al que ya describimos con relación a la aglutinación de los bacilos de la tifoidea.

Algunas albuminúreas del hombre no son producidas por pasaje de la albúmina de la propia sangre a través de los riñones, sino que la albúmina allí presente proviene de los productos alimenticios.

Para saber si la albúmina es de origen humano, o no, basta agregar unas gotas de suero experimental antihombre, obtenido por inyecciones paulatinas al animal, de sangre humana: si no hay precipitación, eso quiere decir que la albuminúrea es de origen alimenticio y que los riñones están sanos.

LOS ANTIGENOS

En los antiguos tratados de inmunología, la propiedad de despertar la producción de sustancias antagónicas o propiedades antigénicas como se les llama, se consideraba como exclusiva de las sustancias proteicas de fórmula química indeterminada, pues nunca podía obtenerse un suero contra un

almidón, o un ácido aminado, pongamos por caso, pero los recientes trabajos del sabio vienés Landsteiner, del Instituto Experimental de la Fundación Rockefeller, renovaron el concepto, ya que este investigador demostró que sí pueden obtenerse sustancias antagónicas, o sean los llamados, **anticuerpos**, contra sustancias químicamente definidas, siempre que al inyectarse vayan íntimamente ligadas a un albuminóideo, es decir, que él introdujo en la Ciencia la noción de "**antígenos incompletos**", pero que pueden a voluntad convertirse en antígenos completos, mediante la simple adición de suero de cerdo, por ejemplo. Otro descubrimiento reciente de los más fructíferos y que fue llevado a cabo por Ramón en el Instituto Pasteur, es el de desintoxicar algunas sustancias tan mortíferas como las toxinas diftérica y tetánica, y convertirlas en cuerpos casi inofensivos que pueden inyectarse sin riesgo, pero que conservan la propiedad de inmunizar contra las toxinas primitivas; estos productos fueron denominados **anatoxinas**. Hoy se usan en el mundo entero para vacunar contra la difteria y el tétanos.

Cuando hay animales que llevan parásitos, aunque éstos sean del grupo de las lombrices o las tenias, el animal sufre de intoxicaciones debidas a las secreciones del parásito. A veces una simple garrapata puede producir parálisis y aún la muerte, y de todos son conocidos los fenómenos convulsivos que atacan a los niños portadores de parásitos intestinales, principalmente lombrices. Las secreciones de estos parásitos, contra lo que fuere de esperarse, no van inmunizando contra ellas, sino que más bien dejan al portador en un estado de hipersensibilidad. La experiencia más ilustrativa que conocemos a este respecto ha sido realizada por Weinberg, del Instituto Pasteur. Por instilación en el ojo de un caballo, portador de *Ascaris*, de una sola gota de un extracto de estos parásitos, este sabio pudo provocar, en pocos minutos, la muerte del animal.

Ninguna explicación satisfactoria ha sido dada del hecho: que sólo haya hipersensibilización y no inmunización, pero esto puede ser debido a que las sustancias tóxicas secretadas por los parásitos, sean antígenos incompletos, e incapaces por lo tanto de provocar la inmunidad. Esta manera de ver estaría reforzada por los hechos siguientes: sabido es que

ciertas personas reaccionan muy intensamente a las picadas de pulga, produciendo en ellas, edemas locales de bastante consideración; estas personas, a pesar de ser picadas largo tiempo por las pulgas, no pierden su hipersensibilidad; ahora bien, si tomamos suero sanguíneo de estas personas, y lo inyectamos a otras, que no reaccionan intensamente a las picadas de pulga, transmitimos a ellas la hipersensibilidad de los donadores de suero, es decir, que nos encontramos frente a un caso neto de **anafilaxia pasiva**.

Muchas anemias, causadas por parásitos intestinales, no succionadores de sangre, obedecen posiblemente a las mismas causas, tal el caso por ejemplo de la anemia causada por los botriocéfalos. En cambio las tenias, ya en el estado adulto, o ya en la forma de cisticercos, como el quiste hidático, por ejemplo, sí provocan en el portador respuestas inmunitarias, es decir, **anticuerpos específicos**.

BLOQUEO DEL SISTEMA RETICULO ENDOTELIAL

No hay ninguna experiencia demostrativa que pruebe que los anticuerpos puedan obtenerse *in vitro*; la extirpación de los más diversos órganos de un animal, tampoco impide su producción, aunque su intensidad sí se debilita por la supresión de algunos órganos como el bazo; pero, en cambio, si a un animal inyectamos en las venas carmén en estado de polvo finísimo, o bien tinta china, que no es otra cosa que una muy fina suspensión de partículas de carbón, las células que forman el sistema retículo endotelial, sobre cuya distribución en el organismo ya dijimos antes algunas palabras, las incorporan, quedando por decirlo así, rellenas de estas sustancias pulverulentas que circulan en la sangre; entonces las defensas del animal contra los parásitos, o las toxinas venidas de fuera, quedan muy limitadas y a veces hasta nulificadas. En estas circunstancias, cuando se ha producido lo que se ha llamado el **bloqueo del sistema retículo endotelial**, según la expresión de los fisiólogos, la producción de anticuerpos queda tan entrabada, como la misma resistencia del animal; es pues, muy probable que sea este sistema retículo endotelial, diseminado por el organismo todo, el que actúe

como generador de ellos. Por otra parte, los anticuerpos no van ligados a todas las albúminas del suero, sino que al separar las globulinas, ellas se los llevan consigo.

Para terminar este capítulo, hagamos notar que la mayor o menor cantidad de anticuerpos circulantes no corresponde en manera alguna al mayor o menor grado de inmunidad del animal; queda, pues, que a última hora nos vemos llevados a considerar la inmunidad toda, por actuación directa o por sus secreciones, como patrimonio de los leucocitos, y de las células del sistema retículo endotelial, que tienen igual origen: las células mesodérmicas hematopoyéticas primitivas. Es así como encuentran también su mejor explicación los fenómenos de inmunidad local, descubiertos y estudiados por Besredka, y que no van acompañados por la producción de anticuerpos circulantes.

Capítulo X

LA HEMOLISIS

OSMOSIS EN LOS GLOBULOS ROJOS

Si vertemos unas gotas de sangre en un recipiente con agua de la cañería, los glóbulos rojos no caen al fondo, como cuando se trata de agua de sal, sino que se rompen dejando escapar la hemoglobina, que comienza a colorear la totalidad del agua; ésta queda roja y transparente como si lo que hubiésemos arrojado en ella hubiesen sido unos granos de anilina roja. La ruptura de los glóbulos, o **hemólisis**, por el agua dulce, corriente, o mejor aún por el agua destilada, se debe, como es de presumir, a fenómenos de ósmosis; si ponemos glóbulos en una solución de cloruro de sodio al nueve por mil, normalmente conservan su forma primitiva; si el agua es hipertónica, es decir que lleva más de nueve por mil de cloruro de sodio, los glóbulos pierden agua, y si al poco rato se examinan al microscopio, se ve que comienzan a arrugarse, disminuyendo de tamaño, pero si lo que hacemos, al contrario, es disminuir poco a poco la concentración, por pequeñas adiciones de agua destilada, resulta que la concentración salina del líquido que está en el interior del glóbulo, es más fuerte que la del medio externo y entonces el agua penetra en su interior; su volumen va aumentando, hasta concluir por romperse, y la hemólisis se produce. Los autores que han estudiado detenidamente este fenómeno convienen en que la ruptura globular no se produce tan rápidamente como si se tratase de una simple vesícula llena de un líquido, sino que el pasaje del agua se realiza por un material esponjoso, confirmando así la concepción de los citólogos que ven en el glóbulo una fina **red protoplasmática** o **estroma**, entre cuyas mallas va aprisionada la hemoglobina. El porcentaje mínimo de cloruro de so-

dio que los glóbulos soportan en el medio externo, no es constante; varía no solamente con las diferentes especies animales, sino que, en un mismo individuo, la resistencia a la hemólisis, o **resistencia globular**, varía también en ciertos estados patológicos, y su estudio sirve al médico, en muchas ocasiones, para establecer diagnósticos diferenciales.

RESISTENCIA GLOBULAR

Para estudiar la resistencia globular se procede como sigue: los glóbulos provenientes de la sangre desfibrinada o adicionada de un anticoagulante se emulsionan en agua de sal, al nueve por mil, se centrifugan los tubos suavemente para no maltratar los glóbulos; una vez sedimentados se decanta el líquido que sobrenada, y se reemplaza por nueva agua de sal también al nueve por mil. El objeto de esta centrifugación o lavado de los glóbulos, es el quitar el suero que los acompaña, y que en muchas ocasiones puede hacer variar los resultados. Una vez preparada la emulsión globular, más o menos al 5%, establecemos una escala con diez tubos que llevan de 0,1 a 1 centímetro cúbico de agua salina fisiológica, y a la inversa, para completar en todos un volumen total de 1 centímetro cúbico, las mismas cantidades de agua destilada; luego en cada uno de los tubos de esta escala ponemos 0,1 centímetro cúbico de la emulsión de los glóbulos en examen, y después de una hora en estufa a 37°C , vemos en cuál tubo comienza una hemólisis parcial, y además en cuál tubo no queda ya ningún glóbulo sin romperse; así se obtienen las dos cifras que corresponden a la región en la cual la hemólisis se produce, y que marcan, en un extremo la resistencia máxima globular, y en el otro la mínima. Normalmente los glóbulos se hemolisan hacia la mitad de la escala, y las cifras son de 0,30 a 0,36, y de 0,42 a 0,46, para el hombre.

Otros autores consideran más apropiado emplear una solución de sulfato de sodio al 3,15% para estudiar la resistencia globular. Además se han preconizado soluciones que llevan varias sales en vez de una sola, lo cual se aproxima indudablemente más a lo que debe acontecer en el plasma mismo. El aumento de la resistencia globular parece ser consecutivo a

toda superactividad medular ósea, por ejemplo después de las sangrías, así como también después de la extirpación del bazo. Varios medicamentos también aumentan la resistencia globular, hasta hacer a los glóbulos, soportar el agua destilada pura sin que la hemólisis se produzca; este es el fenómeno llamado **paquidermia eritrocitaria**; los medicamentos que la producen deben ser considerados como verdaderos venenos de los glóbulos rojos. Donde presta verdadero servicio la constatación de un aumento de la resistencia globular es particularmente en los casos de ictericia por obstrucción de las vías biliares; en cambio en las ictericias debidas a una anemia hemolítica, la resistencia globular se encuentra disminuida; en ambas ictericias, el aspecto del paciente es muy semejante, y tanto en el plasma sanguíneo como en la orina se encuentran pigmentos biliares, ello se debe a que los glóbulos rojos destruidos generan estos mismos pigmentos; por eso, cuando una persona recibe una contusión, que extravasa sangre, formando lo que llamamos un "cardenal", al poco tiempo el color amoratado comienza a transformarse en verde; menos aún debe extrañarnos el fenómeno de similitud, si recordamos que los mismos pigmentos excretados por la bilis se originan, al menos en gran parte, por la destrucción de glóbulos rojos, viejos, ya inservibles, que se lleva a cabo en el hígado. Hagamos notar, sin embargo, que la resistencia globular está disminuida en todas las anemias hemolíticas, muchas de las cuales no se acompañan de ictericias. En estos casos el tratamiento del paciente queda supeditado al estudio de la resistencia globular.

VENENOS HEMOLITICOS

Cuando se estudia la resistencia globular, vemos que la hemólisis es provocada por lo que pudiéramos llamar un estallido del glóbulo, pues estando éste en una solución hipotónica, el agua penetra en él, lo hincha y lo hace reventar. Otras sustancias mezcladas con soluciones isotónicas, también provocan hemólisis, pero en este caso sí podemos decir que es por un ataque directo, sea a la membrana, sea al estroma globular. La bilis es hemolítica, aunque provenga de la

misma especie; algunos extractos de órganos también tienen marcadas propiedades hemolíticas; tal, por ejemplo, un extracto tiróideo de rata que destruye con gran rapidez los glóbulos rojos del mismo animal. Si la hemólisis no se produce "in vivo", ello es debido, en parte a las débiles diluciones en que estas sustancias pasan al torrente circulatorio, y en parte también a sustancias antagonistas que se encuentran en el plasma, la colesrerina por ejemplo. En cuanto a los tóxicos hemolíticos estos pueden provenir, sea de los vegetales, sea de los animales. Cuando los bueyes comen ciertos helechos, por ejemplo, comienzan a orinar sangre, pero esta sangre, que va en la orina, es sangre disuelta; esos helechos tienen pues, un veneno hemolítico para el buey. Muchos hongos venenosos también contienen sustancias tóxicas hemolíticas, así como muchas plantas laticíferas que tienen otros venenos, particularmente las llamadas *sapotoxinas*, que se encuentran en muchas aráceas, tales como los tiquizques, hoja de pata, etc. A estas sapotoxinas se les ha atribuido últimamente el papel de sensibilizar los individuos para la adquisición de la lepra por contacto ulterior con personas infectadas, pero las investigaciones están tan sólo en sus comienzos. Es digno de notarse, ya que de las aráceas hablamos, que las infusiones de la planta llamada "chompipe" o "lengua del diablo" (*Anthurium scherzerianum*), que es una arácea epífita, abundante en nuestros bosques, han sido empleadas en la medicina indígena, justamente contra las hemorragias. En cuanto a las toxinas hemolíticas de las plantas laticíferas de nuestro país, el bítamo (*Pedilanthus*) contiene una de ellas, que mata a los conejos aún suministrada en muy pequeñas cantidades, después de unos catorce días de incubación. (Hace años uno de nosotros estudió estas toxinas, pero aún nada ha publicado al respecto).

Si hemos dicho que estos venenos hemolíticos son toxinas, ello se justifica principalmente por el hecho de que estas sustancias, vegetales o animales, inyectadas paulatinamente al animal, provocan en él, no sólo la inmunidad, sino la generación de sueros antitóxicos específicos, que inyectados a un

animal nuevo lo preservan de la hemólisis por los venenos. Estos sueros pueden también neutralizar “*in vitro*” la toxina hemolítica. En cambio la acción de la bilis no es del mismo orden, sino que trabaja en la forma como un cuerpo químico disuelve a otro y su inyección no genera en el animal inyectado la producción de antihemolisinas. Los venenos hemolíticos más conocidos y mejor estudiados son sin duda alguna los de origen animal: de escorpiones, arañas, y particularmente serpientes. Entre los venenos de las especies de nuestro país no solamente son hemolíticos los que provienen del grupo de los colúbridos, corales por ejemplo, sino que también lo son muchos otros provenientes de nuestras grandes víboras, figurando entre ellos, con propiedades hemolíticas muy pronunciadas, el veneno de la cascabela muda (*Lachesis muta*) que es la más grande de las víboras de la tierra, pues alcanza, a veces, hasta tres metros.

Las propiedades hemolíticas del veneno de cobra tienen un gran interés en lo que concierne a la biología general, como veremos en los párrafos siguientes.

LA HEMOLISIS TRANSMISIBLE EN SERIE

El veneno de cobra, como muchos otros de los venenos de serpientes, hemolisa indiferentemente glóbulos provenientes de cualquier especie, y, además, para muchas especies la hemólisis se produce siempre que los glóbulos vayan acompañados de una pequeña cantidad de suero, pero si los glóbulos están lavados no hay hemólisis. Buscando cuál es la sustancia del suero que ayudaba a la hemólisis, pronto se descubrió la necesidad de la lecitina; este lipoide, en contacto con el veneno, se transforma en una nueva sustancia; en un “cobra-lecitido”, eminentemente hemolítico. Si una vez transformada la lecitina del suero, se añade suero nuevo, la transformación continúa; aún más, si de un primer tubo en que hay hemólisis se pasan unas gotas a un segundo tubo, de este a un tercero y de allí a un cuarto etc., la hemólisis sigue produciéndose, es decir que el fenómeno se pasa como si estuviéramos sembrando en los diversos tubos un germen vivo, capaz de producir la hemólisis, y que en cada tubo se estuviesen

multiplicando, tal y como sucede con muchas de las bacterias hemolíticas, entre las cuales citaremos de paso, los estreptococos, el carbón y los bacilos diftéricos. Si en vez de mezclar el veneno con suero lo mezclamos con una emulsión de yema de huevo, que, como todos sabemos, es muy rica en lecitina, al cabo de un tiempo, toda la lecitina se ha transformado en el cobra-lecitido, hemolítico, y si precipitamos esta disolución por el alcohol absoluto, podemos recuperar íntegra la cantidad de veneno de cobra que pusimos al comenzar; pudiendo volverlo a emplear para principiar la transformación de un segundo frasco de emulsión de yema de huevo, del cual por precipitación podemos volver a extraer, siempre la misma cantidad de veneno, sin que se note gasto alguno. Los cobra-lecitidos que fueron detalladamente estudiados por Delzenne y Ledebt, trabajan, pues, en la forma que se llama de **autorregeneración catalítica**.

Decíamos que estos descubrimientos tienen una importancia biológica de primer orden, pues esta transmisión en serie, sin desgaste alguno, permite explicarnos otros fenómenos de índole semejante que pasan en la Naturaleza, en los cuales unos biólogos ven fenómenos de autorregeneración catalítica, mientras que los otros los consideran como efecto de la multiplicación de inframicrobios o ultravirus.

HEMOLISINAS BACTERIANAS

El estudio de un fenómeno que se pasa en la sangre nos lleva, otra vez, ahora en el terreno de la fisiología, a los límites en que termina la vida y comienza la química.

Vamos a citar dos ejemplos que justifican los conceptos anteriores.

1°.— **Bacteriofagia.**

El fenómeno, entrevisto primero por Twort y después ampliamente descrito por el bacteriólogo de Herelle, y que por este motivo se llama hoy "bacteriofagia", o también "fenómeno Twort-de Herelle", no fue considerado así en sus comienzos: los autores no hablaban de bacteriofagia, sino de un

agente invisible al microscopio, de un virus filtrable, y por tanto de un ser vivo capaz de multiplicarse, que parasita y destruye por lisis diversas bacterias, pero cuyo parasitismo es estrictamente específico, es decir que el "bacteriófago" que destruye colibacilos, por ejemplo, no ataca los bacilos de la tifoidea, así como tampoco el bacteriófago que parasita los bacilos tíficos ataca los colibacilos. Para muchos otros microbios sucede lo mismo.

Lo primero que se observó fue lo siguiente: en cultivos hechos en superficie sobre un medio sólido, que cubren toda la superficie del medio con una capa opaca, comienzan a veces a presentarse manchas transparentes. Si se raspa una de estas manchas y se examina al microscopio, se ve que los cuerpos bacterianos han desaparecido, pero si con el hilo de platino con que se raspó la mancha se toca un cultivo de bacterias normales, homogéneas, estas comienzan, a su vez, a disolverse y si en vez de ser un medio sólido lo que se toca con el contenido de una de estas manchas, es un cultivo en caldo, la disolución se propaga de bacteria a bacteria, como si fuese una enfermedad, concluyendo por dejar el caldo de cultivo completamente transparente, sin un sólo cuerpo bacteriano en él. Si se filtra a través de una bujía de porcelana uno de estos cultivos contaminados, el líquido que pasa, aunque de él se pongan solamente trazas en un cultivo nuevo, provoca en éste la bacteriólisis; una gota de este segundo cultivo llevado a un tercero provoca también la disolución, y así sucesivamente, del tercero al cuarto, del cuarto al quinto etc. Si el filtrado de uno de éstos cultivos *enfermos de bacteriólisis*, como ya podemos decir, se inocula a intervalos y a dosis crecientes a un animal, se obtiene un suero antibacteriófago específico, que impide la acción del agente destructor de bacterias, pero con relación a una sola especie determinada; es así por ejemplo que un suero contra el bacteriófago de los bacilos de la tifoidea, los preserva de ser disueltos por el bacteriófago que a ellos ataca; pero éste añadido a un cultivo de colibacilos, que luego se contamine con el bacteriófago propio de esta especie microbiana no preserva los colibacilos de la disolución o lisis. Todo se pasa pues como si los bacteriófagos fuesen agentes vivos, ultramicroscópicos, que atacan las

bacterias, así como otros ultravirus atacan a los animales y plantas más diversos. Solamente al cabo de largos años de investigación se ha llegado al concepto de que el fenómeno de la bacteriofagia no es debido a parásitos que atacan las bacterias, sino que en los cultivos bacterianos aparece de pronto un fenómeno diastásico de autólisis, y que esta diastasa al disolver nuevas bacterias es capaz de regenerarse por autocatalisis, de la misma manera, o a lo menos de una manera muy semejante, a la que permite la transmisión en serie de la hemólisis por los cobra-lecitidos a que antes hicimos referencia.

En todo caso recordemos que el uso de bacteriófagos tiene ya empleo corriente en medicina, y que con él han sido combatidas con éxito muchas enfermedades infecciosas.

2°.— Mosaicos

Entre las epidemias más mortíferas que diezman muchas preciosas plantas cultivadas, así como otras silvestres, figuran las que reciben el nombre de "mosaico": la caña de azúcar, las papas, y el tabaco, son víctimas de estas plagas. Entre las plantas silvestres, la escobilla, (*Sida rhombifolia*), es frecuentemente atacada por un mosaico.

No es un sólo mosaico el que ataca las diversas especies de plantas, sino que cada especie tiene su propia enfermedad, aunque a veces en plantas de la misma familia una especie puede ser infectada por el mosaico de la otra, y si a todas estas enfermedades se les aplica el nombre de mosaico, es por el hecho de que las hojas de las plantas atacadas comienzan a presentar manchitas amarillas que luego parcialmente se oscurecen dando el aspecto característico de un mosaico. Pocas veces la enfermedad es soportada, y la regla es que las plantas atacadas, al cabo de poco tiempo, languidecen y mueren; la transmisión de planta a planta se lleva a cabo por los insectos chupadores del grupo de los hemípteros conocidos bajo la denominación de pulgones.

Los agentes causantes de estas enfermedades son virus filtrables comparables a los virus de la misma índole que producen en los animales, entre muchas otras enfermedades, algunas que ya anteriormente citamos.

Tratando animales con extractos de plantas atacadas por los mosaicos se obtienen sueros que los neutralizan específicamente, y es por este medio como se ha podido determinar que a veces una especie de planta está atacada a la vez por el mosaico propio y por el de una especie vecina. Este fenómeno no sólo en las plantas se produce, y es así por ejemplo que si bien las palomas no son atacadas sino por el virus propio al orden, y que no se infectan con el virus de las "bubas" de gallina, éstas en cambio sí pueden ser contaminadas sea por las bubas de su propia especie, o bien por las que provienen de palomas, o por ambas a la vez; en una mezcla de virus de bubas de gallina y bubas de paloma, con los sueros antagónicos experimentales, puede destruirse la especie correspondiente, mientras que la otra sigue conservando su carácter virulento y transmitiendo la enfermedad típica. Hasta estos últimos tiempos siempre los mosaicos habían sido considerados como una enfermedad causada por gérmenes vivos, susceptibles de multiplicarse y de ser destruidos por los medios físicos o químicos corrientes que sirven para la destrucción de microbios, aunque había sí llamado la atención el hecho de su extrema resistencia al alcohol, por ejemplo, que a 50% puede por largo tiempo ser soportado por las hojas infectadas, sin que su virulencia se pierda. Ahora bien, Stanley, descubrió el sorprendente hecho siguiente. Si a una maceración de hojas enfermas se la trata con alcohol, las proteínas se precipitan; separando luego las diversas clases de albuminóideos, encontró por último uno, que aún después de ser purificado por varias cristalizaciones sucesivas, y que no es otra cosa que uno de los tantos albuminóideos, cuyo peso molecular puede ser determinado, tenía la propiedad de reproducir la enfermedad llamada mosaico, si era inoculado en cantidades infinitesimales: las hojas inyectadas comienzan a presentar las manchas típicas que poco a poco se van extendiendo, terminando por invadir toda la planta, como en los casos de enfermedad natural. El jugo de una de estas hojas inoculado a una planta sana, también hace aparecer la enfermedad de ella, y así sucesivamente en cuantos pasajes repetidos se quiera. Durante estos pasajes, de cada una de las plantas enfermas puede obtenerse el albuminóideo inoculado, pero en cantidades que

representan muchos millones de veces lo que les fue inyectado, es decir que un cuerpo químico, lo que ahora se llama **virus-proteína**, es capaz de multiplicarse y de producir una enfermedad contagiosa sin necesidad de que haya corpúsculos animados de vida en su seno. Estamos pues en presencia, ahora en el caso de una enfermedad eminentemente contagiosa, de autorregeneración catalítica que tiene mucho de comparable a lo que pasa en la bacteriofagia, considerada también como una enfermedad contagiosa que ataca a las bacterias, y causada por un ultravirus o inframicrobio. Inútil decir que todo ello nos recuerda otra vez los fenómenos de hemólisis transmisibles en serie, sin olvidar las experiencias de Mazé, referentes a la autorregeneración catalítica de la clorofila.

No solamente de los mosaicos han aislado virus-proteínas, sino que recientemente han aparecido varias publicaciones, en las que se anuncia haber obtenido el virus-proteína de muchas de las enfermedades que atacan a los animales.

Todos estos fenómenos nos llevan a creer, como algo perfectamente concebible, que muchos fenómenos vitales no necesitan tener el soporte celular propio a ellos mismos para producirse, sino que esta especie de vitalidad en abstracto, puede manifestar sus acciones vitales tomando, así como quien dice en préstamo, las células de los seres que atacan. Usando el lenguaje de un espiritista, habría que decir, que las células atacadas por el mosaico, no son el virus mismo, sino la materialización del virus.

El virus-proteína es vida en estática, pero para presentarse en dinámica, la célula atacada le sirve de intermedio. Para un espiritista la encarnación, o la materialización, ya que nosotros no conocemos la propiedad de los términos por ellos usados, requiere la presencia de un "medium", pero un mismo medium, según los adictos, puede servir para que a través de él se manifiesten varios espíritus, y así una célula de tabaco, por ejemplo, puede servir para que se manifieste en ella, sea el mosaico propio del tabaco, o sea el mosaico propio de la papa.

La diferencia esencial, sin embargo, es que, mientras se puede cristalizar la materia inerte (vida en estática), analizar

sus propiedades físicas y químicas, y aún determinar su peso molecular, que llega a la enorme cifra de veinte millones, los espíritus siempre se nos escapan, sin poder medirlos ni pesarlos.

LOS SUEROS HEMOLITICOS EXPERIMENTALES

Si tomamos glóbulos rojos de cualquier especie, los lavamos para quitar las proteínas del plasma, y los inyectamos por vía intraperitoneal, a un animal de otra especie, particularmente un mamífero, al cabo de un tiempo, el suero del animal inyectado adquiere la propiedad de hemolisar los glóbulos rojos de la especie que le fue inyectada, y si la inmunización es muy intensa, el poder hemolítico se extiende a especies vecinas; este fenómeno trajo una prueba inesperada a las teorías evolucionistas, pues es así que un animal, inmunizado contra glóbulos de caballo, extiende su poder hemolítico, no solamente a los glóbulos de los otros equinos tales como el asno y las cebras, sino también a los tapires o dantas, confirmando así la parentela ya establecida por la paleontología. A su vez, el suero de un animal inmunizado contra los glóbulos de hombre hemolisa, también los glóbulos de los monos y antropomorfos: gorila, chimpancé, orangután; y en menor grado los de los otros cuadrumanos. Su acción alcanza también los glóbulos de los lemúridos, que ya los zóólogos habían designado con el nombre de prosimios, por considerar este grupo como una rama arcaica, y talvez primitiva, del grupo de los simios o cuadrumanos.

ANTIGENOS DE FORSSMANN

Antes de seguir más lejos, queremos referirnos al hecho de que, a veces, se obtienen sueros hemolíticos no específicos, y esto depende no solamente de la especie animal que suministra los glóbulos o extractos de órganos, que se le inyectan a la otra, sino también de la especie del animal que se inmuniza. Por haber sido Forssmann quien descubrió el fenómeno, a los elementos capaces de provocar la aparición de sueros hemolíticos o precipitantes no específicos, se les deno-

mina actualmente **antígenos de Forssmann**, y a las nuevas propiedades adquiridas, como respuesta no específica, **anticuerpos heterogenéticos**; es así por ejemplo que si se inyectan órganos de un cuilo, o cobayo, a un conejo, al cabo de un tiempo, este produce un suero no solamente antagónico para los órganos de cuilos que se inyectaron, sino que hemolisa tan intensamente los glóbulos rojos de carnero, como si hubiesen sido estos glóbulos los que se inyectaron. Con riñón de caballo obtenemos la producción del mismo fenómeno, *siempre que sea un conejo el animal al cual se le inyecta*, pero si lo inyectamos a un cuilo, por mucho que en esta especie animal las inyecciones se repitan, jamás obtendremos el suero anticarnero. Todos los animales pueden dividirse en dos grupos: los unos que contienen el antígeno de Forssmann, y que a su vez son incapaces de producir los anticuerpos o sueros hemolíticos heterogenéticos, de los cuales el cuilo o cobayo es el ejemplo típico; y el otro grupo en que figuran los animales cuyos órganos están carentes de antígeno de Forssmann, pero que son capaces de producir los anticuerpos heterogenéticos, y de los cuales el conejo es, a su vez, el ejemplo clásico. Añadamos que hay ciertas clases de glóbulos rojos humanos, capaces de producir el suero anticarnero, mientras que otros tipos de glóbulos son incapaces de provocar esa respuesta no específica. Por tanto, siempre que se trate de hiperinmunizar animales con glóbulos rojos de una especie para obtener un suero hemolítico de grupo, que nos ayude a establecer la parentela de algunas especies, no debemos recurrir para la producción de estos sueros sino a los animales del tipo cobayo, incapaces de producir los anticuerpos heterogenéticos o sueros hemolíticos no específicos. Las parentelas establecidas con sueros de conejo inmunizado con sangre de otras especies llevan, por tanto, esta causa de error.

Para obtener la hemólisis con un suero, se necesita que sea fresco, pues el envejecimiento de varios días, así como el calentamiento de media hora a 56° centígrados lo hace perder su propiedad hemolítica, pero conserva la propiedad de aglutinar los glóbulos, de una manera también específica, semejante a la propiedad aglutinante que tienen para los bacilos tíficos, los sueros de un convaleciente de tifoidea, o de

una persona o animal que hubiese sido vacunada con esa especie de bacilos.

Estos hechos, junto con otros similares, llevaron a Nicolle, a la concepción de que el organismo inmunizado tiene siempre una sola respuesta, es decir, a la *concepción unicista* de los anticuerpos. La aglutinación y la precipitación no serían sino las primeras manifestaciones de la disolución de los grumos producidos por los albuminoideos precipitados, y que en el caso de elementos celulares, ya sean estos glóbulos o bacterias, se manifiesta por la aglutinación primitiva.

Para muchos investigadores, el choque anafiláctico sería debido a la brusca disolución del antígeno, sin que medie aglutinación previa.

Si ponemos un suero hemolítico, inactivado por calentamiento de media hora a 56 grados centígrados, en presencia de los glóbulos contra los cuales fue preparado el animal en experiencia, y luego añadimos unas gotas de suero fresco, de un animal cualquiera, que por sí mismo no hemolisa tales glóbulos, la hemólisis se produce, es decir, que en los sueros de todas las especies animales, aunque no hayan recibido inyección preparante alguna, hay una substancia, o propiedad, que se destruye por el calentamiento a 56°, y que ha sido llamada **alexina** o también **complemento**, puesto que esta substancia es en realidad el complemento indispensable para que la hemólisis se produzca; pero si en un suero hemolítico experimental, inactivado, ponemos los glóbulos respectivos, centrifugamos para separar el líquido que sobrenada, recogemos nuevamente los glóbulos en agua fisiológica, y luego añadimos unas gotas de alexina, que como dijimos, es inactiva por sí misma, también la hemólisis se produce; es decir que los glóbulos, como en el caso de las bacterias, absorben las substancias antagonistas existentes en el suero experimental, quedando sensibilizados, y por este motivo a tales substancias del suero se les ha dado el nombre de **sensibilizatrices**.

FIJACION DE LA ALEXINA

El fenómeno así llamado, descubierto, por Bordet y su colaborador Gengou, ha sido muy fructífero para los diagnós-

ticos de laboratorio, y permite a la vez, si es que se tiene un antígeno conocido, determinar en un suero sanguíneo, cuál es el anticuerpo que en él existe, y, al contrario, si lo que tenemos son los sueros conocidos, determinar la especie a que pertenecen ya sean microbios, o ya diversas células de diferentes especies animales o vegetales, o bien extractos de los mismos. Vamos a poner dos ejemplos para demostrar sumariamente como se procede en cada uno de los dos casos:

1°.— Reacción de Weinberg

Teniendo a la disposición líquido de quiste hidático, que se extrae de un animal infectado, y que constituye un antígeno del todo listo, suero hemolítico anticarnero, suero fresco de cobayo, y suero de la persona en la cual se sospecha la presencia del quiste; sin detallar los previos dosajes que cada reactivo requiere, como se procede es de la manera siguiente: en tubos se ponen dosis crecientes de líquido del quiste hidático, y una misma dosis del suero inactivado de la persona; con agua de sal se completa para que todos los tubos lleguen a igual volumen, y además una cantidad determinada de suero de cobayo. Se lleva todo por una hora a una estufa a 37° C., al cabo de este tiempo se le agrega a todos los tubos la misma cantidad de glóbulos de carnero que han sido tratados media hora antes con la dosis necesaria de suero hemolítico, inactivado, anticarnero; se mezcla bien por agitación, y vuelve a ponerse otra media hora en estufa, y al cabo de este tiempo se observa una de dos cosas: sea que los glóbulos se hemolizan, o sea que los glóbulos intactos se depositan en el fondo. En el caso de que la hemólisis no se produzca, ello quiere decir que la alexina o complemento, se gastó, o según los términos usados en inmunología, hubo fijación del complemento, lo cual significa que en el suero del paciente hay los anticuerpos que tienen afinidad por el antígeno hidático, y que al practicarse su unión, la alexina se consume; por eso cuando añadimos los glóbulos sensibilizados, que no son otra cosa que un nuevo par de antígeno con su respectivo anticuerpo, la unión traducida por la hemólisis no se verifica, puesto que la alexina o complemento fue ya fijado cuando estuvo previamente en

presencia del primer par: antígeno + anticuerpo. En el caso de que la hemólisis se produzca, quiere decir que la alexina no se fijó, y que por consecuencia, el suero de la persona en examen no contiene los anticuerpos contra el quiste hidático, es decir que la reacción es negativa. Los portadores de quiste dan alto porcentaje de reacciones positivas que fijan el diagnóstico y justifican la intervención quirúrgica.

Por tratarse de una terrible enfermedad que aun no tenemos en Costa Rica, y contra cuya invasión debemos precaverlos, así como por el hecho de que el líquido que sirve como antígeno, es un producto natural, tomamos este caso como ejemplo.

Con igual sistema pueden buscarse en el suero de enfermos, los más diversos anticuerpos, variando, por supuesto, el antígeno que se usa en cada caso.

2°.— Determinación de microbios

Si tenemos un suero experimental inactivado, contra gonococos, y otro suero contra el *Micrococcus catarrhalis*, especie que por muchas de sus características puede confundirse con el primero, y lo que se nos da para determinar es un cultivo de un microbio que no se sabe si es un gonococo o un catarrhalis; entonces procedemos de la manera siguiente: en un tubo ponemos una cantidad adecuada del suero antigonococos; en otro tubo el suero anticatarrhalis, a los dos tubos les agregamos unas gotas de la emulsión en examen y una cantidad adecuada de alexina de cuilo; llevamos a la estufa a 37° por una hora, y al cabo de este tiempo agregamos a cada tubo la cantidad ya dosada de glóbulos sensibilizados anticarnero, y los volvemos a dejar otra media hora a 37°. Al cabo de este tiempo vemos que en el tubo en que hay suero experimental del mismo nombre que el microbio, la hemólisis no se produce, porque la alexina ha sido fijada, es decir que la reacción es positiva; en el otro tubo, en cambio, la hemólisis sí se produce, la alexina no se fijó, porque lo que pusimos en el tubo fue un anticuerpo experimental conocido, la alexina o complemento y microbios que no son el antígeno correspondiente al suero experimental conocido.

Con sueros adecuados pueden en esta forma no solamente determinarse especies microbianas o emulsiones de los más variados tejidos animales o vegetales, sino también diversas razas de una misma especie.

LA REACCION DE WASSERMANN

Algunos sueros, principalmente los de los sífilíticos, cuando están en presencia de una emulsión de lipoides de ciertos órganos animales, especialmente de corazón, fijan la alexina, y ésta es la muy conocida **reacción de Wasserman**. Después del descubrimiento de Bordet y Gengou, Wassermann, Bruck y Neisser quisieron aplicar esta reacción al diagnóstico de la sífilis, pero carente de cultivos de treponemas, que en este tiempo aún no habían podido ser obtenidos, procedieron a fabricar un antígeno, haciendo un extracto de hígado de heredo sífilítico, en cuyo interior los treponemas son muy abundantes; mejor que el extracto acuoso se comportó un extracto alcohólico, pero luego constataron que los extractos alcohólicos de otros órganos sanos, dan iguales resultados; así fue como nació la reacción que debiera haberse llamado reacción de Wassermann, Bruck y Neisser. Si comenzó a ser conocida solamente como reacción de Wassermann, fue por el hecho de que de los tres sabios alemanes, firmantes de la memoria primitiva, Wassermann era el más conocido; años más tarde se agriaron las relaciones entre ellos; entonces los otros colaboradores de Wassermann hicieron publicaciones manifestando que en el momento de publicar la técnica, Wassermann ni siquiera sabía cómo era que la reacción se llevaba a cabo; pero como todas las técnicas de fijación de la alexina se basan en el descubrimiento de Bordet y Gengou, la mayor parte de los serólogos de lengua latina, queriendo hacer justicia, llaman hoy a esa reacción Bordet-Wassermann; Gengou también pasó al olvido, y la única explicación que del hecho encontramos es la que da el proverbio francés que dice: "Siempre los ausentes y los muertos carecen de razón".

Puesto que estamos ocupándonos de las teorías de la Evolución, y ya que nosotros queremos ser menos injustos que los otros, recordemos ahora, para hacer contraste con es-

tas conductas bastante ingratas, que cuando Darwin tuvo conocimiento de los trabajos de Wallace, sobre la selección natural, se apresuró a comunicar a las Sociedades Científicas los conceptos de este último, junto con los suyos propios, para que el nombre de Wallace no quedase suplantado; es por eso que hoy viven juntos en la historia de las teorías de la Evolución, los nombres de Wallace y de Darwin.

Capítulo XI

ESPECIES, RAZAS Y VARIEDADES DE SANGRE

INMUNIDAD NATURAL CONTRA SANGRE DE OTRAS ESPECIES

En los capítulos anteriores hemos visto que cuando a un animal se le inyecta sangre de otra especie reacciona formando contra ella anticuerpos que aparecen bajo la forma de precipitinas, aglutininas y hemolisinas. El hecho de que el animal reaccione contra la inoculación de sangre extranjera, es la prueba más evidente de que le hemos inoculado una sustancia nociva, en mayor o menor grado, o cuando menos, incompatible con su organismo, e incapaz, por tanto, de ser incorporada en la circulación del receptor. Estos anticuerpos son los llamados experimentales o artificiales, pero normalmente, diversas especies contienen aglutininas contra los glóbulos rojos de otros animales, y con mucha frecuencia, también un alto poder hemolítico. Es así por ejemplo que el suero de hombre cuando está fresco, y contiene alexina, hemolisa intensamente los glóbulos de gran número de otras especies, entre las cuales citaremos el carnero, el conejo y el cerdo, para no tomar ejemplos sino entre los mamíferos domésticos; en cambio no hemolisa los glóbulos de buey. Desde ahora digamos, que los glóbulos de carnero, conejo y cerdo, son también hemolisados por el suero de muchas otras especies, y que en cambio los glóbulos de buey no se hemolisan sino poco y difícilmente. Estamos pues en presencia de un doble fenómeno, el uno pasivo, que es la **sensibilidad globular** de la especie, y el otro activo que es el **poder hemolítico** del suero sanguíneo; esto puede ponerse de manifiesto con sólo ver que en ciertas ocasiones el fenómeno es recíproco, y en otras solamente el suero de una especie hemolisa los glóbulos de la otra.

Si por calentamiento de media hora a 56° centígrados,

privamos de su alexina un suero hemolítico, persiste en él, en mayor o menor grado, un poder aglutinante contra los glóbulos; en otras palabras, podemos decir que junto a la **inmunidad artificial** contra la sangre extranjera, existe una **inmunidad natural**, y que cada especie lleva una sangre que es propia de ella, e incompatible con la sangre de otras especies, aunque sean muy vecinas, y que una transfusión sanguínea hecha a un animal con sangre de otra especie, va seguida, sea de la muerte del receptor, sea de fenómenos graves de intoxicación. Por otra parte, con los fenómenos biológicos que tenemos a nuestro alcance, ya sea por anafilaxia, ya por la producción de aglutininas, ya por la de hemolisinas, o bien por la fijación del complemento, podemos determinar el origen de una sangre en su más estricto sentido de especificidad zoológica, siempre que por los métodos de absorción, ya anteriormente mencionados, eliminemos de los sueros experimentales los anticuerpos de grupo. En otros términos, los caracteres antigénicos de la sangre de diversas proveniencias, deben figurar entre las características que definen la especie.

LOS GRUPOS HEMATOLOGICOS DEL HOMBRE

Vamos ahora a referirnos concretamente a la sangre humana. Si disponemos de una cantidad suficiente de sueros humanos, y de glóbulos de los mismos individuos, obtenidos por centrifugación y que hayamos lavado con agua de sal, y si ponemos en contacto sobre un porta-objetos una gota de emulsión de glóbulos de cada individuo, con una gota de suero de cada uno de los otros, y removemos suavemente durante pocos minutos, después de mezclar con una vagueta de vidrio, y luego examinamos con una lente que aumente unos cuatro diámetros, veremos que pueden producirse cuatro fenómenos:

1°.— Que los glóbulos de esa persona no se aglutinen con ninguno de los sueros, pero el suero de la misma aglutine los glóbulos de algunas otras personas; tenemos, pues, ya, un primer grupo, constituido por individuos cuyos glóbulos no son susceptibles de aglutinarse, y que carecen por lo tanto de **aglutinógenos**, pero en el suero de las cuales hay **aglutininas** que actúan sobre los glóbulos de otras personas.

2°.— Otros individuos que tienen glóbulos que se aglutinan con todos los sueros, pero cuyo suero no aglutina los glóbulos de ninguna otra persona (se sobreentiende que los sueros de personas, pertenecientes a este grupo, cuyos glóbulos contienen aglutinógenos, pero cuyo suero está carente de aglutininas, no aglutinan tampoco los glóbulos de su propio grupo).

3°.— Entre los individuos restantes, los sueros, aunque no aglutinan los glóbulos del primer grupo, sí aglutinan los del segundo, y además se aglutinan recíprocamente, por tanto, tienen en sus glóbulos un aglutinógeno sensible a las aglutininas del primer grupo, y también a las aglutininas de ciertos individuos de este grupo tercero, que llevan glóbulos que a su vez se dejan aglutinar por los sueros correspondientes a los individuos cuyos glóbulos aglutinaron; en otros términos, este tercer grupo tiene a su vez que subdividirse en otros dos. (Figura No. 49).

De las diversas sangres pueden establecerse tres fórmulas:

1ª.— La correspondiente a los sueros, que comprende exclusivamente las aglutininas, designadas por las letras griegas alfa y beta, siendo su ausencia designada por la cifra 0.

2ª.— Las correspondientes a los glóbulos, y referentes a los aglutinógenos, que son designadas por las letras mayúsculas latinas, A y B. Como algunas sangres tienen glóbulos sensibles a cada una de las dos aglutininas, entonces la fórmula correspondiente a sus glóbulos es AB. En el caso de que los glóbulos resistan tanto a una como a otra de las aglutininas, se supuso en ellos ausencia de aglutinógenos, que se designó por 0.

3ª.— Cuando en la misma fórmula queremos mencionar los aglutinógenos y las aglutininas, lo hacemos con las letras latinas y las griegas como podrá verse en el Cuadro No. 3. Estas son las fórmulas hematológicas completas.

Tenemos así la constitución de cuatro grupos hematológicos fundamentales dentro de la especie humana.

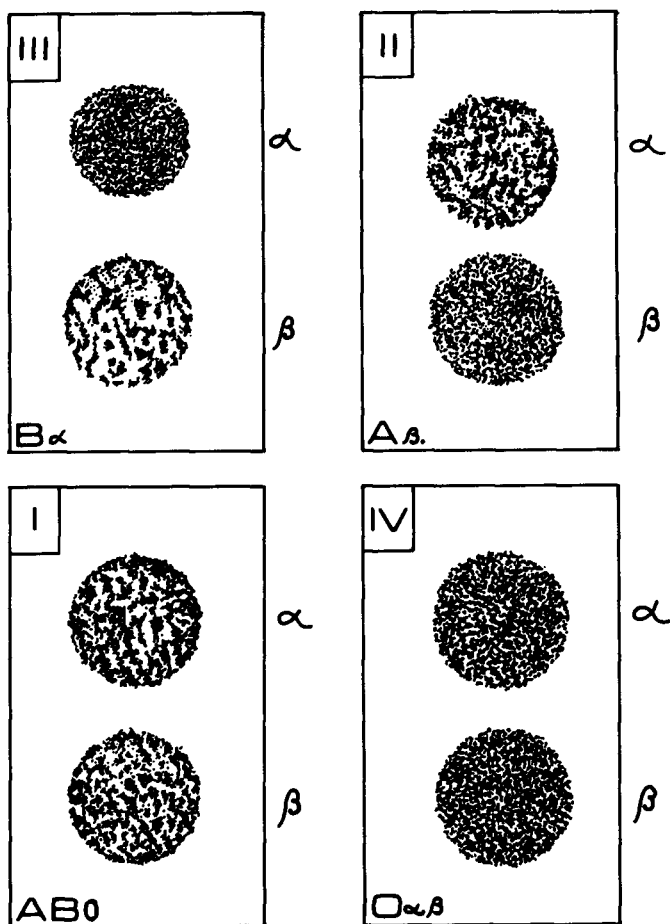


FIGURA No. 49.— Sangre humana de cada uno de los cuatro grupos fundamentales

Dentro de cada lámina, figuran dos gotas de la misma sangre, pero cada una recibe suero cuya aglutinina está expresada por la letra griega externa. En cada lámina se encuentra expresado el grupo hematológico que le corresponde: en letras según la nomenclatura internacional, y en números romanos, según la de Moss. Los grupos gruesos significan aglutinación, y el puntillado fino los glóbulos intactos.

El Cuadro No. 3 resume la clasificación de sueros y glóbulos por acción recíproca en sangres cuyas propiedades nos son desconocidas.

CUADRO No. 3. Clasificación de sueros y glóbulos.

		SUEROS										Fórmula de glóbulos rojos	Fórmula de la sangre
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X		
Glóbulos Rojos	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	O	O α β
	2	+	-	-	+	+	-	-	+	+	-	A	A β
	3	+	-	-	+	+	-	-	+	+	-	A	A β
	4	+	+	+	-	+	+	+	-	+	-	B	B α
	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	O	O α β
	6	+	-	-	+	+	-	-	+	+	-	A	A β
	7	+	-	-	+	+	-	-	+	+	-	A	A β
	8	+	+	+	-	+	+	+	-	+	-	B	B α
	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	O	O α β
	10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	AB	ABO
Fórmula de Sueros		α	β	β	β	α	α	β	β	α	α	β	O

- = Aglutinación negativa, + = aglutinación positiva. Los sueros están marcados en cifras romanas. Los glóbulos rojos correspondientes en cifras arábicas.

Examinemos los casos de los sueros, I, V y IX, y de los glóbulos rojos correspondientes 1, 5 y 9. Veremos que:

a) Los glóbulos rojos, 1, 5 y 9 no son aglutinados por ningún suero;

b) Los sueros, I, V y IX aglutinan los glóbulos rojos de todas las sangres (excepto los de esos mismos números).

Estas sangres pertenecen al grupo O cuyos glóbulos, no

son aglutinados por ningún suero; pero el suero de las cuales aglutina los glóbulos de los otros grupos.

Consideremos ahora el suero X y los glóbulos 10 (misma sangre). Constataremos que:

a) Los glóbulos rojos son aglutinados por todos los sueros. (Excepto por el suero de la misma sangre).

b) El suero no aglutina los glóbulos rojos de ningún otro número.

Esta sangre pertenece al grupo AB.

Los sueros II, III, VI y VII aglutinan los glóbulos 4 y 8.

Los sueros IV y VIII aglutinan los glóbulos 2, 3, 6 y 7.

Vemos pues que entre estos dos últimos grupos hay aglutinación recíproca, pero estamos imposibilitados para saber cuál de ellos está constituido por sangre A y cuál por sangre B, si no tenemos sueros aglutinantes conocidos, cuyo nombre sabemos por tradición. Más adelante veremos, el método de clasificación que para subsanar tal deficiencia publicó Picado.

La nomenclatura en que figuran las aglutininas designadas por letras griegas y los aglutinógenos por mayúsculas latinas, es la internacional, pero en la nomenclatura de Moss que es la corrientemente empleada por nuestros médicos, se usan números romanos de I a IV como sigue:

AB₀ _____ I

A_β _____ II

B_α _____ III

O_{αβ} _____ IV

Esta nomenclatura de Moss la emplearemos, a veces, para simplificar.

Las constituciones hematológicas de los cuatro grupos, llevando la representación de los aglutinógenos, correspondientes a los glóbulos, y de las aglutininas, que son un carácter propio del suero, han sido esquematizadas por Landsteiner, que fue quien, desde 1900, constató que los grupos sanguíneos son un carácter normal de la sangre del hombre. (Figura No. 50).

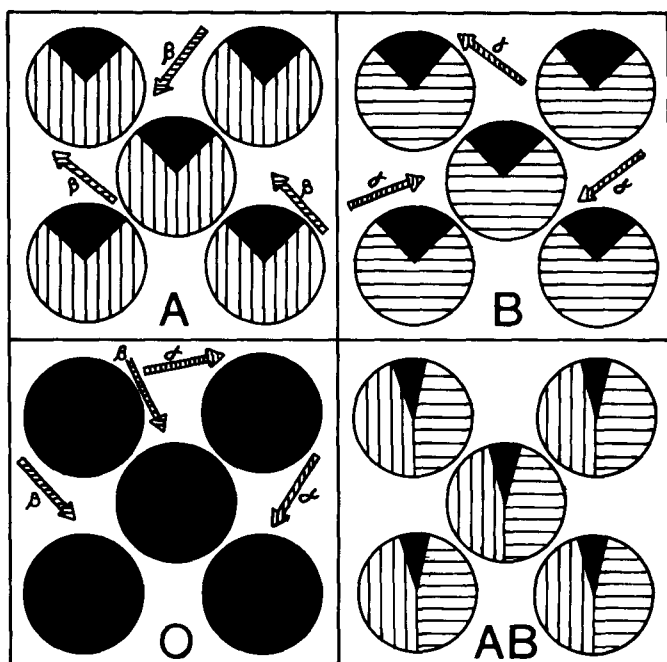


FIGURA No. 50.— Esquema de los grupos sanguíneos, según la nueva concepción Hirsfeld

Las letras latinas corresponden a los aglutinógenos que son propios de los glóbulos, y que van representados por líneas verticales en A., y por horizontales en B. Las flechas acompañadas de letras griegas, indican las aglutininas que son propias del suero. La fracción negra de cada glóbulo representa la parte mayor o menor, que lleva del aglutinógeno O.

Estos cuatro grupos principales no son un carácter transitorio, sino que el de cada persona, es constante durante to-

da su vida. Esto nos hace considerar tales grupos como si fuesen razas sanguíneas, aunque no correspondan a las razas humanas que describen los antropólogos.

Si tenemos sueros aglutinantes con intenso poder, particularmente contra el grupo A, y si en él ponemos glóbulos de este mismo grupo, con el objeto de absorber las aglutininas que contenga, vemos que después de la absorción siempre este suero anti A sigue aglutinando algunos glóbulos de personas que pertenecen a este mismo grupo A, aunque haya perdido las aglutininas para muchísimas otras, y ello nos prueba que dentro de lo que hemos llamado la raza globular A, existen también variedades denominadas A_1 , A_2 , A_3 etc.

La absorción se verifica en orden jerárquico: los glóbulos A_1 absorben las aglutininas A_1 y A_2 , mientras que los glóbulos A_2 absorben solamente las correspondientes a este subgrupo A_2 dejando en el suero las anti A_1 .

Antes de seguir adelante digamos, que en el comercio existen, listos ya para la determinación de glóbulos, sueros que van numerados como II, III, y IV, y entonces, cuando se quiere determinar el grupo sanguíneo a que pertenece una persona, se ponen en un porta-objetos una gota de cada uno de estos sueros, y de la persona en examen se extrae de un dedo una gota de sangre que se mezcla con cada una de las gotas de los sueros aglutinantes, teniendo cuidado de que, cada vez que se remueve con la vagueta la mezcla de suero + glóbulos, se lave y seque antes de proceder de igual manera con la gota siguiente; esto con el objeto de no mezclar los sueros aglutinantes entre sí, y obtener falsos resultados. Después de imprimir un ligero movimiento de rotación a los glóbulos, se examina, como dijimos anteriormente, con una lente que aumente unos cuatro diámetros, y entonces, si en ninguna de las tres gotas hay aglutinación, la persona examinada pertenece al grupo IV: si hay aglutinación en todas, la persona pertenece al grupo I. Si hay aglutinación por el suero II y IV, la persona pertenece al III, y si la aglutinación se produce con suero III, y suero IV, la persona es del grupo II.

Con sueros muy fríos, a temperaturas muy bajas, pueden obtenerse pseudoaglutinaciones, y para cerciorarse si es una aglutinación verdadera o una pseudoaglutinación, basta

examinar la lámina al microscopio; en las aglutinaciones verdaderas, los glóbulos se juntan en grumos, uniéndose por los bordes, mientras que, en las pseudoaglutinaciones de glóbulos se colocan en la forma típica de pilas de monedas.

En el método arriba descrito, para obtener los sueros aglutinantes, que es el que los tratados exponen, el experimentador sabe que tiene entre manos sueros I de los cuales está seguro porque nada aglutinan, sueros IV de cuyo nombre también está seguro porque aglutinan todo, salvo los glóbulos IV, y luego otros dos sueros que aglutinan recíprocamente sus respectivos glóbulos, lo mismo que los glóbulos del grupo I, es decir, que uno de estos sueros es del grupo II, y el otro del grupo III, pero, si no tiene sueros aglutinantes conocidos, está incapacitado para saber cuál de ellos es el II y cuál el III, y, por tanto, para trabajar se ve obligado a emplear sueros cuyo nombre conoce tan sólo por tradición.

Con el objeto de facilitar estos trabajos a los experimentadores mal equipados de nuestra América, Picado elaboró una técnica que permite, sin tener sueros patrones con nombre conocido, preparar extemporáneamente los sueros aglutinantes, conociendo su nombre específico. Dado que la constitución hematológica varía en los diferentes pueblos de la Tierra, la técnica a que hacemos referencia sirve tan sólo en la América Latina. Para obtener estos sueros se procede como sigue: primero, se mezclan por partes iguales los restos de los sueros de sangres examinadas en un laboratorio hematológico, cuyo número no sea inferior a 30. Con una gota de esta mezcla se prueban los diversos glóbulos, todos aquellos que no se aglutinen pertenecen a sangres del grupo IV, que en nuestros países corresponden a más de un 50%. Luego, una mezcla de sueros IV, se diluye en agua fisiológica al 1/6, 1/8, 1/10, etc., y con estas diversas diluciones se van probando los glóbulos que fueron aglutinados por la mezcla sin diluir; pronto se constata que más o menos un tercio de estos glóbulos restantes deja de aglutinarse; son los glóbulos del grupo III, y los que siguen aglutinándose, casi en su totalidad han de ser del grupo II. Esto se debe a que las aglutininas contra los glóbulos II, contenidos en los sueros IV, son más fuertes que la anti III y, por eso, con la dilución, dejan de actuar primero

las anti III, persistiendo las anti II. Lo que falta por hacer son las aglutinaciones recíprocas entre los sueros correspondientes a los glóbulos que primero dejaron de aglutinarse y los que fueron aglutinados por diluciones más débiles; así se descartan las sangres del grupo I, cuyo suero no aglutina. Se escogen, entonces, los sueros que lleven las aglutininas en grado más intenso, se les añade un décimo de ácido fénico al quinto, y con estos sueros se puede seguir trabajando por muchos días, y, vez por vez, ir obteniendo sueros más y más aglutinantes.

SUBGRUPOS O VARIEDADES GLOBULARES

Si inyectamos periódicamente un conejo con glóbulos humanos, lavados, del grupo II obtenemos tres cosas:

1°.— Un suero anticarnero, y ésto por el hecho de que los glóbulos humanos del grupo II contienen el antígeno de Forssmann, ya que el conejo, produce los anticuerpos heterogénéticos.

2°.— Un suero antihombre que inactivado aglutina los glóbulos rojos humanos de los cuatro grupos; ahora bien, si en este suero inactivado ponemos glóbulos del grupo IV, el suero de conejo queda despojado de sus aglutininas contra la especie hombre, tal y como hubiese sucedido si en vez de glóbulos II hubiésemos inyectado glóbulos IV; ya que en estas últimas condiciones la absorción de las aglutininas por los glóbulos, no deja en el suero ningún resto de aglutininas antihombre, pero en el caso del suero anti II, después de la absorción por los glóbulos IV, sigue conteniendo un fuerte poder aglutinante que se ejerce única y exclusivamente contra los glóbulos de las personas que pertenecen al grupo II; además, si para inmunizar este conejo empleamos glóbulos provenientes de muchas personas pertenecientes a este grupo, podemos en él por absorciones sucesivas obtener el análisis de otros subgrupos, siempre pertenecientes al grupo A. Si lo que inyectamos al conejo son glóbulos del grupo III, lo que obtenemos es únicamente un suero antihumano; no hay producción de suero anticarnero, aunque el animal inyectado sea conejo; y esto por el hecho de que contrariamente a los

glóbulos II, los glóbulos III no contienen antígeno de Forssmann; esto nos muestra que las especies animales no solamente se dividen en dos grupos, las unas poseedoras de tal antígeno, y las otras que carecen de él, sino que dentro de una misma especie puede haber ciertos órganos que lo contienen y otros no. Pueden también, contenerlo o nó, lo que hemos llamado razas sanguíneas, como en el caso presente. Si a este suero anti II lo despojamos de las aglutininas antihombre por absorción efectuada por los glóbulos del grupo IV, sigue aglutinando, única y exclusivamente los glóbulos del grupo III; pero entre los glóbulos III hay también unos que ya no se aglutinan después de la absorción, y otros que sí siguen aglutinándose, es decir, que el suero experimental anti III, permite también, por absorción, subdividir este grupo. Estos subgrupos que no pueden ponerse en evidencia mediante la aglutinación directa, sino por absorción en los sueros experimentales, son los llamados M, N, etc., y pueden acompañar o nó, los glóbulos de cada uno de los cuatro grupos fundamentales.

Los glóbulos del grupo IV sólo excepcionalmente son aglutinados por algunos sueros del mismo grupo IV, aunque en muy escasa proporción: uno o dos por mil; también, ciertos sueros de buey, después de haber sido tratados por glóbulos II y glóbulos III, siguen aglutinando, única y exclusivamente, los glóbulos del grupo IV. Si inyectamos glóbulos IV a un animal, no podemos obtener después de la absorción de los anticuerpos contra la especie humana, por los glóbulos II o por los III, un suero que siga aglutinando los glóbulos del grupo IV, pero en cambio el suero de una cabra inmunizada contra ciertos bacilos disintéricos sí da un suero aglutinante específico contra glóbulos IV.

Todos los glóbulos, pertenecientes a cualquiera de los grupos, contienen, en mayor o menor grado, el antígeno correspondiente al grupo IV, y cuando se produce el fenómeno de absorción, este antígeno IV también actúa. El esquema de la Figura No. 50, muestra la repartición en los diversos grupos de glóbulos del antígeno correspondiente al grupo IV.

Al hacer los estudios de absorción de los sueros experimentales anti II de origen animal, fue cuando se encontró que

además de los subgrupos A_1 , A_2 etc., que consideramos como variedades dentro de la misma raza sanguínea, y que pueden ser puestos en evidencia por aglutinación directa, hay también otros subgrupos insospechados, que aunque no se manifiesten por la aglutinación directa, sí pueden ser puestos en evidencia por absorciones sucesivas, y que son, por lo tanto, otras tantas variedades dentro de las razas sanguíneas, aunque inaparentes para nosotros.

ONTOGENIA Y FILOGENIA DE LOS GRUPOS

Tanto los aglutinógenos como las aglutininas tienen, como muchas de las otras propiedades de nuestro organismo. su edad, que no es otra cosa que una curva de aumento, seguida por decadencia, en función del tiempo. Aunque la presencia de las aglutininas del suero sea correlativa a la de los aglutinógenos en los glóbulos, las curvas de aumento no coinciden. En general la determinación del grupo sanguíneo de un recién nacido es muy incierta, pues muy a menudo los glóbulos se aglutinan mal, o no se aglutinan del todo, y en el suero, las aglutininas que pueden determinarse, no corresponden a lo que teóricamente debieran ser. Pongamos un ejemplo: los glóbulos se aglutinan solamente por el suero III, pero en cambio el suero de ese niño no aglutina los glóbulos pertenecientes al grupo II, es decir que si por sus glóbulos pertenece al grupo II, por su suero pertenece al grupo I. Esto no quiere decir que tal niño tenga una constitución hematológica excepcional, sino que está en vías de formación, y ello se debe a que los aglutinógenos van poco a poco aumentando hasta la edad de dos años, mientras que las aglutininas no llegan a su máximo sino a los cinco años.

Todas las determinaciones sanguíneas de un niño menor de cinco años deben ser repetidas cuando llegue a esta edad, si quiere tenerse la fórmula hematológica que habrá de conservar durante toda su vida.

GRUPOS SANGUINEOS DE OTRAS ESPECIES

De los grupos sanguíneos de las diversas especies anima-

les, diremos solamente que no corresponden a los cuatro grupos fundamentales del hombre, ni a las subdivisiones que ya mencionamos; que la determinación de los aglutinógenos por los métodos directos es en extremo difícil, y conduce frecuentemente a fórmulas hematológicas del todo diferentes a las que son típicas del hombre, pero que mediante los métodos indirectos de absorción, sí puede hacerse la clasificación serológica de las diversas especies.

No puede intentarse hacer un árbol genealógico de los aglutinógenos, pues ni siquiera estamos seguros de cuáles son primitivos y cuáles secundarios, pero, si los colocamos en las ramas de los hipotéticos árboles genealógicos que se han establecido para los simios, se obtiene la distribución que indica la Figura No. 51.

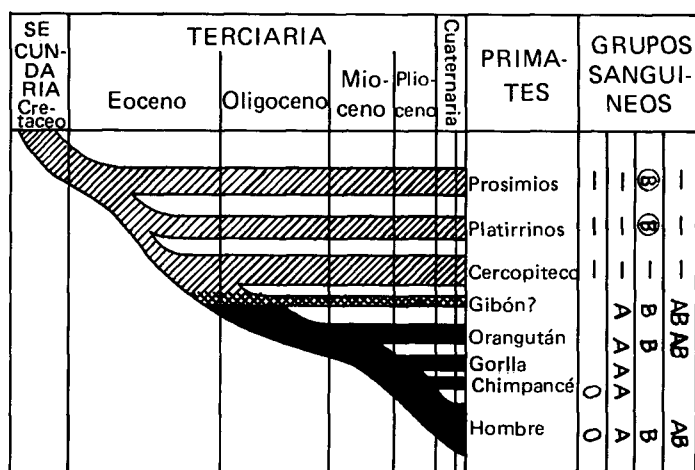


FIGURA No. 51.— Filogenia probable de los grupos sanguíneos

Arbol genealógico de los Simios, establecido por Weinert, con sus respectivos grupos sanguíneos. (Según Dujarric de la Riviere y Kossovitch.)

GRUPOS HEMATOLOGICOS Y MEDICINA LEGAL

Pudiéndose determinar si una persona pertenece al gru-

po I, II, III o IV; también si sus glóbulos contienen aglutinógenos de los subgrupos principales, tales como las subdivisiones en A_1 y A_2 de que ya hablamos, y además, si lleva los otros aglutinógenos que se ponen en evidencia por absorción: M, N, etc., y que pueden acompañar a glóbulos pertenecientes a cualquiera de los cuatro grupos principales, y sabiendo también que muchos productos orgánicos tales como saliva y esperma, así como casi todos los tejidos del organismo, tienen la propiedad de absorber las aglutininas que les corresponden, la identificación de criminales se facilita en mucho. Tiempos atrás, cuando lo único que podía hacerse era determinar si una mancha de sangre era de hombre o de otro animal, si a un asesino se le encontraba un pañuelo manchado de sangre, pongamos por caso, el hecho de poder determinar si tales manchas eran de sangre humana quedaba anulado con sólo que el acusado dijese que eran manchas de su propia sangre, que se le había venido por la nariz, pero si en esas manchas puede, hoy en día, determinarse que las características grupales no corresponden al acusado, la falsedad de su declaración queda puesta en evidencia, y si además tales características grupales corresponden a la persona asesinada, las presunciones se acentúan sobre el acusado.

Hemos dicho también, que muchas personas, aunque no todas, secretan aglutinógenos correspondientes a su fórmula hematológica, por la saliva, y se ha dado el caso de que estudiando las características sanguíneas de presuntos ladrones, y por absorción los aglutinógenos de una colilla de cigarro dejada por el ladrón en el recinto saqueado, se ha podido determinar cuál de los acusados la dejó allí. Así por el estilo, hay muchísimos otros problemas que se han resuelto, pero que sería largo enumerar aquí.

GRUPOS Y PRACTICA DE INJERTOS

Siempre que se trate de transplantar un órgano o fragmento de tejido de un animal de misma especie, a otro, particularmente si se trata de aves o mamíferos, hay que tomar en cuenta que tanto el donador como el receptor, tengan los mismos grupos sanguíneos, pues de lo contrario, casi nunca el

éxito corona el intento de injerto, o transplatación. Por desgracia estas nociones no son suficientemente conocidas por nuestros cirujanos, y es así por ejemplo que sin conocer los grupos han intentado transplantar fragmentos glandulares de una persona del grupo II a otra que pertenece al grupo IV, con el más rotundo fracaso, como era de suponerse, y lo que es peor, seguido por la muerte del paciente. Supimos que el receptor pertenecía al grupo IV solamente cuando por transfusiones se trataba inútilmente de salvarlo.

TRANSFUSIONES SANGUINEAS.

Desde antes que se conocieran los grupos sanguíneos, habíase ya notado que al hacer una transfusión, el receptor a veces sufría graves accidentes, frecuentemente terminados por la muerte. Entonces se había llegado al concepto de que hay sangres compatibles, y otras que no lo son, y para saberlo se ponían glóbulos del receptor en presencia de suero del presunto donador; y glóbulos de éste en presencia del suero del receptor; se llevaba por una hora a 37°; cuando no había hemólisis ni aglutinación en ninguno de los tubos, entonces las sangres se consideraban como compatibles, y la transfusión era llevada a cabo. El inconveniente del sistema estriba principalmente en que el factor suerte decidiera el encontrar rápidamente un donador cuya sangre fuese adecuada; y si se quería eliminar este factor, había que practicar simultáneamente la prueba con un gran número de probables donadores, lo cual no siempre era fácil encontrar, pues todavía no se había comercializado el oficio de donador como lo está actualmente, y los que ofrecían su sangre pensaban que corrían graves peligros, y que su actuación era de una generosidad casi heroica. Actualmente el trabajo queda muy abreviado con la determinación del grupo sanguíneo a que pertenece el receptor, y la busca de un donador del mismo grupo, aunque no debe prescindirse de la prueba directa, consistente en ver si el suero del receptor aglutina los glóbulos del donador. Como la aglutinación precede por regla general a la hemólisis, se elimina la busca de hemolisinas. Para la práctica corriente también se ha eliminado la segunda

parte de la prueba directa, consistente en ver si el suero del donador aglutina los glóbulos del receptor, y esto se debe a que las cantidades de sangre que se inyectan al paciente son, en la casi totalidad de los casos, una fracción insignificante de la que existe en su torrente circulatorio, y entonces, por dilución y a la vez por los aglutinógenos del suero, las aglutininas del donador, en la gran mayoría de los casos, quedan inactivadas, ya que el peligro principal consiste en la obstrucción de los capilares por los glóbulos aglutinados.

Esta concepción ha traído como consecuencia que los que pertenecen al grupo I, es decir, aquellos cuyos glóbulos son aglutinados por los sueros de todos los otros grupos menos por los del mismo grupo I, se les llama **receptores universales**; en cambio a los que pertenecen al grupo IV, cuyos glóbulos normalmente no se aglutinan por ningún suero, pero cuyo suero aglutina los glóbulos de todos los otros tres grupos, se les llama **donadores universales**; ellos no pueden recibir sino sangre del mismo grupo. A las personas pertenecientes al grupo II se les inyecta sangre del propio grupo o del grupo IV, y a las personas del grupo III, sangre III o sangre IV.

Nada más natural, en los casos urgentes, particularmente después de grandes hemorragias, que se eche mano al primer donador del grupo IV a que se pueda; pero la concepción así, lisa y llana, del donador universal, ha sido nefasta, y la gran mayoría de los accidentes debidos a transfusiones, se deben al hecho de haber empleado un donador del grupo IV para receptores de los otros grupos, y esto por el hecho de que a veces, las hemolisinas y aglutininas que contiene, son suficientemente fuertes para aglutinar o hemolizar los glóbulos del receptor, y así en vez de traerle el auxilio, por aporte de sangre nueva, la transfusión lo que ha realizado es acabar de destruir la poca sangre que le quedaba, abreviando la hora de su muerte; también se han descrito últimamente accidentes ocurridos a receptores del grupo IV cuyo suero ha aglutinado los glóbulos del donador del mismo grupo. Esta aglutinación, en un caso, fue extensiva para 28 donadores del mismo grupo IV.

Las transfusiones sanguíneas no sirven solamente para el simple reemplazo de sangre perdida después de hémorragias, sino que muchas veces se utilizan para llevar al receptor, sea

elementos de los cuales naturalmente está carente, y que dificultan la coagulación de la sangre, o sea también para llevar al organismo anticuerpos que le ayuden a vencer enfermedades infecciosas, y aún también, como aporte de sustancias frenadoras de una exagerada destrucción de sus propios glóbulos, así como de muchas otras perturbaciones funcionales.

Hace unos cuantos años, más por lo novedoso que por lo útil, causaron revuelo en el mundo médico los éxitos anunciados por Judine al inyectar a los enfermos sangre de cadáver, lo cual nunca pasó a la práctica, no sólo por la desconfianza que el hombre instintivamente siente por todo cadáver, sino también por las dificultades inherentes a la extracción de la sangre después de la muerte. Algún tiempo después se anunció, como una fuente inagotable para transfusiones, la sangre de placenta, recogida en las maternidades al cortar el cordón umbilical. Estas sangres de placenta, no pueden reemplazar las de donadores adultos; ello se debe a que no sólo por sus aglutinógenos y aglutininas, sino por muchos otros motivos, la sangre de placenta difiere en su composición considerablemente de la sangre de un adulto; además, no debemos olvidar que la sangre; como cada uno de los órganos que constituyen los animales, varía con la edad, y así como podríamos decir que para una transfusión a un recién nacido, la sangre de cordón umbilical fuese quizás la más apropiada, por ser de la edad fisiológica del receptor, así mismo habría que decir que tal sangre, es de lo mas inadecuado para el niño crecido o el adulto.

En esta gran guerra en que necesitan innumerables transfusiones, se han arreglado para enviar a los hospitales militares, sea sangre total conservada, o ya bien plasma líquido o desecado que en muchas ocasiones puede substituir la transfusión total de sangre, particularmente en aquellos casos en que no se conocen los grupos sanguíneos de los receptores urgentes de transfusión, ya que como hemos dicho, lo más peligroso no es la inyección de aglutininas, que por regla general son neutralizadas por el receptor, sino la de glóbulos susceptibles de ser aglutinados. En todos los países en guerra se han organizado grupos de donadores voluntarios para enviar su sangre a los campos de batalla, mas no envían sangre de pla-

centa. Suponemos, además, que los cadáveres no escasean en los frentes de batalla y que si no extraen sangre de ellos para transfusiones es por no ser adecuado el método.

Otras aplicaciones de la determinación de los grupos sanguíneos son la investigación de la paternidad o maternidad, así como también la determinación de grupos etnológicos en diversos países de la tierra, pero de ellas nos ocuparemos en el capítulo siguiente.

Capítulo XII

HERENCIA DE LOS GRUPOS HEMATOLOGICOS

LAS RAZAS PURAS Y LOS HIBRIDOS SANGUINEOS

Desde el descubrimiento de los grupos hematológicos humanos, se constató, por una parte, la ausencia de aglutinógenos globulares en razas consideradas como primitivas, tales los indios americanos, y los australianos, y, por otra parte, mayor frecuencia de ciertos grupos en determinados pueblos; también se observó que frecuentemente los hijos pertenecen al mismo grupo hematológico que la madre; esas constataciones hicieron nacer la creencia de que los grupos sanguíneos fuesen hereditarios, puesto que ya eran conocidas las leyes de la herencia, que no siempre se realiza en forma directa cuando se trata de cruzamientos entre animales o plantas de razas diferentes. Mediante el conocimiento de estas leyes, se comenzó a estudiar cuáles eran las condiciones de la herencia de los grupos sanguíneos en la especie humana. Nosotros, en este capítulo, expondremos los resultados que se obtienen en el hombre mediante los cruzamientos de padres de constitución hematológica conocida, y veremos qué principios podemos deducir de esta exposición, sin recurrir a comparaciones con lo que se pasa en las hibridaciones entre razas animales o vegetales, no refiriéndonos a ello sino al final.

Tomaremos como primer ejemplo lo que sucede cuando padre y madre pertenecen al grupo I, es decir que sus glóbulos contienen los dos aglutinógenos A y B. Los hijos nacidos de estos padres dan un 50% de individuos que pertenecen también al grupo I, y que heredan por consecuencia, los dos aglutinógenos propios de los padres, pero, además, un 25% pertenecen al grupo II, es decir que llevan solamente en sus glóbulos el aglutinógeno A, y otro 25% pertenece al grupo III,

que lleva solamente el aglutinógeno B. Para explicar estos hechos, debemos considerar que a cada aglutinógeno corresponde un factor hereditario o **gene**, que puede transmitirse al descendiente, sea en conjunción con otro gene de igual nombre, o bien con un gene de nombre diferente, lo cual expuesto en una fórmula nos daría:

$$\begin{array}{l} AB \times AB = 1 \text{ AA} + 2 \text{ AB} + 1 \text{ BB, o sea} \\ A \text{ 25 \%} + AB \text{ 50 \%} + B \text{ 25 \%} \end{array}$$

Esto queda aún más claro observando la parte superior del esquema de la Figura No. 52.

En este caso vemos que hay herencia con disociación de caracteres.

Si cruzamos entre sí, los hijos de esta primera generación, (o individuos de iguales características), si son padre y madre del grupo A, los hijos de ellos resultan todos pertenecientes a este grupo A, (parte inferior de Figura No. 52) por haber en ellos conjunción de genes de igual nombre, aportando uno el padre y otro la madre según la fórmula:

$$AA \times AA = 4 \text{ AA; o sea AA 100 \%}$$

Si ambos padres pertenecen al grupo B, tendríamos el mismo caso pero cambiando las letras A. por B. (parte superior de Figura No. 53).

$$BB \times BB = 4 \text{ BB; o sea BB 100 \%}$$

Mientras que en los cruzamientos del otro 50% AB, de esta primera generación (filial 1; o abreviadamente F_1), se repite la herencia con disyunción de caracteres que ofreció el cruzamiento de sus abuelos, llegando también a producir un 50% de AB, que ya podemos llamar *híbridos* o *heterocigotas*, es decir que provienen de un huevo, o cigote, heterogéneo, según la nomenclatura de la genética, mientras que en los otros casos la disyunción de caracteres llevó a purificar dos razas A y B, que llevan pares de genes de igual nombre, y que cruzados entre sí siguen dando hijos de raza hematoló-

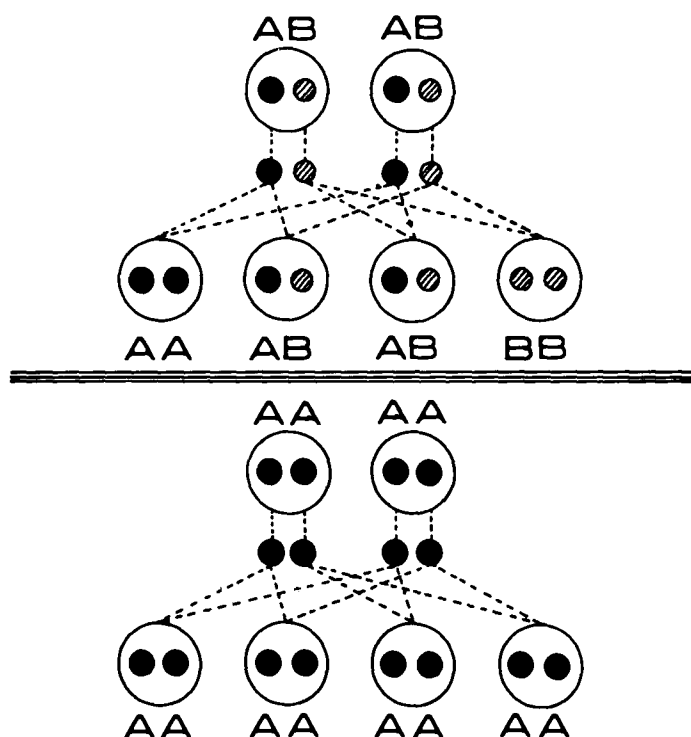


FIGURA No. 52.— Herencia de los grupos sanguíneos

Arriba: Resultado del cruzamiento, cuando ambos padres pertenecen al grupo AB. Como puede verse, por los discos negros y los rayados que representan los "genes", solamente la mitad de los hijos lleva la misma constitución de los padres. En los otros, los genes se disocian.

Abajo: Si los padres con genes disociados pertenecientes a esta primera generación son del grupo A, todos sus hijos guardan la pureza de estos genes y pertenecen al mismo grupo, así como en las sucesivas generaciones. Con los del grupo B., sucede lo mismo, como puede verse en la figura No. 53. (*Original*).

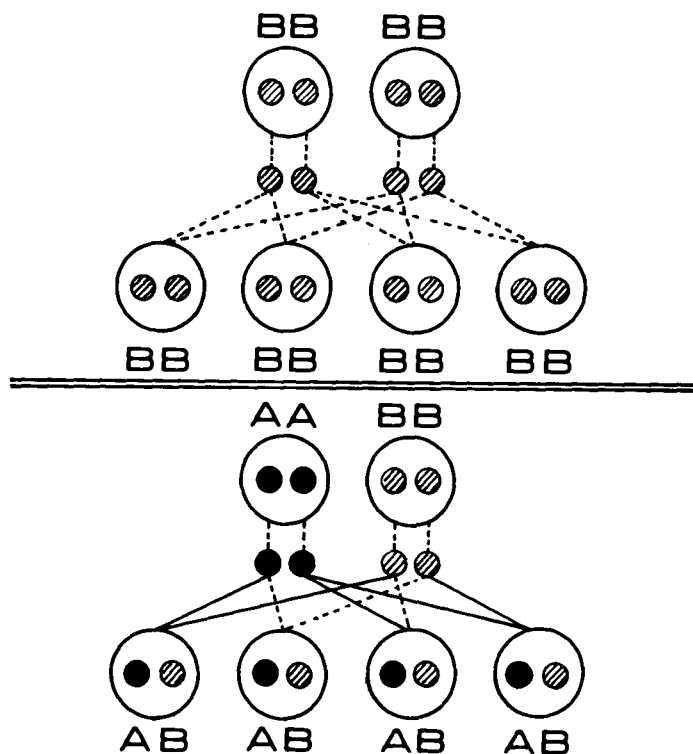


FIGURA No. 53.— Herencia de los grupos sanguíneos

Arriba: Si los hijos de primera generación, o F_1 , pertenecen por disociación hereditaria al grupo B., todos sus hijos y las nuevas generaciones serán siempre la raza B. pura.

Abajo: Si cruzamos entre sí los Homocigotas AA X BB, lo que obtenemos, ya que sólo un gene se hereda de cada progenitor, es 100% de hijos AB. (*Original*)

gica pura; siempre AA o BB, y que son los llamados *homocigotas*, o sea provenientes de un huevo, o cigote, homogéneo.

Consideremos ahora un cuarto caso, que sea el cruzamiento de la primera generación (F_1) de AB X AB, pero efectuando la fecundación entre padres de raza pura o sean homocigotas, uno del grupo II y el otro del grupo III, entonces tendremos la fórmula:

$$AA \times BB = 4 AB; \text{ o sea } AB \ 100 \%$$

Es decir, que en este caso tenemos netamente manifestado el hecho de que el grupo I o AB, *corresponde* en su *totalidad* a híbridos o heterocigotas; véase la parte inferior del esquema de la Figura No. 53.

Quinto caso: AA, raza pura, u homocigotas provenientes de la generación F_1 , del cruzamiento AB X AB; para que ahora veamos qué da al cruzarlo con un individuo del grupo IV, también con dos genes carentes de aglutinógenos, que llamaremos OO, y entonces tendremos:

$$AA \times OO = 4 AO = AO \ 100 \%$$

y así vemos que sólo hay herencia aparente del aglutinógeno A, y que todos los hijos pertenecen al grupo II, según el esquema. (Figura No. 54, arriba).

Sexto caso: BB raza pura, F_1 de AB X AB, cruzado con OO. Tendremos:

$$BB \times OO = 4 BO = BO \ 100 \%$$

Es decir que todos los hijos son del grupo III según el esquema (Figura No. 54, abajo).

Sétimo caso: cruzamiento, entre ellos, de AO, que son la F_1 de AA X OO, y entonces tendremos:

$$AO \times AO = 1 AA + 2 AO + 1 OO.$$

En este caso, los padres AO, en los cuales sólo puede evidenciarse el aglutinógeno A, se comportan como lo hicieron

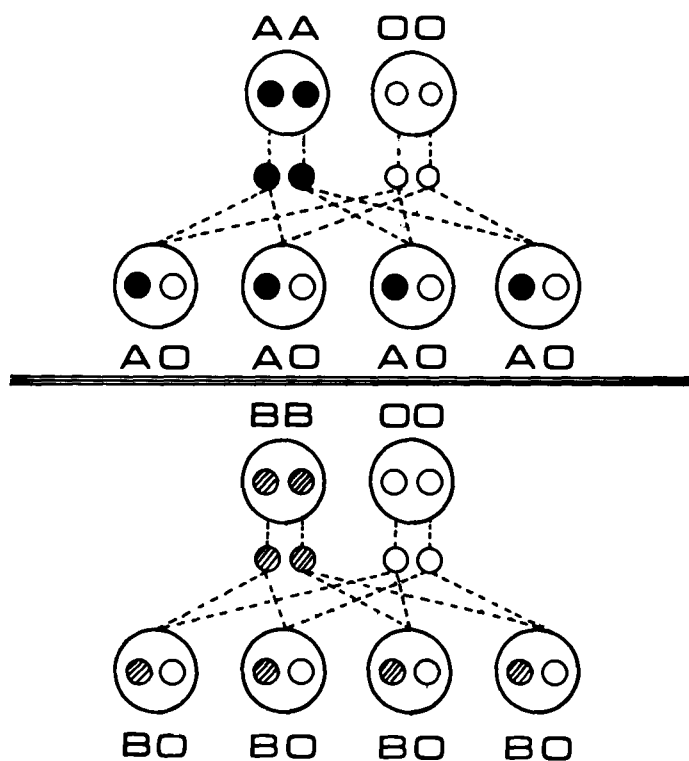


FIGURA No. 54.— Herencia de los grupos sanguíneos

Si cruzamos Homocigotas del grupo AA, (arriba) o del grupo BB. (abajo) con individuos del grupo OO, u Homocigotas carentes de aglutinógenos, los hijos pertenecen siempre al grupo del padre poseedor de aglutinógenos. Aparentemente sólo la presencia de aglutinógenos se hereda, aunque realmente no es así, pues los hijos son Heterocigotas, y llevan latente el gene O. Su constitución hematológica es AO, o BO. (*Original*)

los progenitores AB, dando 25 % de cada raza, ya sea ésta A o bien sea O, y 50 % de **híbridos** AO, heterocigotas. Por consecuencia el grupo A, o el grupo B pueden ser, ya homocigotas, ya heterocigotas, y el hecho de que, a través de padres A, vuelva a presentarse el grupo O, prueba que él también es hereditario. No se trata, pues, de una ausencia, sino de un carácter latente, inaparente, y ésto se debe a que los grupos *activos*, son **dominantes** y el O, aunque hereditario, pasa desapercibido y es **recesivo**. (Figura No. 55)

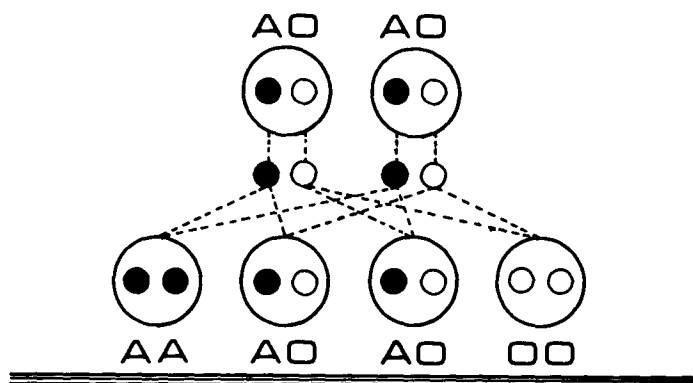


FIGURA No. 55.— Herencia de los grupos sanguíneos

Si cruzamos entre sí los Heterocigotas AO, derivados del cruzamiento de AA con OO, obtenemos en los hijos disociación de caracteres y purificación de la raza: OO, en 25% de los casos cuyos genes inaparentes se heredan en las mismas condiciones que los aparentes de los otros grupos—AA. en este caso.— (Original.)

Resumiendo tenemos que hay tres genes hereditarios A, B, y O. En sus combinaciones dan: el grupo O, siempre homocigota, el grupo AB, siempre heterocigota, y los grupos A y B que pueden ser, sea homocigotas: AA y BB, o bien heterocigotas, AO y BO.

Los cruzamientos de homocigotas, iguales entre sí, dan siempre hijos con igual patrimonio hereditario, y estos aparecen con tipos de los genes totales que llevan; en su constitución íntima hereditaria, son *genotipos*, mientras que los

heterocigotas no representan el tipo de los genes que llevan y son tan sólo aparentes en uno de sus genes; ellos constituyen los llamados *fenotipos*.

En los cruzamientos de padres de los diferentes grupos vemos aparecer la ley de la *disyunción de caracteres*, así como también la ley de la *dominancia*.

Estas son las leyes primordiales de la herencia, que la filogenia de los grupos sanguíneos nos revela con tanta nitidez, como lo hacen las diferentes especies animales o vegetales. Estas leyes cuyo estudio constituye la Genética, fueron establecidas por Mendel, mucho antes de que se sospechara siquiera que había grupos sanguíneos, en el hombre, pero el estudio en él, de la herencia de tales grupos, nos hubiese revelado también sus leyes con brillante claridad.

Como las aglutininas son un carácter correlativo a la presencia de los aglutinógenos en los glóbulos, no las tomamos en cuenta para no complicar ni las fórmulas ni los esquemas.

NOTICIA SOBRE MENDELISMO Y GENETICA

Antes de referirnos a las experiencias sobre hibridación, queremos mencionar un hecho interesante, en que la herencia en las diversas razas humanas cruzadas entre sí, por su apariencia, o sea por lo que pudiéramos llamar el *fenotipo humano*, dio productos diferentes y ello decidió los derechos que el hijo tenía ante la justicia. El hecho es el siguiente: después de la colonización mejicana, por hombres de raza blanca, y cuando ya en Méjico había varias generaciones que llevaban una mezcla de sangre indígena americana y española, fueron introducidos los esclavos negros, y a su vez comenzaron a cruzarse, sea con blancos, sea con indios, sea con mestizos, y cuando se presentaba ante los tribunales un acusado, lo primero que los jueces debían hacer, era catalogarlo, pero, como no siempre podían obtenerse datos fidedignos sobre sus antecesores, y el origen de ellos, había en las salas de los tribunales unos cuadros al óleo que representaban al padre y a la madre, de tipos y razas diferentes, junto a su hijo, en su ocupación habitual. Bien sabido es que en los cruzamientos de las razas humanas los hijos tienen algo de cada uno de sus padres,

pero lo interesante de los cuadros a que hacemos referencia, es que en algunos de ellos aparece como hijo, no la forma intermedia que debiéramos esperar, sino que éste tiene todas las características de una de las dos razas de sus antecesores, y es así por ejemplo que en un cruce de lo que ellos llamaron Albino con Española, aparece un hijo absolutamente negro, que denominaron "Torna Atrás".

Copias de estos cuadros fueron llevadas de Méjico a España y de allí al Museo del Louvre. Deben interesarnos a nosotros, por ser en realidad observaciones precursoras de los estudios sobre la herencia, hechas en América, mucho antes de que en Europa iniciaran trabajos en tal sentido. Ese *Torna Atrás*, que también llamaban *No te Entiendo*, de los conquistadores mejicanos, muestra netamente que ya ellos sabían que los padres pueden llevar, en forma latente, un carácter inaparente, un *recesivo*, como ahora se le llama, que podía ser transmitido a sus hijos.

Considerando el interés, no sólo histórico sino filosófico, que revelan los títulos de estos dieciséis cuadros que servían a los jueces coloniales mejicanos para inspirarse y dictar fallos que acaso creyeran justos, los citaremos a continuación:

- 1.- De español e india, mestizo.
- 2.- De mestizo y española, castizo.
- 3.- De castizo y española, español.
- 4.- De española y negro, mulato.
- 5.- De español y mulata, morisco.
- 6.- De español y morisca, albino (chino).
- 7.- De español y albina, torna atrás. (no te entiendo).
- 8.- De indio y torna atrás, lobo.
- 9.- De lobo e india, sambayo.
- 10.- De sambayo e india, cambrujo.
- 11.- De cambrujo y mulata, alvarazado.
- 12.- De alvarazado y mulata, barcino.
- 13.- De barcino y mulata, coyote.
- 14.- De coyota e indio, chamizo.
- 15.- De chamizo y mestiza, coyote mestizo.
- 16.- De coyote y mestiza, ahí te estás.

En los cuadros que están en París, aunque parecen del

mismo artista que pintó los de Méjico, hay algunas variaciones en cuanto a las leyendas, y así, en vez de "ahí te estás", dice "tente en el aire" etc.

Si se considera al monje Gregorio Mendel como el creador de la genética, es por la amplitud y buena conducción de sus experiencias, pero ya algunos precursores europeos, tales como Sargeret, habían observado en experiencias sobre hibridación el hecho de que los caracteres pueden transmitirse a los hijos en forma independiente, y así el híbrido tener ciertos caracteres heredados del padre, y otros de la madre, pero cada uno ellos tan intensamente manifiesto como si fuera en el progenitor mismo. Sargeret desde 1826 cruzando dos variedades de melón (Cantalou y Chaté), obtuvo los resultados que se resumen en el cuadro No. 4.

*CUADRO No. 4. Resultados del cruce de
dos variedades de melón.*

Caracteres	Cantalou	Chate	Híbridos dos tipos	
			a	b
Carne	<i>Amarilla</i>	Blanca	<i>Amarilla</i>	Amarillenta
Semillas	Amarillas	Blancas	Blancas	Blancuzcas
Corteza	<i>Corrugada</i>	Lisa	<i>Corrugada</i>	Lisa
Costillas	Fuertes	Débiles	Muy débiles	Nulas
Sabor	Dulce	Azucarado tr. ac.	Acido	Dulce

En cuanto a la obtención de híbridos, en los cuales se manifiestan las leyes de Mendel, no citaremos los ejemplos obtenidos por él mismo, que trabajó cruzando diversas variedades de arvejas, ya que para un lector poco acostumbrado, los caracteres son difíciles de seguir, sino que vamos a citar los dos ejemplos clásicos: uno tomado del reino animal, que es el referente al cruzamiento entre ratones grises y blancos, en que se manifiesta netamente la ley de la dominancia, y el

otro sacado del reino vegetal, en el cual se obtienen híbridos intermedios, y que es el caso que nos ofrecen las maravillas, (*Mirabilis jalapa*) muy abundantes en estado silvestre en Costa Rica.

CASO DE LOS RATONES

En el caso de los ratones, (Figuras No. 56 y 57) los hijos nacidos de un padre gris, y madre albina, o viceversa, en esta primera generación, todos son grises; pero si los cruzamos entre ellos, se obtiene, en la F_2 , o segunda generación, el 75% de grises, y un 25% de blancos; este 25% de blancos, cruzados entre sí solamente darán ratones blancos. Entre los otros 75 hay 25 que cruzados entre sí jamás vuelven a dar ratones blancos, pero si cruzamos entre sí ratones del otro 50% vuelve a repetirse lo que se pasa en la F_1 , y siguen dando híbridos que lleven un gene heredado del padre y otro de la madre.

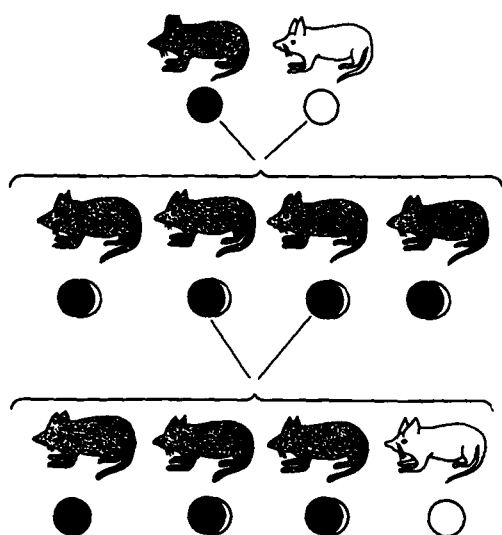


FIGURA No. 56.— *Leyes de Mendel. Dominancia*

Resultado del cruzamiento entre ratones grises y albinos de razas puras. El color gris *domina* en la primera generación, pero en la segunda hay 25% de hijos de cada raza que son puros, por disyunción de caracteres, 50% que son híbridos heterocigotas. (Según Cuénot.)

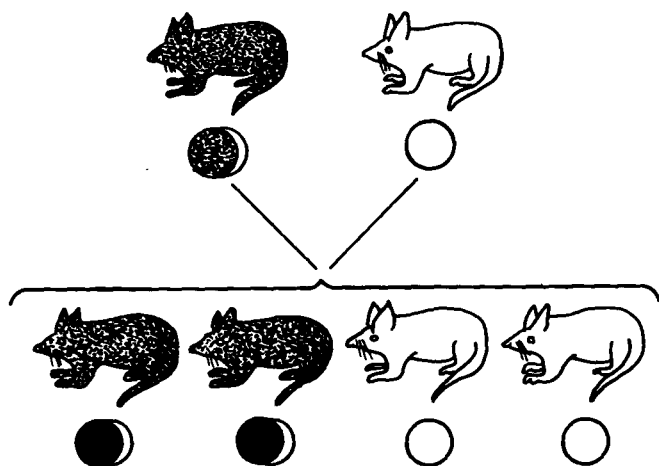


FIGURA No. 57.— Leyes de Mendel

Resultado del cruzamiento de ratones cuando el albino es de raza pura y el gris un híbrido. Hay, así también, disyunción de caracteres, pero en 50% de la raza cuyos genes sumados en ambos padres predominan. (Según Cuénot.)

En el caso de la raza, humana, cuando se cruza un individuo del grupo II, homocigota, con uno del grupo IV, que siempre es homocigota, se repite, como puede verse en el esquema, (Figura No. 58), el caso de los ratones; la primera generación es toda de híbridos al parecer semejantes entre sí, que llevan únicamente la característica de uno de los padres, que es dominante. En el caso de los ratones el color gris domina al blanco, y en el caso de los glóbulos, A domina a O.

El cruzamiento de dos híbridos de la primera generación da un 25% de hijos en que reaparece un carácter de los abuelos, que faltaban en los padres, es el 25% de recesivos, que en el caso de los ratones es el color blanco que aparece en la F_2 , y que en el caso de los grupos sanguíneos es el grupo IV (O) que, presente en el abuelo y ausente en el padre, reaparece en el nieto. Además, entre los otros hermanos de estos recesivos, que en el caso de los ratones, al parecer son todos iguales y grises, y en el caso de los glóbulos humanos todos A, o del grupo II, hay también el 25% que son homocigotas, que llevan solamente los genes dominantes de su abuelo, y en cu-

ya descendencia, si se conserva pura la raza, jamás volverán a aparecer animales blancos, en el caso de los ratones; ni individuos del grupo IV en el caso de los glóbulos humanos.

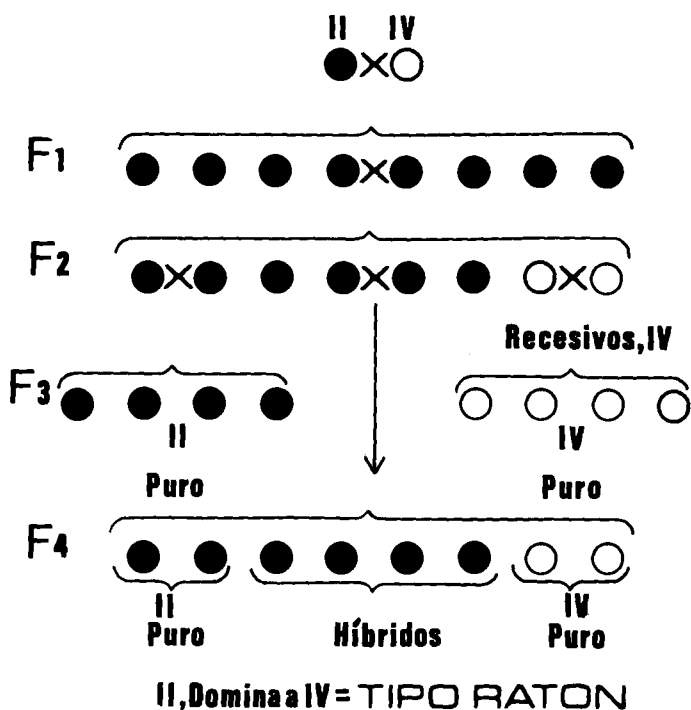


FIGURA No. 58.— Herencia Mendeliana de los grupos sanguíneos

Resultados del cruzamiento entre individuos homocigotas del grupo II, y del grupo IV, así como también entre los hijos cuyas razas se han purificado. En este caso se repite lo visto en los dos esquemas anteriores referentes a los cruzamientos entre Ratones. En ambos casos queda neta la Ley de Dominancia. (*Original*).

CASO DE LA MARAVILLA. — (*Mirabilis jalapa*)

Si obtenemos un cruzamiento entre dos variedades de maravilla, una de flores rojas y otra de flores blancas, a la primera generación se obtienen híbridos, que producen exclusivamente flores rosadas, es decir, que ninguno de los caracte-

res paternos de color, dominó al otro, sino que el híbrido hereda el suyo como una mezcla de los de sus progenitores; pero estos híbridos cruzados entre sí, dan la generación F_2 , en la cual se produce disociación de caracteres con reproducción de 25% de tipo puro de cada uno de los abuelos, en que las flores son completamente rojas o completamente blancas; (Figura No. 59). También en el caso de los grupos sanguíneos, humanos si cruzamos homocigotas del grupo II (AA) con homocigotas del grupo III (BB), (Figura No. 60), obtenemos, en la primera generación exclusivamente híbridos AB o del grupo I, cuyos glóbulos llevan los dos aglutinógenos, cada uno proveniente de uno de sus padres; tal simultaneidad se debe a que ninguno de los dos caracteres genéticos, A o B, domina al otro, pero así como los híbridos de maravilla, llevan flores rosadas, en que cada uno de los colores heredados atenúa al otro, así en los glóbulos del grupo I, la sensibilidad a cada una de las aglutininas correspondientes, también está atenuada.

Si cruzamos, como puede verse en la Figura No. 60 estos híbridos de primera generación, también 25% vuelven a dar homocigotas que llevan únicamente en estado puro los genes de la raza del padre, y otro 25% en igual estado de pureza, los genes de origen materno. Así como en el cruce de la maravilla, a la segunda generación teníamos plantas que producen flores de tres clases, 25% rojas, 50% rosadas y 25% blancas, en el caso de los glóbulos tenemos en esta segunda generación también tres tipos: 25% del grupo II, (AA), 50% I (AB) y 25% del grupo III (BB).

Con respecto a la herencia de los subgrupos digamos solamente que ésta se verifica también según las leyes de Mendel, que el subgrupo A_1 domina al A_2 , y que los subgrupos M y N, se heredan sin dominancia, según el tipo maravilla.

Landsteiner acaba de encontrar otro subgrupo sanguíneo, hereditario en forma de un dominante mendeliano, que no puede ponerse en evidencia por los métodos corrientes, sino, con el suero de un conejo inmunizado con sangre del Macaco *Rhesus*, y por eso se llama Rh tal grupo.

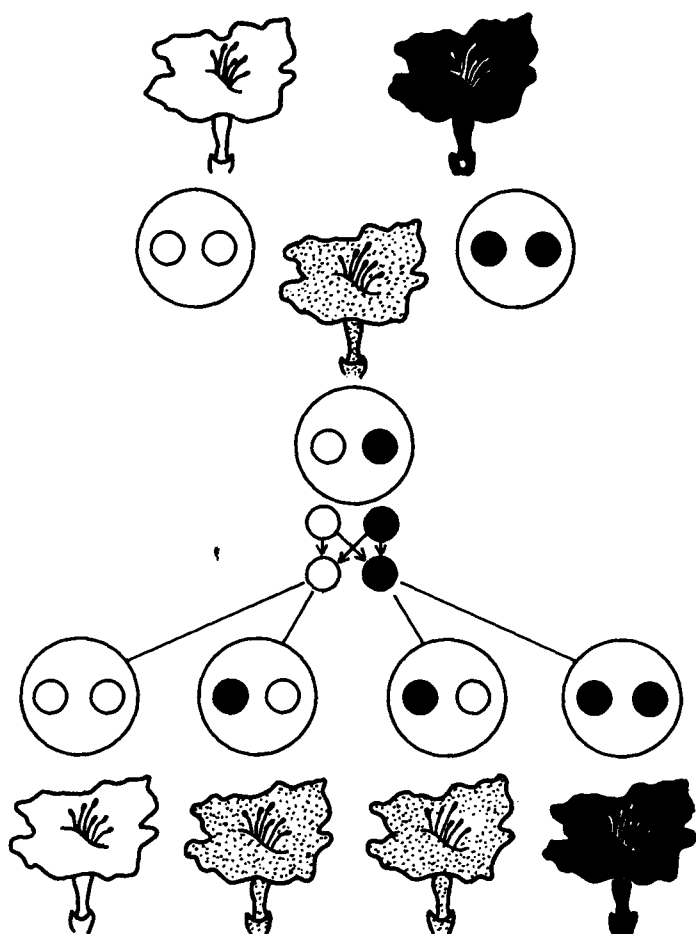


FIGURA No. 59.— Leyes de Mendel

Resultado del cruzamiento de maravillas de flores rojas, con maravillas de flores blancas. No hay Dominancia, sino híbridos intermedios con flores rosadas, pero que cruzados entre sí vuelven a dar 25% de plantas con flores rojas, otro 25% de flores blancas y un 50% de híbridos con flores rosadas. (Según Morgan y Gu- yénot.)

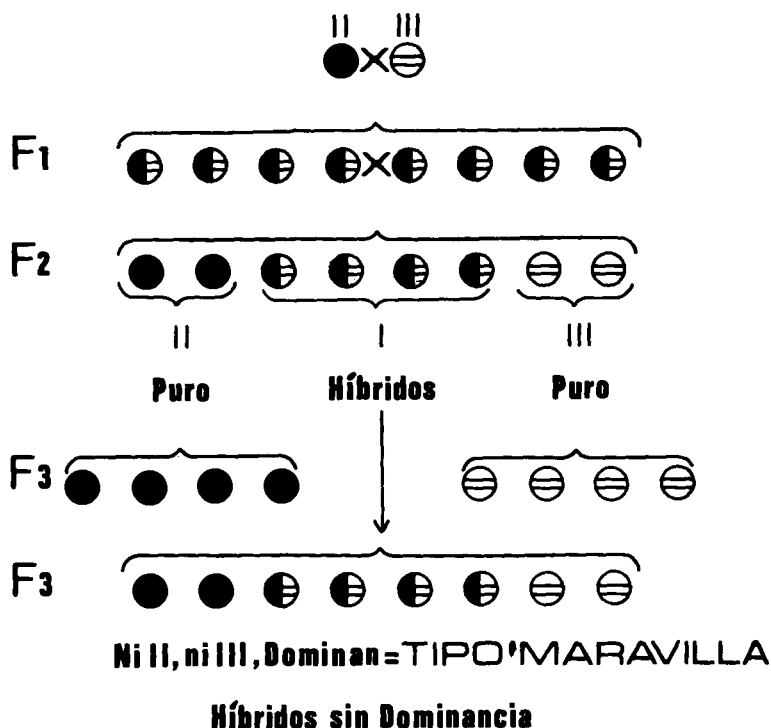


FIGURA No. 60. — Herencia Mendeliana de los grupos sanguíneos

Resultado del cruzamiento entre padres Homocigotas de grupo II y de grupo III. En este caso ninguno de los dos genes domina al otro; los hijos llevan glóbulos con los dos aglutinógenos, constituyendo así el grupo I, o sea AB, que siempre es híbrido Heterocigota; cruzados entre sí dan en F₂ la Disociación de Caracteres, siguiendo como híbridos del grupo I el 50%. (Original.)

BASES CITOLÓGICAS DE LA HERENCIA

Tanto la concepción de que los factores hereditarios tuviesen un soporte material intracelular, así como la hipótesis de que ambos progenitores contribuyesen por igual en cuanto al aporte de estas partículas en el momento de producirse la fecundación, fueron primero de orden teórico, siendo Weissmann, el fundador de esta escuela. Debían, sin embargo, transcurrir largos años para que el perfeccionamiento progresivo de las técnicas citológicas permitiese seguir al microscopo

pio el mecanismo de las divisiones celulares que son hoy tan familiares y conocidas bajo la denominación de **cariocinesis** o **mitosis**. El fenómeno, expresado en sus más simples términos, consiste en la organización de la cromatina nuclear en forma de un filamento que se parte, primero transversalmente en cierto número de fragmentos, que se disponen en forma de un anillo ecuatorial en la célula; y luego en la división longitudinal de cada uno de ellos. Por partes iguales emigran hacia los polos celulares estas mitades de fragmentos o **cromosomas**, y cuando se forma una membrana en la zona ecuatorial que antes ocupaban, quedan constituidas dos células con valores cromosómicos o nucleares, semejantes al de la célula primitiva que les dio origen.

Cada especie, animal o vegetal, lleva siempre el mismo número de cromosomas; algunas no se prestan para estos estudios por ser muy elevado el número de cromosomas típico de la especie. En el hombre, por ejemplo, son 48; en cambio otras especies llevan pocos y se prestan muy bien para su estudio: las lombrices de los caballos, llevan solamente 4, y con técnicas apropiadas pueden verse tan netamente como si se tratase de pedazos de alambre.

Al estudiar los fenómenos de cariocinesis, fueron pronto sorprendidos los citólogos por dos hechos:

1°.- Al momento de la maduración de las células sexuales o gametas, el número de cromosomas se reduce a la mitad y este hecho fue designado con el nombre de *reducción cromática* o *Meiosis*.

2°.- Constataron también que algunas de estas gametas, las masculinas en el caso de los mamíferos y muchos insectos, o las femeninas en el caso de las aves y mariposas, llevan un cromosoma que no se partió longitudinalmente durante la cariocinesis, sino que entero pasa hacia uno de los polos. A este cromosoma cuyo singular comportamiento tanto les sorprendiera, lo llamaron *cromosoma X*. Su presencia o ausencia establece pues, que en los animales del tipo de los mamíferos hay dos clases de espermatozoides, y en las mariposas y animales de ese tipo, dos clases de óvulos. Siguiendo la suerte de este cromosoma aberrante, desde el huevo fecundado al em-

brión y del embrión al adulto, constataron que *su presencia determina el sexo masculino*. (Figura No. 61).

Hemos citado el ejemplo más simple que es el de un cromosoma adicional, pero habitualmente lo que hay es la presencia de un cromosoma que se destaca por ser morfológicamente diferente del que debía formar su par y por eso se le denomina *heterocromosoma*.

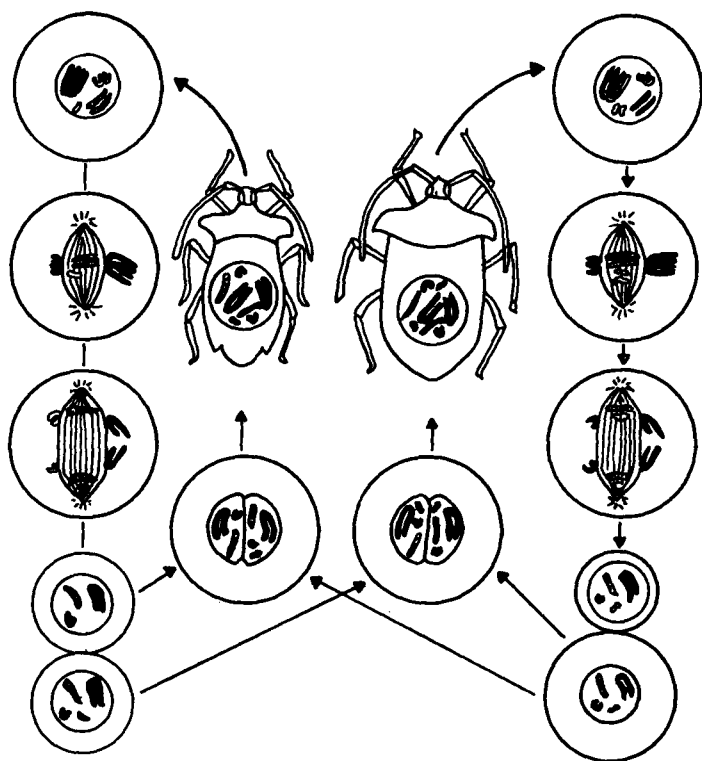


FIGURA No. 61.— *Determinismo cromosómico sexual*

Caso de Hemípteros. Macho a la izquierda, con espermatozoides de dos clases: unos con 3 cromosomas, y otros con 4. A la derecha, hembra con óvulos todos iguales, con 4 cromosomas cada uno. (Según Goldschmidt.)

Una vez conocidos estos hechos, quedó puesto en evidencia que el determinismo sexual es hereditario y el soporte material de tal herencia, un cromosoma.

En el caso de un cromosoma diferenciado, para distinguirlo del cromosoma X, se denomina *cromosoma Y*. En el momento de la fecundación hay tantas probabilidades de obtener XX, que da una hembra, como XY, que da un macho, y así se explica que normalmente en las diversas especies, el número de hijos machos sea igual al de hembras.

HERENCIA LIGADA AL SEXO

Muchos caracteres de los híbridos dependen de su sexo, así por ejemplo, gallinas rayadas de blanco y negro, si son de raza pura, cruzadas con machos castaño, también de raza pura, dan hijos que son: machos rayados y hembras castaño; esto se explica suponiendo que los genes o partículas materiales que condicionan la herencia del color del plumaje, van ligados al cromosoma sexual. En un capítulo posterior haremos referencia al análisis hormonal de los híbridos de gallináceas; por ahora constataremos simplemente el hecho, para compararlo con lo que pasa en las moscas del vinagre, en las cuales hay también muchos caracteres cuya herencia va ligada al sexo.

Al hacer hibridaciones, Bridges encontró, en estas moscas, anomalías hereditarias ligadas al sexo, que él supuso inmediatamente ser debidas a perturbaciones o anomalías de los cromosomas sexuales y logró constatar, en efecto, que se trataba de cinesis desiguales en los óvulos durante la reducción cromática, quedando algunos con dos cromosomas X, y otros sin ninguno; por tanto, mientras que en las conjugaciones normales se obtiene XX que son hembras, y XY que son machos, en el caso de los óvulos aberrantes, al llevar el espermatozoide el cromosoma Y, se obtenía XXY *que son hembras*, a pesar de llevar el cromosoma Y (Figura No. 62). Así las anomalías quedaban explicadas, en cuanto a herencia ligada al sexo se refiere, pero también quedaba una constatación material de que los cromosomas sexuales son portadores de la herencia y, además, que no basta la presencia del cromosoma Y, para determinar el sexo sino la relación cuantitativa, con respecto al cromosoma X.

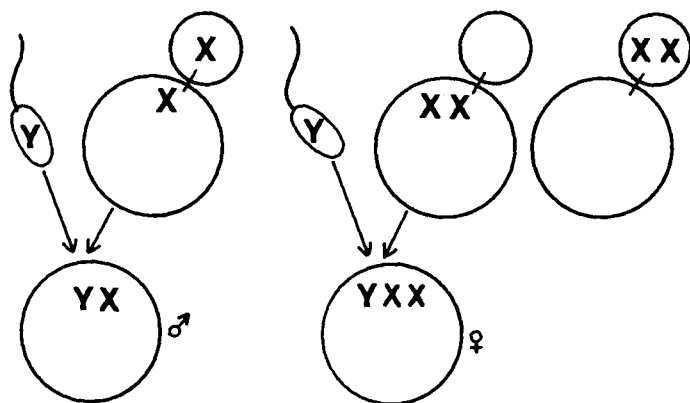


FIGURA No. 62.— *Determinismo sexual anormal, cuantitativo*

Esquema que muestra la Disyunción de Cromosomas X, en el huevo de la *Drosophila* (a la izquierda), que es el caso normal que da machos con los cromosomas XY. A la derecha se muestra la no disyunción de cromosomas X y la obtención de hembras anormales con la constitución cromática XXY. (Según Bridges.)

Estas relaciones cuantitativas entre los cromosomas sexuales, han permitido comprender los fenómenos de intersexualidad y Goldschmidt, por cruzamientos apropiados, ha podido obtener segregación de caracteres en los machos de ciertas mariposas, y también hembras intersexuales. Haciendo cálculos previos sobre el determinismo sexual de los hijos de estas mariposas, este sabio pudo, a voluntad, obtener, sea 100% de hembras o ya bien los porcentajes que él quisiera.

Las pruebas sobre diversas localizaciones de factores hereditarios en otros cromosomas, también han sido obtenidas, pero para nosotros, con lo citado es suficiente.

De la misma manera que los investigadores sobre el determinismo sexual cromosómico, introdujeron, por indispensable para los cálculos, el concepto de *valencia*, o cuantitativo, para substituir la concepción antigua del determinismo sexual cualitativo, dependiente de la presencia o ausencia de un heterocromosoma sexual, así Hirszfeld, introdujo en la genética hematológica, la noción de valencia en cuanto al contenido del aglutinógeno inaparente del grupo IV, que debe ser considerado como un recesivo: R, desigualmente distri-

buido en los glóbulos humanos pertenecientes a los cuatro grupos fundamentales. Esta distribución ha sido representada gráficamente por el autor, en el esquema que reproducimos. (Figura No. 50). La concepción de valencia explica suficientemente las excepciones que de tiempo en tiempo se producen en cuanto a la herencia de los grupos sanguíneos. Las valencias también explican la intersexualidad en los animales.

No solamente está sujeta a las leyes Mendelianas la herencia de los caracteres normales, sino que algunas enfermedades cuyo sólo nombre causa horror; tal la hemofilia, están también sujetas a las leyes hereditarias y se transmiten a veces en forma inaparente, o sea como un recesivo mendeliano, ya que su herencia va ligada al sexo y si las mujeres llevan en sí este maléfico gene recesivo, la enfermedad no se declara en ellas, sino que aparece en los hijos, aunque el padre no tenga taras hereditarias hemofílicas.

El carácter esencial de la hemofilia es un retardo muy marcado en el tiempo de coagulación, sin que haya seguridad de cuál de los elementos que intervienen en la coagulación sanguínea es el que se halla en déficit. La mayoría de los hematólogos coincide, sin embargo, en atribuir la falta o retardo de la coagulación, a un defecto de las plaquetas que no producen la tromboquinasa o secreción activadora en cantidad suficiente, pero como las plaquetas no son sino pseudópodos autotomizados de macrófagos del sistema retículo endotelial, tenemos, en suma, que se trata de una perturbación fisiológica de tal sistema.

Reproducimos un cuadro genealógico de una familia de hemofílicos en que se puede seguir la transmisión hereditaria, ligada al sexo, de la enfermedad. (Figura No. 63).

Muchas otras anomalías hematológicas, que también son hereditarias, no van como la hemofilia, ligadas al sexo, sino que pueden transmitirse a los hijos, sea cual fuere su sexo, tales por ejemplo ciertos tipos de anemias; así también se hereda la forma elíptica de los glóbulos rojos, a la cual hicimos mención anteriormente.

Antes de seguir adelante digamos que la herencia de los grupos hematológicos, es la mejor prueba que puede aportar-

se sobre la herencia de un carácter adquirido, ya que si consideramos como primitivo el grupo IV los grupos II y III serían de nueva adquisición en la raza humana, y ellos son hereditarios, y si por el contrario admitimos como primitivos los grupos II y III, y como secundario (por pérdida de aglutinógenos) al IV, ya que este es hereditario en forma recesiva, la prueba de la herencia de un carácter adquirido queda incólume.

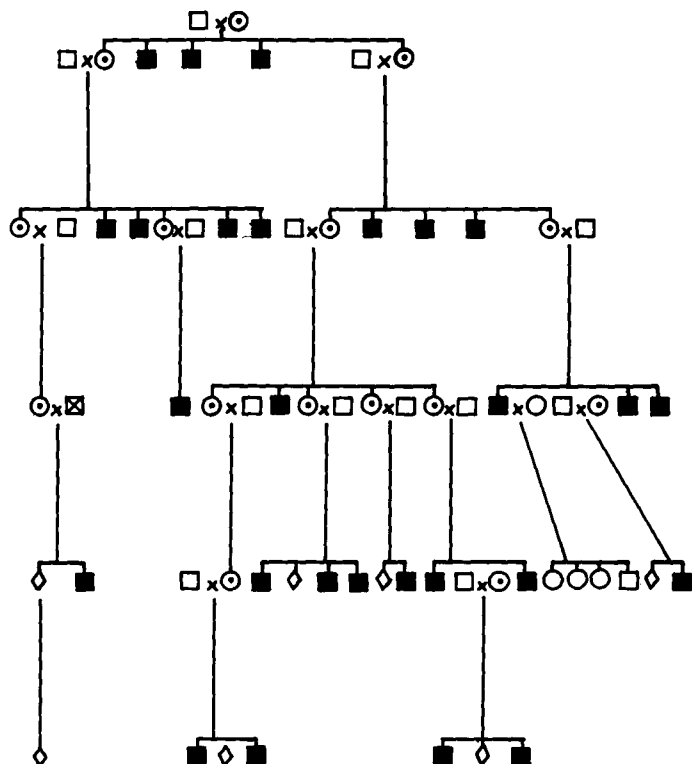


FIGURA No. 63.— Condiciones de aparición de la Hemofilia en varias generaciones

Esquema que muestra la herencia de la homofilia en 6 generaciones de una misma familia, (Según Klug.)

Los discos significan mujeres y los cuadros varones. Los negros son los hemofílicos. Los discos con punto, indican las hembras, que llevan latente la tara hemofílica, que aparece solamente en la casi totalidad de sus hijos varones.

INVESTIGACION DE LA PATERNIDAD

Basándose en el carácter hereditario de los grupos sanguíneos, se puede intentar la busca de la paternidad, si conocemos la constitución hematológica del hijo, y también la de la madre; pero más bien debíamos decir que a lo que se llega con estos estudios es a la exclusión de posibilidades de paternidad para ciertos individuos, ya que bien se comprende que cualquier otro hombre de la constitución hematológica que los cálculos indiquen como posible, puede también ser el padre.

Antes de reproducir los cuadros en que por cálculos genéticos se puede excluir la paternidad, es bueno que recordemos que siempre hay excepciones, aunque en número muy escaso, debidas posiblemente a las diferentes valencias de los aglutinógenos de los padres, y cuando un juez, en presencia de uno de estos cuadros hematológicos, quiere desligar a un individuo de sus obligaciones paternas, debe recordar que nada es absoluto; que antes de la concepción actual que admite en el grupo IV genes recesivos, también había otro cuadro para determinar la herencia, en que se suponía al grupo IV como carente de caracteres hereditarios, habiendo sido el matemático Berstein quien encontró su falsedad.

Para nuestros conocimientos actuales, los cuadros son justos y cabales, pero ningún juez consciente, debe atenerse sólo a ellos; y menos para condenar a un sospecho culpable, pues también los antiguos jueces mejicanos consideraban muy buenos los cuadros que reproducían el aspecto de los acusados; sin embargo también nos dieron una lección de prudencia, que jamás debemos echar en olvido, cuando reza la leyenda de algunos de esos cuadros: "Tente en el aire" o "No te entiendo". Dicho ésto hagamos notar que el estudio hematológico de un acusado, si va junto con otras pruebas convincentes, puede ayudar a exculpar a un inocente, y en este caso sí es muy grande la ayuda que puede prestar la genética hematológica.

Comencemos por citar algunos casos en que puede fácilmente excluirse al presunto padre; sea por ejemplo el caso de un hijo del grupo I (AB), y cuya madre es también del grupo

I (AB), entonces es imposible que el padre pertenezca al grupo IV (O), porque el hijo no podía haber heredado de la madre, sino uno de los dos aglutinógenos que lleva, sea el A, o sea el B; por consecuencia, el otro tiene que provenir forzosamente de un padre que lo lleve, y no de un hombre del grupo IV, carente de ellos.

También si el hijo es del grupo IV (O), y la madre de cualquiera de los grupos II (A), III (B) o IV (O), el padre no puede ser del grupo I (AB), pues las combinaciones genéticas de los aglutinógenos jamás llevarían a la constitución IV del hijo o sea (O).

Así sucesivamente se presentan muchos casos en que es imposible achacar la paternidad a individuos de cierta constitución hematológica; pero para no cansar a los lectores, en vez de discutir caso por caso, dibujamos unos gráficos originales que indican cada vez, cuales son los padres posibles, y cuales los imposibles, al menos en 999 por mil de los casos, (Figura No. 64 a 73) y ésto todavía sin tomar en cuenta los subgrupos de que ya hemos hablado, pues tomándolos en cuenta, las probabilidades de exclusión son todavía mayores; nos contaremos con citar dos ejemplos:

1°.— Supongamos que los cálculos genéticos, dan como posible un padre del grupo II (A), pero resulta que el hijo es del subgrupo A_2 , y la persona inculpada, del subgrupo A_1 , y como ya dijimos que el A_1 , domina al A_2 , es a un hombre del subgrupo A_2 a quien, de acuerdo con nuestros conocimientos actuales, se debe achacar la paternidad.

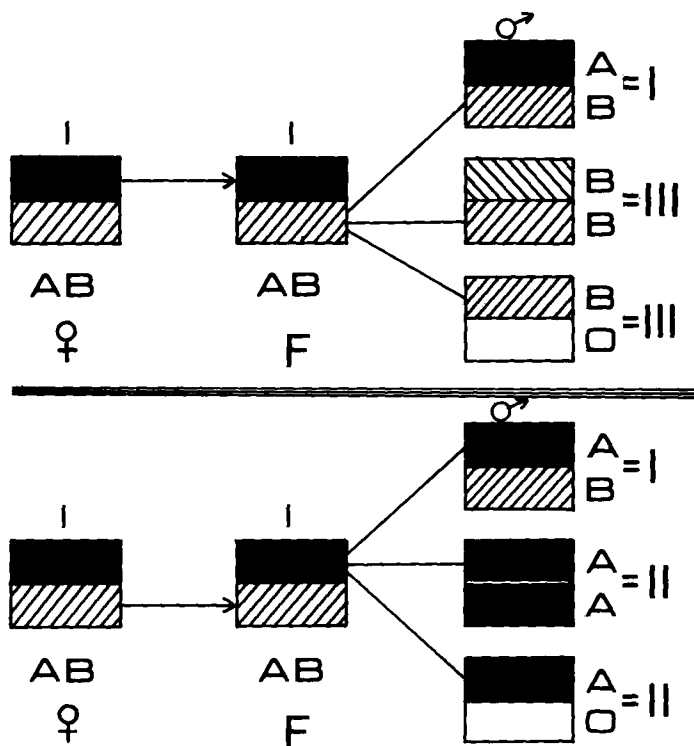
2°.— Añadamos que el hijo pertenece al subgrupo N, la madre también al subgrupo N, y el presunto padre, además de ser A_1 , pertenece al subgrupo M. Eso sería una nueva razón para hacernos creer que no sea esa persona el padre del niño, por ser este último de los subgrupos A_2 NN.

Como otras veces resulta que no hay coincidencia ni en los cálculos de los cuatro grupos principales, ni tampoco en los cálculos de los subgrupos M y N, resulta inverosímil que tal persona fuese el padre.

Con sólo el estudio concomitante de los grupos y subgrupos se ha podido a veces determinar en algunas maternidades a cuales padres pertenecen dos niños que durante el baño,

las enfermeras han confundido, quitándoles las placas numeradas que cada niño lleva en todas las maternidades bien organizadas.

El hecho de que los grupos sanguíneos, como más adelante veremos, no estén igualmente repartidos en todos los países de la tierra, hace variar las probabilidades de exclusión de paternidad, para cada grupo, en cada país.



*FIGURA No. 64. — Investigación de la paternidad
Hijo I de Madre I.*

Si el hijo, (F), pertenece al grupo I, o AB., y la madre también pertenece a este grupo, como ella no puede transmitir al hijo, sino el gene A. (arriba), o el gene B (abajo), el otro gene tiene que provenir del padre, pudiendo éste ser de cada uno de los grupos I, II o III, como puede verse a la derecha.

Es imposible que el padre pertenezca al grupo IV.

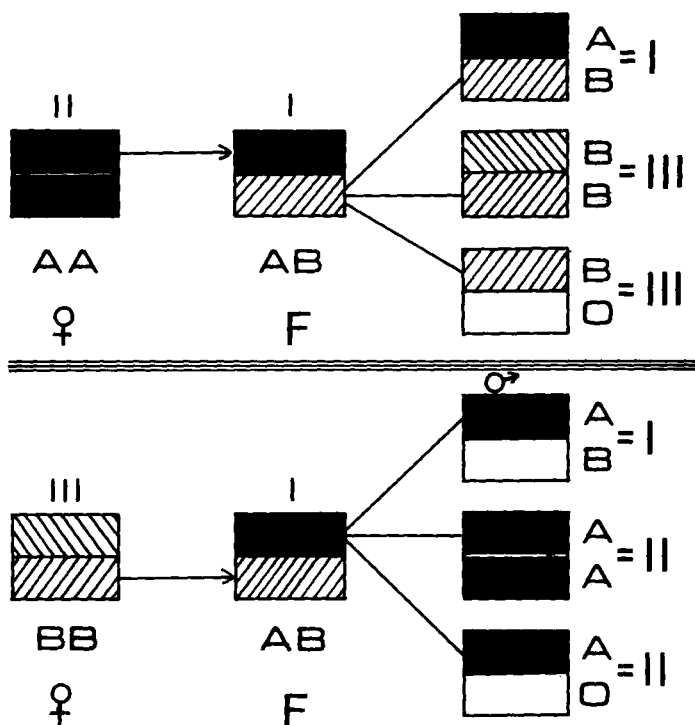


FIGURA No. 65.— Investigación de la paternidad

Arriba: Hijo I de Madre II

Si el hijo es del grupo I y la madre del grupo II., ya sea ésta Homo o Heterocigota, (AA. o AO), solamente puede el hijo heredar el gene A. de la madre, y por tanto del padre habrá de venir el gene B, siendo padre posible quien pertenezca a grupos I. o III.

Es imposible que el padre pertenezca a los grupos II. o IV.

Abajo: Hijo I. de madre III.

El padre puede pertenecer al grupo I, o al grupo II.

Es imposible que el padre pertenezca al grupo III. o al grupo IV.

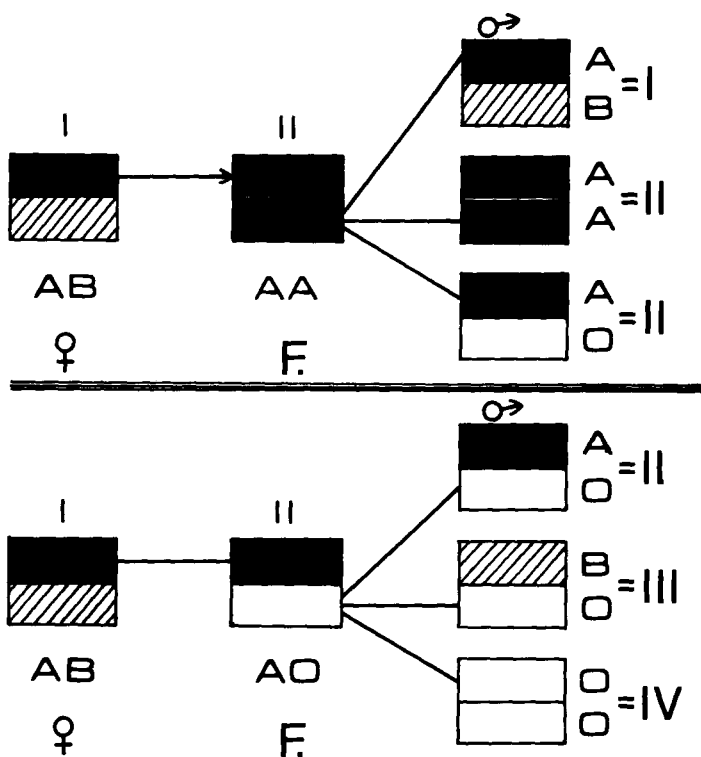
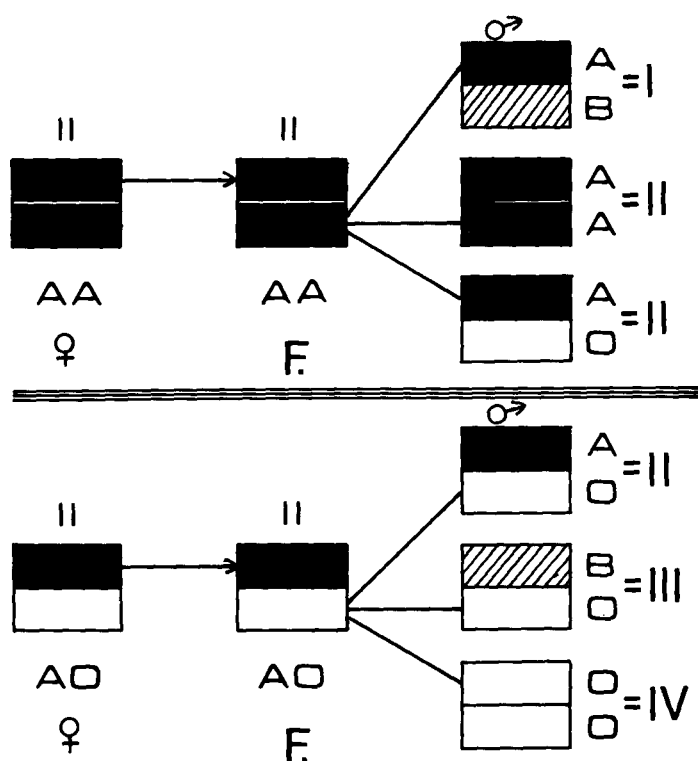


FIGURA No. 66. Investigación de la paternidad
Hijo II. de Madre I.

Puede el hijo ser Homocigota, AA, (Arriba.) o Heterocigota, AO (abajo.), lo cual no se sabe, y como el padre puede también ser Homocigota o Heterocigota, lo cual tampoco se sabe, resulta que el padre puede pertenecer a cualquiera de los cuatro grupos.

No hay exclusión posible.



**FIGURA No. 67.— Investigación de la paternidad
Hijo II. de Madre II.**

Arriba: Si el hijo es homocigota, lo cual no puede saberse, y hereda un gene A de la madre, Homocigota en este caso, el padre, tendrá que ser I. o II, pero puede suceder el caso que sigue abajo.

Abajo: El hijo es II pero Heterocigota, lo mismo que la madre, y entonces hay posibilidades de que el padre pertenezca al grupo III, Heterocigota, o al grupo IV. En este caso el hijo hereda del padre el gene O.

No hay exclusión posible.

(Si el hijo hereda de la madre el gene O., hay los mismos padres posibles que en el caso de madre II. homocigota, indicado arriba).

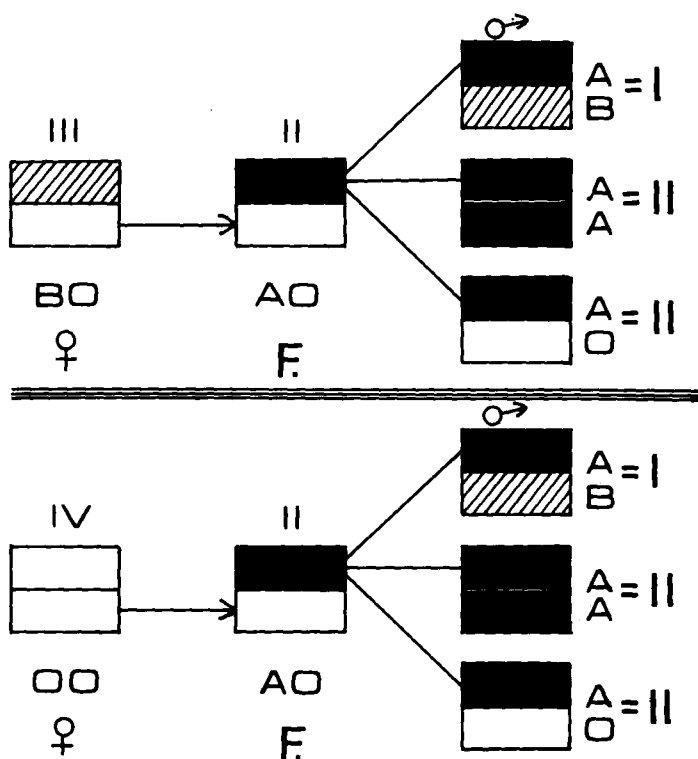


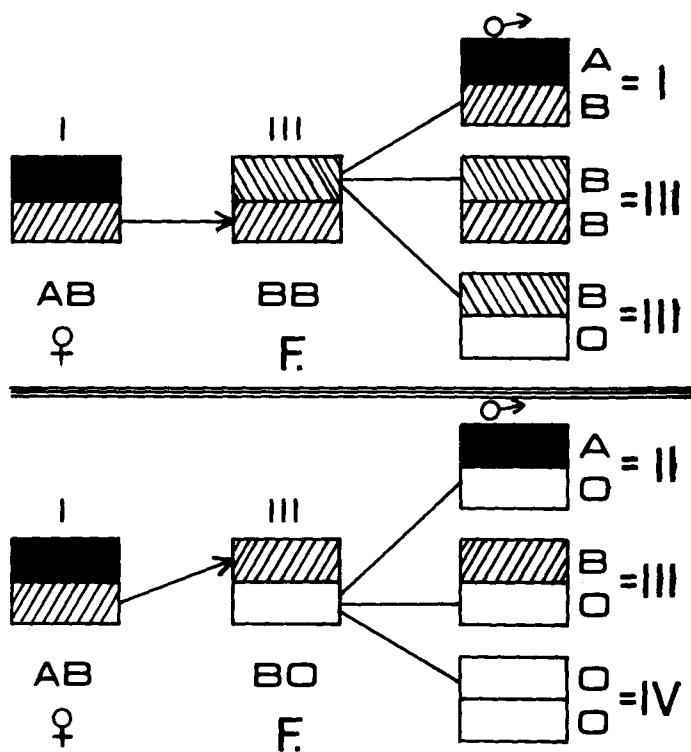
FIGURA No. 68.— Investigación de la paterinidad
Arriba: Hijo II. de Madre III

En este caso es forzoso que tanto el hijo como la madre sean Heterocigotas, ya que sólo el gene O, puede provenir de la madre. El gene A, del hijo, tiene por lo tanto, que provenir de un padre que lo lleve, y pertenecer, por eso al grupo I, o al grupo II.

Abajo: Hijo II. de madre IV.

Forzosamente Heterocigota. Hereda del padre el gene A, y repite el caso anterior.

Es imposible que el padre pertenezca al grupo III. o al grupo IV.



**FIGURA No. 69.— Investigación de la paternidad
Hijo III. de Madre I.**

Pueden suceder dos casos: si el hijo es homocigota, (arriba) hereda un gene B. de la madre y otro gene B. del padre.

Si es Heterocigota, (abajo) el gene B. es de origen materno, y el O. viene del padre. Por tanto puede el padre de tal hijo pertenecer a cualquiera de los cuatro grupos.

No hay exclusión posible.

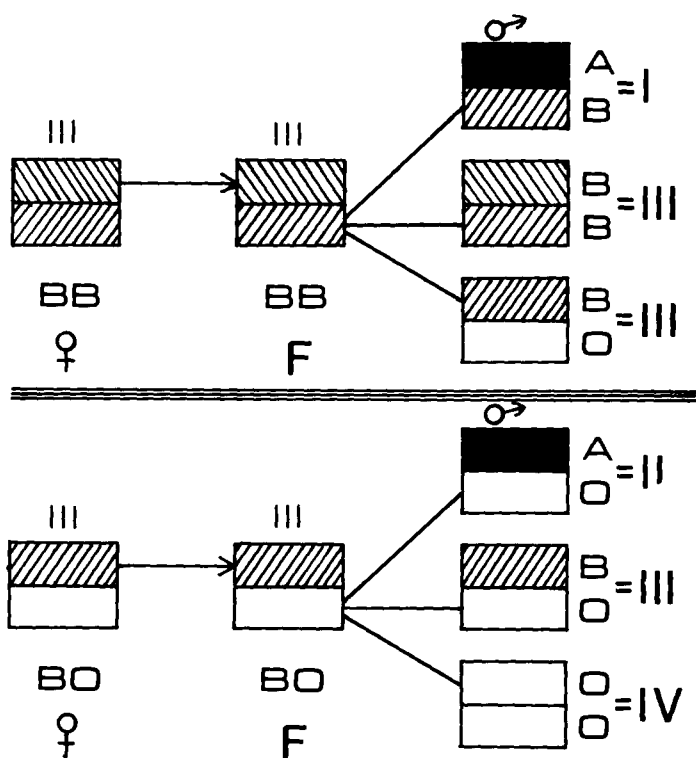


FIGURA No. 70.— Investigación de la paternidad
Hijo III. de Madre III.

Repita el caso de hijo II, de madre II.
No hay exclusión posible.

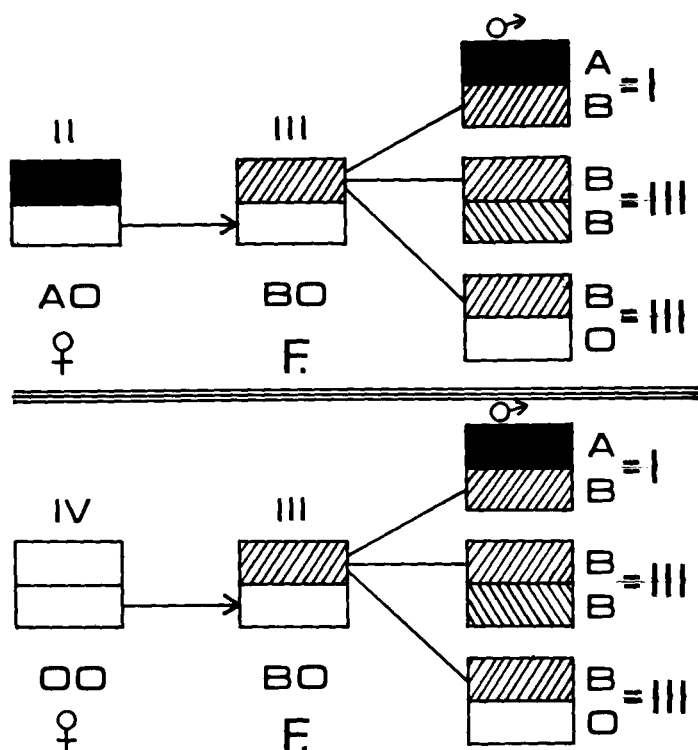


FIGURA No. 71. Investigación de la paternidad

Arriba: Hijo III. de Madre II.

Ambos tienen que ser Heterocigotas. El hijo heredará forzosamente el gene B. del Padre.

Abajo: Hijo III de Madre IV.

El hijo tiene que ser Heterocigota, y los padres posibles son los mismos del caso anterior.

Es imposible que el padre pertenezca al grupo II, o al grupo IV.

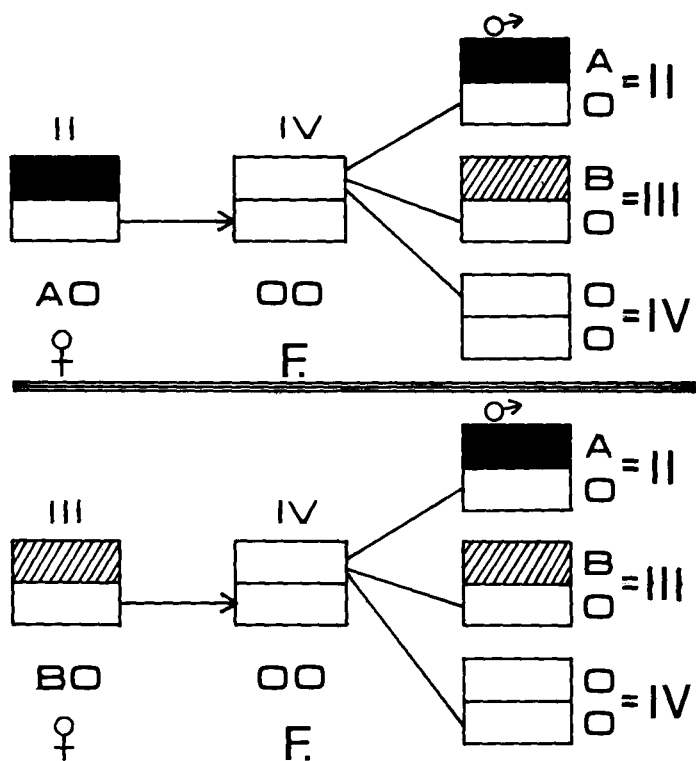


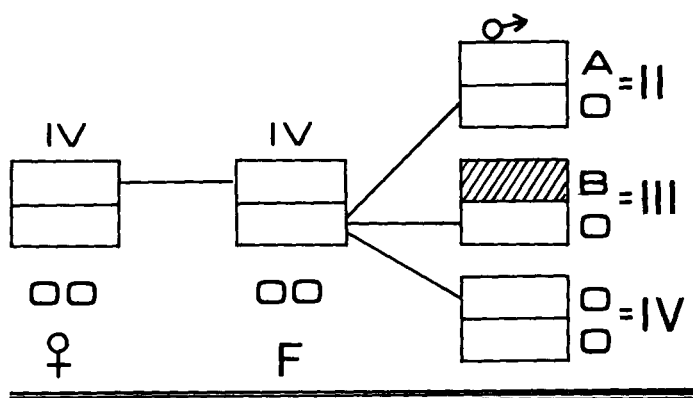
FIGURA No. 72.— Investigación de la paternidad

Arriba: Hijo IV. de Madre II

Abajo: Hijo IV. de Madre III.

El hijo es forzosamente Homocigota, y si la madre pertenece al grupo II, o al grupo III, ésta debe ser Heterocigota, y transmitir al hijo un gene O. Del padre debe provenir el otro gene O, y por tanto pertenecer a los grupos II, III, o IV.

Es imposible que el padre pertenezca al grupo I.



*FIGURA No. 73.— Investigación de la paternidad
Hijo IV. de Madre IV.*

La madre transmite un gene O., y el padre el otro, por tanto puede pertenecer al grupo II, o al grupo III, si es Heterocigota, así como también al grupo IV.
Es imposible que el padre pertenezca al grupo I.

Nota: Recordemos además que hay casos imposibles, y que por ello faltan en nuestros esquemas. Es así por ejemplo que no pueden existir hijos del grupo I, nacidos de madres del grupo IV, así como tampoco hijos IV, provenientes de madre I. Estos hechos se han utilizado principalmente para investigar el posible intercambio de hijos, fraudulento o involuntario.

REPARTICION DE LOS GRUPOS SANGUINEOS EN LOS DIVERSOS PUEBLOS

Como anteriormente habíamos dicho, el grupo IV (O), se encuentra en los pueblos considerados como primitivos, tales los australianos y los indios de América, (ver Cuadro No. 5). El grupo III (B), es además abundante en el Asia, particularmente en la India; y el grupo II (A), es característico de los europeos, particularmente en los nórdicos; en esto han querido ver una prueba de la superioridad de su raza, pero bueno es que de una vez digamos que los diversos grupos están representados en todos los países de la Tierra, en porcentajes que varían. Uno de los hechos más importantes señalados por

CUADRO No. 5

Porcentaje de los Grupos Sanguíneos en el Mundo

	A = II	B = III	AB = I	O = IV
Alemanes	43,88	12,78	4,77	38,57
Ingléses	43,4	7,2	3,1	46,4
Esquimales	12,9	2,4	4,0	80,6
Noruegos	49,8	10,3	4,3	55,6
Franceses	42,6	11,2	3,0	43,2
Húngaros	38,0	18,8	12,2	31,0
Caucásicos	40,0	23,1	5,0	31,0
Rusos	31,2	21,8	6,3	40,7
Griegos de Asia Menor	47,2	17,7	4,0	31,8
Samaritanos	32,5	9,6	7,2	50,6
Persas	30,5	18,1	18,1	33,3
Birmanes	—	40,0	—	60,0
Indúes	23,3	37,3	8,5	30,8
Javaneses	25,7	29,0	5,4	39,9
Chinos	28,1	26,3	8,3	37,3
Australianos aborígenes	45,1	2,5	0,7	51,6
Australia Central	56,6	—	—	43,4
Egipcios	33,1	29,3	14,0	23,6
Congoleños (negros)	24,3	25,0	7,1	43,6
Argentinos	39,0	9,5	2,5	49,0
Costarricenses	28,0	13,0	3,0	56,0
Indios americanos puros	7,7	1,0	—	91,3
Mayas indios de Yucatán	16,7	5,4	1,4	76,6
Yucatecos	1,3	1,5	0,5	97,7

(Según Dujarric de la Riviere y Kossovitch. Además datos de varios miles de exámenes de Costarricenses practicados en el Laboratorio del Hospital).

Hirszfeld, es que los individuos de raza semita esparcidos por toda la Tierra, no tienen características hematológicas de grupo, que les sean comunes y propias, sino que parecen ir tomando las características grupales de los países en que viven; muchas explicaciones se han dado al respecto, entre otras la de que en el tiempo que se comerciaba con esclavos, los judíos no tenían el derecho de vender gentes que no fuesen de su raza, y que entonces haciendo pasar como judíos hubiesen vendido esclavos pertenecientes a otras razas, que en suma no era otra cosa que lo pudiéramos llamar judíos falsificados; pero éstos, o sus descendientes, muchas veces ni siquiera supieron su origen, y siguieron creyendo honradamente en su pertenencia a la raza semita, pero en todo caso como la diferenciación de los cuatro grupos sanguíneos que existen en el hombre, no existe en los animales, tenemos que llegar a la conclusión de que esta diferenciación en cuatro grupos, comenzó alguna vez dentro de la misma especie humana, y las anomalías, que de tiempo en tiempo se presentan, serían las variaciones que testifican una diferenciación que lenta pero continuamente se prosigue, y es lo que Hirszfeld llama la *diferenciación serológica* de la materia viviente que, como muchos otros caracteres, va en evolución continua, aunque imperceptible. Si no aceptamos esta diferenciación y evolución, a donde tenemos que llegar infaliblemente, es a considerar que el hombre no es especie zoológica, sino una serie de hibridaciones entre varias especies, lo cual descabala por sus bases los conceptos que de la especie tenemos.

Nos hemos referido con interés particular a estos hechos con el fin de poner en guardia a quienes temerariamente piensan que los cuadros genéticos para buscar la paternidad, que ahora tenemos, y que con estas reservas damos, deben ser la última palabra.

Además con el objeto de que cuando los estudiantes hagan cálculos de genética basados en la determinación de los grupos hematológicos de algunas familias en que haya varias generaciones, a lo cual los excitamos, ya que el material humano ofrece una experiencia ya hecha, al encontrarse cualquier caso aberrante, o que ellos crean que se aparta de las leyes, no se les ocurra llevar la intranquilidad a ninguna fa-

milia, pensando en supuestos hijos adulterinos, pues una seria investigación genética hematológica, no puede ser llevada a cabo sino en laboratorios especiales, bien equipados, y por personas de mucha experiencia.

Ahora todas las adquisiciones científicas nos parecen muy luminosas, y para muchos son insuperables, pero no olvidemos que cuando se descubrieron las lámparas de reberbero por amianto incandescente, un prelado de París, al inaugurar la instalación del alumbrado público, en representación de su majestad el Rey, llevado por su entusiasmo, dijo en su discurso, que eran tan bellas esas luces, que sin temor a equivocarse podía asegurar que nada mejor se descubriría en el futuro.

Capítulo XIII

SECRECIONES INTERNAS

REGULADORAS DE LA NUTRICION Y EL CRECIMIENTO

SECRECIONES INTERNAS GENERALES PRIMITIVAS

El solo nombre de *glándulas endocrinas*, que significa que sus secreciones pasan el torrente circulatorio, evoca la errónea idea de creer que todas las modificaciones de la sangre, que es un verdadero medio interno, no obedecen a otras causas que a estas mismas secreciones, y que fuese patrimonio exclusivo de ellas, el encargarse de modificar en forma adecuada la composición de este medio. Las glándulas endocrinas realizan por sus secreciones, que vierten en el torrente circulatorio, una acción a distancia sobre otros órganos sin conexión nerviosa alguna, pero la endocrinología de los mamíferos, que fue la primera en ser estudiada, lejos de aclarar el concepto de medio interno, más bien lo oscurece, y lo complica, pues tomamos como normas o unidades, órganos en sus últimos estados de evolución, y cuyos orígenes embrionarios no son a veces únicos.

Así como vimos que los centros hematopoyéticos, difusos en el principio, se van localizando luego en diversos órganos, cambiando de uno a otro en una misma especie, según su evolución embrionaria, y en forma ascendente en la escala de los vertebrados, hasta llegar por último a recluirse en el centro de los huesos planos, donde constituyen su médula, así, antes de las especializaciones glandulares comenzaron a diferenciarse, lo que valiéndose de un término comparativo podríamos llamar "territorios" secretores, y, a la vez, de una manera concomitante, la sensibilidad de otros "territorios", para reaccionar al ser tocados por las secreciones en su camino a través de la sangre.

Cuando estudiamos la fagocitosis vimos que los glóbulos blancos, ya sean fijos o ya libres, secretan sustancias que pa-

san a la sangre, aunque no haya todavía ni siquiera un sistema circulatorio cerrado. El fenómeno digestivo, confundible con el fagocitario, fue en sus principios una función interna, que se ejerce eficientemente aún sin elementos glandulares, y ya citamos también el caso de algunos moluscos, en cuyo tubo digestivo las células, aunque persista la digestión intracelular, comienzan a organizarse en cordones que secretan sustancias digestivas, que son, por lo tanto, el esbozo de las primeras glándulas; así, también, las localizaciones secretoras comienzan poco a poco a diferenciarse y organizarse en forma glandular.

Cuando nos ocupamos de las aglutininas y los aglutinógenos, dijimos también que si las aglutininas están en el plasma sanguíneo, los aglutinógenos no están solamente en los glóbulos, sino que, por decirlo así, el organismo entero se encuentra saturado de ellos; en esto tenemos otro ejemplo de sensibilización de ciertos órganos para secreciones determinadas; en este caso, sensibilidad de los aglutinógenos para las aglutininas correspondientes; pero esta sensibilidad, que es su poder absorbente, no está igualmente repartida en todos los órganos, como puede verse en el cuadro No. 6, que tomamos de Hirszfeld.

CUADRO No. 6

Tejidos en los cuales se han constatado las propiedades grupales

Siempre	Algunas veces	Nunca
Sangre	Tiroides	Testículo
Estómago	Hígado	Cerebro
Intestinos	Corazón	Sarcoma
Riñón	Aorta	
Cápsula suprarrenal	Músculo	
Pulmones	Suero	
Bazo		
Páncreas		
Cáncer		

METABOLISMO DEL CALCIO

La fijación del calcio nos presenta otro ejemplo de recep-

tibilidad específica en ciertos órganos y no en otros; así vemos que en algunos cartílagos, la calcificación paulatina los transforma en huesos; en esta forma comenzó a calcificarse el esqueleto de los selacios y otros peces, cuyas especies primitivas no tienen esqueleto óseo, sino cartilaginoso; así también comienzan a calcificarse en el embrión de los mamíferos, los huesos llamados de cartílago, pero, a la vez, en ciertas zonas de la piel, principian a producirse osificaciones que constituyen los llamados huesos de membrana, cuya importancia es tal, que así se originan muchos huesos del cráneo.

Estos conocimientos dieron el golpe mortal a la llamada teoría vertebral del cráneo, formulada por Owen, que tuvo tan fugaz acogida en el mundo biológico, como los hipotéticos árboles genealógicos de Haeckel.

El poder fijador de sales de calcio que se encuentra en ciertas zonas ectodérmicas, sirve a los embriones humanos, para constituir un esqueleto interno, exclusivamente, pero a otros vertebrados sirve también para formar corazas dérmicas calcificadas, tales por ejemplo las placas óseas de muchos peces, principalmente fósiles, y algunos actuales; el caparazón de las tortugas, y la llamada concha de los armadillos. Como carácter patológico también se presenta, de tiempo en tiempo, en el hombre, la propiedad de fijar el calcio en los tegumentos.

Las glándulas que regulan la fijación del calcio están perfectamente diferenciadas en los vertebrados superiores; en el hombre son dos o tres pares de pequeños nódulos globulares, no más grandes que una arveja, situado en la región laríngea. El descubrimiento de sus importantísimas funciones fue puramente casual, y debido a accidentes postoperatorios, al extirpar la tiroides y llevarse consigo estos pequeños elementos cuya necesidad primordial no era ni siquiera sospechada. Cuando faltan en el organismo, entre otras perturbaciones fisiológicas, hay disturbios fundamentales en el metabolismo del calcio, pues el esqueleto no es solamente, como al principio se creyera, el aparato de sostén, sino una reserva de calcio, y las secreciones de las *glándulas paratiroides*, que es el nombre que reciben estos pequeños nodulillos, reducidos a veces a sólo dos pares, regulan la calcemia, o sea el contenido

en calcio de la sangre, y por tanto su retención en los huesos.

Si dejamos ahora los vertebrados para referirnos a la fijación del calcio en otros tipos de animales, vemos que en los moluscos, hay glándulas especiales que forman la concha, aunque ésta sea interna, y que en los crustáceos son los tegumentos, suaves en un principio, así también como después de las mudas, los que fijan el calcio. En los vertebrados superiores nada nos recuerda la llamada glándula de la concha de los moluscos, pero la formación de huesos embrionarios de membrana, sí tiene algo de comparable a la fijación del calcio por los tegumentos de los crustáceos, con la diferencia de que en ellos el poder receptivo y fijador de calcio está generalizado, mientras que en los embriones de los vertebrados, la fijación no se realiza sino en las zonas determinadas que van a constituir los huesos del animal.

La calcificación tegumentaria en los crustáceos tampoco es total, pues si no quedaran suaves las articulaciones, el animal no podría moverse, lo que muestra desigualdad de receptividad local para las sales del calcio, en los tegumentos de un mismo individuo. En otros casos, como por ejemplo en los paguros o Bernardo el ermitaño, son los tegumentos todos del abdomen los que quedan suaves, y la protección por el caracol vacío, en el cual el crustáceo vive, se vuelve indispensable.

Las glándulas paratiroides no son las que elaboran los compuestos de calcio que van a ser fijados, sino que sus secreciones, llevadas por la corriente sanguínea, hacen aumentar el contenido en calcio de la sangre, y cuando llegan estas sales a las diferentes partes del cuerpo, se depositan en las zonas que han sido previamente sensibilizadas por el ergosterol sanguíneo, que después de recibir la luz solar, se transforma en vitamina D. Es decir que esta vitamina actúa como una hormona. Hay más: muchas formaciones calcificadas constituyen caracteres sexuales secundarios, tales por ejemplo las defensas de los elefantes (que son incisivos y no caninos), y además los verdaderos colmillos de otras especies que crecen desmesuradamente en los machos y faltan en las hembras, como es el caso de muchos cerdos salvajes; lo mismo podemos decir de muchas otras especies en que sólo el macho lleva

cuernos calcificados, siendo caducos en algunos de ellos, como por ejemplo los ciervos. Así como hay un período anual de actividad genital o celo, así también hay un período anual de caída de los cuernos. Esta constatación nos lleva, de una vez, a considerar que si bien es cierto que por diferenciación progresiva las glándulas paratiroides presiden el metabolismo del calcio, ya sea en uno u otro sexo, pues en ambos están presentes, tal función no es patrimonio exclusivo de ellas, como lo prueba el hecho de que haya órganos calcáreos, cuyo desarrollo depende de alguna actividad de las glándulas sexuales masculinas, pero que se atrofian en los machos castrados. El metabolismo del calcio nos indica, pues, que una función secretora, difusa, regula su fijación en algunos animales primitivos como los crustáceos, pero que se transforma luego en la función específica de ciertos elementos glandulares: las paratiroides en este caso, sin que quede excluida la participación de otras glándulas, ni de las vitaminas, que también han sido denominadas *hormonas exógenas*.

Escogimos como primer ejemplo las paratiroides, por ser su función de importancia capital, ya que el calcio es necesario para la vida de las diversas células del organismo, y por condicionar la formación del esqueleto, en los vertebrados, que es el que imprime el carácter morfológico, típico de cada especie. Además, por su pequeño tamaño, y por la multiplicidad de su número. Así podríamos decir que en la evolución de las paratiroides su condensación en una glándula única, o al menos en un par de glándulas quedó interrumpida, también nos parece bueno el ejemplo por no llevar las paratiroides células embrionarias nerviosas en su estructura, así como también por presentar una conformación típica glandular, orientada hacia los vasos sanguíneos y no hacia el exterior.

Las paratiroides fueron tomadas en un principio, como restos embrionarios de la misma tiroides, pero el hecho de que a la tiroidectomía total, siguiesen frecuentemente accidentes muy graves, mortales a veces, que no podían ser corregidos por inyecciones de extracto tiroideo, puso en evidencia su indispensable necesidad para el mantenimiento de la vida, habiendo correspondido al fisiólogo Gley, hacer las demostraciones experimentales de su capital importancia fisiológica.

FACTORES INTERNOS DE CRECIMIENTO Y METAMORFOSIS

Si en una hembra castrada adulta, injertamos un ovario infantil, este comienza prontamente, a pesar de no tener conexiones nerviosas, sino solamente vasculares, a revestir la estructura de un ovario adulto y funcionar como tal.

En la corriente sanguínea, hay pues, factores de crecimiento que aceleran su desarrollo. Veamos ahora dónde se encuentran los tejidos que los secretan.

En los meristemas o tejidos vegetales, cuyas células están en vías de multiplicación, se originan cuerpos que puestos en contacto con otros tejidos vegetales, aceleran su desarrollo, y con los cuales puede provocarse artificialmente la producción de raíces; estos cuerpos, cuya composición química ya es conocida, se emplean para asegurar la producción de raíces en las plantas que se siembran por estaca. Hoy se les considera como hormonas vegetales pero, al principio, cuando fueron extraídas solamente de los meristemas, recibieron el nombre de *auxinas*. Estas substancias son inactivadas por la luz y ello explica por qué el crecimiento de los vegetales es más intenso en las partes que no la reciben, y particularmente los fenómenos llamados de *fototropismo negativo*.

Cuando se cultivan infusorios en un líquido, el medio de cultivo, filtrado a través de una bujía de porcelana, tiene la propiedad de acelerar la multiplicación de otros protozoarios que estén en contacto con él, y esto nos muestra que a semejanza de los vegetales, los animales, aunque sean unicelulares, también producen substancias que aceleran el crecimiento. En el caso que citamos al comienzo del párrafo anterior, el ovario injertado puede recibir por la sangre que lo irriga, productos de ciertas glándulas, pero en el caso de los meristemas vegetales, o del líquido en que se multiplicaron los protozoarios, no puede invocarse secreción glandular alguna, ya que ni en uno ni en otro caso ellas existen. En los cultivos de tejidos *in vitro*, la aceleración del crecimiento se obtiene también por jugos embrionarios, sin necesidad de que provengan de cierto órgano determinado, y si recordamos que cuando se injerta en un huevo fecundado un fragmento de labio blastopórico,

se induce allí la formación de un nuevo eje cerebro espinal, tenemos la evidencia completa de que los factores de crecimiento existen también en forma difusa en los diversos tejidos del organismo, que su condición es puramente humoral, y que sus actividades se revelan mucho antes de que se hayan diferenciado glándulas secretoras especiales, y también mucho antes de que ningún esbozo de sistema nervioso se haya presentado.

Veamos ahora algo de lo poco que comienza a saberse sobre los insectos, pues el conocimiento de sus funciones secretoras internas puede decirse que está en los preludios.

Sabido es que el crecimiento de las larvas de los insectos se efectúa por mudas sucesivas. Ahora bien: cerca de los ganglios cerebroides hay dos cuerpos de aspecto glandular, vesiculares, cuya forma de aletas los ha hecho denominar *corpora allata*; la supresión de ellas deja las larvas inaptas para la muda, y por tanto para el crecimiento, pero si a las larvas privadas de estos pequeños cuerpos glandulares, se les injertan los provenientes de otras larvas o extractos de tales glándulas, la muda se produce, y el crecimiento continúa. También si a estas larvas privadas de *corpora allata* se les inyecta sangre proveniente de una larva normal, que haya sido tomada en el momento que precede a la muda, la larva inyectada cambia también de piel, y continúa su crecimiento. Estas glandulillas de los insectos a que hacemos referencia, no tienen ninguna comunicación con el exterior, sino que su secreción pasa directamente a la sangre, ya, que como es sabido, los insectos no tienen aparato circulatorio cerrado. Tenemos pues un primer ejemplo tomado de los invertebrados, en que encontramos un cuerpo de aspecto glandular con función endocrina o de secreción interna, que preside las mudas y por ende el crecimiento del insecto.

Durante la ninfosis de los insectos de metamorfosis completa, tanto las alas como las patas, comienzan a esbozarse por unas vesículas llamadas *discos imaginales*, (ya que los entomólogos llaman imago al insecto perfecto). Si a estos discos, por sección, se les suprime toda inervación, el desarrollo no se interrumpe; pero si se producen ligaduras que impidan la circulación, los discos se atrofian, y el órgano a que debían

dar nacimiento no se produce; probándonos todo esto, que también las metamorfosis están precedidas por secreciones que circulan en la sangre.

Si pasamos a los vertebrados y nos detenemos en la clase de los batracios, que son los que presentan las metamorfosis más acentuadas, vemos que ellas están condicionadas por las secreciones de la glándula tiroides, sobre cuyo origen diremos algunas palabras.

En el grupo de los protocordados tanto el anfioxius, como los "renacuajos" de algunas ascidias, presentan en la región faríngea una invaginación tapizada por células glandulares que forman vesículas llenas de una sustancia mucilaginosas, muy semejante a "la coloide" que se encuentra dentro de las vesículas de la glándula tiroides de los vertebrados. Estas glándulas situadas en la faringe secretan hacia el exterior sus productos, y el interés que tiene tal hecho, es que ello nos muestra cómo una glándula, que comenzó por ser de secreción externa, al cubrirse por los tejidos, y quedar tan sólo en comunicación con los vasos sanguíneos, como es el caso en los vertebrados, se transforma en glándula endocrina o de secreción interna; en todos ellos durante la vida embrionaria, la tiroides comienza por ser también una invaginación faríngea que da luego dos lóbulos laterales, que en algunos animales van separándose para constituir un par de glándulas, tal en el buey por ejemplo; pero que en otros casos, como en el hombre, ambos lóbulos se unen por una banda central, dando una glándula única en forma de H.

A diferencia de las paratiroides, que regulan el metabolismo del calcio, pero que no elaboran compuesto cálcico alguno, la tiroides sí elabora una sustancia yodada, de fórmula química conocida, y que fue el primer producto puro, obtenido de esta glándula endocrina. Su presencia se constata no solamente en la sangre eferente de la glándula, sino también en los cultivos "*in vitro*" de glándulas tiroides.

Esta sustancia yodada, inyectada a los animales a los cuales se ha extirpado la tiroides, permite que continúe su vida normal. En esta glándula vemos, por primera vez, realizarse las tres condiciones que se exigen para determinar a un órgano como glándula de secreción interna, y que son:

1° - *Carácter morfológico*, ya que el órgano debe presentar estructura glandular neta, sin abertura al exterior, sino orientada hacia el torrente circulatorio.

2°.- *Carácter fisiológico* revelado por las perturbaciones sufridas por los animales privados de la glándula, pero que pueden ser remediados por injerto de la misma, y

3°.- *Carácter o criterio químico* el cual consiste en aislar de las secreciones de la glándula una substancia que por inyección substituya las funciones de la misma, es decir, la hormona correspondiente.

Añadamos que frecuentemente se encuentran pequeñas tiroides accesorias, ya sea en las vecindades de la glándula principal, ya en la base de la lengua o en lugares más lejanos.

Las regiones o zonas sensibles a la secreción tiróidea, son particularmente aquellas que se hallan en crecimiento activo. En los vertebrados que presentan metamorfosis, tales como los batracios, la influencia de la secreción tiróidea es muy manifiesta. Pequeñas cantidades de tal glándula, añadidas al agua en que se encuentran renacuajos, abrevian rápidamente su transformación en adultos, y así se logra obtener ranas o sapos de muy pequeño tamaño. Uno de los casos más interesantes en que puede estudiarse la influencia de la secreción tiróidea, es el que nos ofrece el "axolotl"; que es una especie de salamandra de origen mejicano. Este animal, si se mantiene respirando dentro del agua, llega al estado adulto y así se reproduce, respirando siempre por branquias, y no adquiriendo nunca la respiración pulmonar; pero si se le obliga a permanecer largos intervalos al aire, pierde las branquias y adquiere pulmones como una salamandra. En un principio se creyó que el animal perennibranquio era una especie distinta del pulmonado. Ahora bien; si al agua en que viven los axolotles se le agrega cantidades infinitesimales de substancia tiróidea, los animales toman enseguida la forma pulmonada, y su sensibilidad es tal, que permite reconocer en el suero sanguíneo cantidades en extremo pequeñas de esta secreción.

Desde el punto de vista de la biología general es de sumo interés hacer resaltar el hecho de que los batracios son de una gran hipersensibilidad al yodo, que no hay batracios marinos; y que talvez esta hipersensibilidad explique su huída hacia las

aguas dulces. Como caso excepcional entre todos los vertebrados, añadamos que en algunos batracios, ápodos, cavernícolas, no ha sido posible encontrar la glándula tiroides.

En los vertebrados superiores, la tiroides preside los fenómenos de actividad vital, y combustión del carbono en la intimidad de los tejidos todos del organismo. Para conocer el estado de su actividad, los fisiólogos y médicos lo hacen mediante la determinación llamada del **metabolismo basal**, que consiste en dosar la cantidad de anhídrido carbónico que un hombre o un animal expelen, en ayunas, en un tiempo dado.

El contenido en yodo de la glándula tiroides está sujeto a variaciones que dependen de las estaciones del año, y por tanto la secreción de la tiroxina que es su hormona, también varía; por eso en las aves la caída de las plumas que está determinada por las secreciones *tiróideas*, obedece también a un ritmo determinado.

En los mamíferos, la supresión o disminución de la secreción tiróidea, sea por extirpación experimental de la glándula, o sea por defectos congénitos, no se traduce tan sólo por una disminución del crecimiento, en el cual toman parte otras glándulas sino también por disminución de la inteligencia, y de ello, algo diremos en otro capítulo.

GLUCORREGULACION SANGUINEA

La cantidad normal de glucosa que hay en la sangre de cada animal no puede alterarse, sea por aumento o sea por disminución, sino dentro de estrechos límites, que son los únicos compatibles con la vida y que varían de una especie a la otra. En esta glucorregulación intervienen, por sus secreciones internas, varias glándulas: en primer lugar el hígado que almacena y transforma la glucosa proveniente de los alimentos, y que por una segunda transformación vuelve a liberarla en la sangre, luego el páncreas, que nos ofrece el ejemplo de una glándula que tiene a la vez funciones de secreción externa y de glándula endocrina. La tripsina que pasa al tubo digestivo es su secreción externa, y está secretada por un tejido que recuerda mucho al de las glándulas salivales, a tal extremo

que en un principio muchos fisiólogos describieron el páncreas como una glándula salival enorme, alojada en el abdomen; pero en el interior hay núcleos de células diferentes cuya función única y exclusiva es la de secreción interna. Estos núcleos fueron denominados los islotes o *insulas de Langerhans*, y por eso la hormona que secretan fue denominada **insulina**. En los embriones de diversos mamíferos los islotes se diferencian a distintas edades, de células que pueden también diferenciarse para la secreción externa. Los embriólogos les acuerdan a todas las células pancreáticas un origen único.

Si se liga el canal que conduce el jugo pancreático al intestino, las células que producen la secreción externa se atrofian, sin que se alteren las células de secreción interna; y de estos páncreas, así ligados, fue de donde pudo extraerse por primera vez la hormona pancreática o insulina; pero también recordemos que como en los peces los islotes de Langerhans no están diseminados en el interior del páncreas, sino que constituyen un núcleo central, mientras que las células de secreción externa forman una corteza o envoltura de esta médula endocrina, se recurrió también a la decorticación del páncreas de ciertos peces y se practicó la extracción de la hormona de su núcleo interno.

Es la insulina la que rige la combustión y desgaste de la glucosa circulante en la sangre, sea que provenga directamente de los intestinos, sea del glicógeno almacenado en el hígado y en los músculos. Su empleo en medicina es de uso corriente para mejorar y a veces curar los diabéticos que padecen de una hiperglucemia debida a trastornos de origen pancreático. La insulina es pues, en el organismo de los vertebrados, la secreción interna hipoglucemiante por excelencia.

La regulación de la glucemia en los invertebrados no se lleva a cabo por secreción interna pancreática, puesto que el páncreas aún no se ha diferenciado; y es así, por ejemplo, que una de las glándulas más importantes que tienen los crustáceos es un hepatopáncreas, que funciona a la vez como uno y otro órgano.

Las principales glándulas cuya excitación produce secreciones que provocan el aumento de la glucemia son las suprarrenales; llevan tal nombre por estar constituidas por dos ór-

ganos envueltos en una gruesa cápsula fibrosa, cada uno de los cuales va adherido a la parte superior de un riñón.

Cada glándula suprarrenal, es doble, pero no en el mismo sentido de la duplicidad de función que para el páncreas indicamos, sino que en ellas hay una substancia medular, y otra cortical; ambas con funciones endocrinas, pero cuyo origen es diferente. Si comparamos sus transformaciones en la serie de los vertebrados, con lo que pasa en su formación embrionaria, veremos que también ellas nos ofrecen un ejemplo que confirma los conceptos de las leyes de patrogenia: es decir, que el desarrollo embrionario o sea la ontogénesis, recuerda lo que se ha producido en la evolución de las diversas especies que forman la serie, o sea la filogenia.

En los selacios, hay el llamado *cuerpo intrarrenal*, que está constituido por esbozos glandulares en pares metaméricos, que generan lipoides y que corresponden a la parte cortical de las suprarrenales de los mamíferos; hay también en ellos los llamados *cuerpos suprarrenales*, constituidos por células cromafines. Se da el nombre de *cromafines* a las células que forman la substancia medular de las suprarrenales, por el hecho de colorearse fácilmente con los tintes habitualmente empleados en los estudios de histología; con esta designación se quiere recordar su afinidad por tales colorantes. Los cuerpos cromafines de los selacios son los correspondientes a la parte medular de los vertebrados superiores, y van en uno de los ganglios nerviosos simpáticos.

Las células de la substancia medular, son también, como los ganglios, de origen nervioso. En algunas especies de selacios, estos órganos, de origen ganglionar, se juntan unos con otros, pero en otras especies, cada uno se pone en relación con un nódulo lipógeno, de constitución semejante a la parte cortical de las suprarrenales de los vertebrados superiores. En otras palabras, sintetizando lo que pasa en los selacios, podemos decir que lo que hay en ellos es una serie de nódulos glandulares en forma de rosario que tiene doble origen: uno nervioso, por ser derivado de los ganglios simpáticos, tal como lo es la substancia medular de las glándulas suprarrenales de los mamíferos, y otro, el de nódulos lipógenos que los acompañan, que no es de origen nervioso aunque posterior-

mente se pongan en contacto con los primeros, siendo, por supuesto, las funciones secretoras de cada una de estas pequeñas fracciones nodulares, del todo diferentes en cada uno de los tejidos.

En los batracios, hay la conexión de los dos elementos, y las glándulas tienen el aspecto de una banda delgada, de color amarillo dorado, que va adherida a la faz ventral del riñón.

En los reptiles la unión se acentúa, y por primera vez aparece la cápsula que envuelve la glándula. En las aves ambos tejidos van juntos, pero en forma de nódulos mezclados, sin que haya corteza ni médula. En los mamíferos es donde las células nerviosas y cromafines, pasan a constituir la parte medular, mientras que las células lipógenas forman la parte cortical.

Además, en todos los mamíferos, como en el hombre, hay glándulas suprarrenales accesorias, que pueden estar formadas por células de las dos clases, o ya solamente por una especie de ellas.

Como la constitución química de la adrenalina muestra que esta hormona, elaborada por la parte medular de las suprarrenales, es un alcaloide, al principio, cuando anunciaron su descubrimiento, y teniendo en cuenta su gran actividad vasoconstrictora, que llega al extremo de que un solo milígramo, inyectado por vía intravenosa en un hombre, puede ocasionarle la muerte, muchos médicos y fisiólogos de nota se negaron a considerar tal cuerpo como una secreción interna. Se decía que así como las plantas elaboran alcaloides, que son productos de excreción, o si acaso de reserva, pero que no influyen en el funcionamiento de la planta, así también los animales producen alcaloides, pero que éstos no tienen ningún papel en la fisiología general, sino que su pasaje al torrente circulatorio resulta algo tan nocivo, como la introducción de otro alcaloide de origen extraño. No fue sino a fuerza de experiencias, como se llegó a demostrar el papel indispensable que desempeña esta hormona, no sólo en la vasoconstricción, sino en la regulación de la glucemia.

Ya hoy en día el empleo de la adrenalina en inyecciones subcutáneas es de uso corriente entre los médicos, y además, pueden contarse por centenares los casos de muerte aparente,

que han sido salvados por médicos expertos, gracias a inyecciones intracardíacas de esta hormona.

El poder constrictor de la adrenalina, en soluciones muy débiles, que llegan a veces hasta 1 en 10 millones, puede ponerse en evidencia, sea provocando la contracción de fragmentos de arteria, o poniendo en estas diluciones escamas aisladas de algunos peces que llevan melanóforos, (*Carassius*). Los melanóforos, de ramificaciones dendriformes, cuando están expandidos, bajo la influencia de la adrenalina se contraen hasta quedar reducidos a un pequeño punto negro. Esta acción es muy fácil de seguir al microscopio, o aun con lentes de mediano aumento, y sirve para hacer dosajes fisiológicos aproximados de pequeñas cantidades de este cuerpo.

En el embrión humano la substancia cortical se forma por centros de proliferación más o menos contiguos, pero sin conexión, y la parte medular se origina por células vecinas ectodérmicas que dan, ya sea células ganglionares nerviosas, o ya células cromafines. La envoltura de la parte medular, por la parte cortical, es de evolución posterior.

Desde el punto de vista doctrinario, es de gran interés hacer notar que al aparecer en el tipo de los gusanos, por primera vez en la serie animal, un aparato circulatorio cerrado, es también cuando por primera vez aparecen las células cromafines, situadas en los ganglios nerviosos, esbozando así el sistema vasomotor primitivo, que vemos luego perfeccionarse en los vertebrados.

Otra secreción hormonal, hiperglucemiante o diabética, que actúa por sí misma y sin intermedio de las otras glándulas, proviene de la *hipófisis*, siendo así que hay diabéticos, cuyos trastornos no son pancreáticos, sino hipofisarios, y que deben por tanto, ser tratados en forma diferente que los diabéticos por insuficiencia insulínica.

En los párrafos anteriores hicimos someras indicaciones sobre las principales glándulas de secreción interna que tienen íntima relación con los fenómenos de crecimiento, de respiración y de nutrición, para que tuviéramos un ejemplo típico de la constitución del medio biológico interno. Si de la hipófisis no nos ocuparemos sino posteriormente, a pesar de que sus secreciones intervienen directamente en el crecimiento,

ello es debido a que por sus conexiones con el sistema nervioso central, así como por sus regulaciones interglandulares, esta glándula se convierte en un centro de coordinaciones secretoras endocrinas. Además, antes de ocuparnos de las hormonas sexuales, cosa que haremos en el capítulo siguiente, sí debemos decir aquí unas breves palabras sobre el *timus* y sobre la *epífisis*.

El primero es un órgano glandular, de origen par, que proviene de las hendeduras branquiales. Su mayor actividad se ejerce en los primeros tiempos de la vida, y su función principal, parece ser la de establecer el equilibrio nutritivo de los tejidos en cuanto a sustancias proteicas se refiere; después de la pubertad el órgano comienza a reducirse, aunque no desaparece como frecuentemente se afirma.

La *epífisis*, o *glándula pineal*, no es otra cosa que los restos del tercer ojo de algunos vertebrados primitivos, siendo los lagartos del género *Hatteria*, de la Nueva Zelanda, los únicos vertebrados actuales que poseen este tercer ojo u ojo pineal, pero en estos lagartos ya no es funcional, sino que está recubierto por la piel.

Después, en los otros vertebrados, células glandulares se insinuaron en el órgano atrofiado, cubierto ya por el cerebro, adquiriendo así, secundariamente, funciones glandulares. Estas funciones, así como las del timus, no están bien conocidas, pues de estas glándulas no se ha extraído, al estado puro, ninguna hormona; pero así como la extirpación del timus produce retardos del crecimiento y atrofas sexuales; así los tumores de la epífisis, producen aceleraciones parciales del crecimiento, acompañadas de precocidad sexual y mental, muy notables en el hombre cuando las lesiones se producen en los primeros años de la infancia.

Capítulo XIV

HORMONAS Y CARACTERES SEXUALES

DETERMINISMO SEXUAL HORMONAL EN ALGUNOS INVERTEBRADOS.

En un capítulo anterior nos ocupamos de la determinación cromosómica del sexo; pero ya en esos párrafos hicimos notar que no es tan sólo la presencia del cromosoma Y la que determina el sexo masculino, pues, cuando en el óvulo quedan los dos cromosomas X, por no haber sido expulsado uno de ellos en el momento de la reducción cromática, se obtienen animales en cuyas células hay, por consecuencia, dos cromosomas X y uno Y, pero que son, a pesar de ello, hembras, es decir, que la relación cuantitativa es la determinante. Estos cromosomas pueden considerarse como inductores que provocan pre-hormonas sexualizantes, y es así como lo explica Goldschmidt.

Veamos ahora dos ejemplos típicos en los cuales el determinismo sexual no es cromosómico, sino provocado por secreciones.

Uno de ellos nos lo ofrece un vermidiano; la *Bonelia viridis*; en estos animales el dimorfismo sexual es muy marcado. La hembra que tiene de unos cinco a seis centímetros de largo, lleva una trompa bifurcada, mientras los machos, pigmeos, no miden sino uno o dos milímetros, y están reducidos casi exclusivamente al aparato genital, viviendo como parásitos en la cavidad de la trompa de la hembra. Las larvas de esta especie son libres; si están aisladas, se desarrollan dando todas ellas hembras, pero si se ponen junto con hembras adultas, entonces se transforman en machos pigmeos. Si ponemos en dos acuarios semejantes, y en número igual, larvas libres de bonelia de una misma proveniencia, y uno de los acuarios lo

dejamos tal cual, agregando, al otro un extracto de trompa, o de tubo digestivo, de la bonelia hembra, el sexo que adquieren las larvas de cada uno de los acuarios, es diferente; obtenemos hembras grandes, en número semejante al de las larvas que hayamos puesto, en el acuario que no recibe adición alguna; mientras que en el otro, que recibió el extracto de trompa, la totalidad de las larvas se transforma en machos pigmeos. Es pues una secreción, comparable a una hormona, la que produce aquí el determinismo del sexo, y en manera alguna, el patrimonio cromosómico hereditario.

El otro ejemplo nos lo ofrece el *Ophryotrocha puerilis*, que es un anélido hermafrodita protándrico, es decir que pasa primero por la faz masculina y luego por la faz femenina. Ahora bien, si se ponen larvas jóvenes, junto con animales viejos, los animales jóvenes adquieren de inmediato el sexo diferente que el que tiene el animal viejo que se puso junto con ellas; y aquí, también, puesto que se trata de un animal hermafrodita, el determinismo sexual no puede ser cromosómico, y la adquisición rápida, por la larva joven, del sexo opuesto al del animal viejo, obedece a las secreciones sexuales de este último.

En las plantas tenemos también un ejemplo que nos hace ver netamente que el sexo puede no depender del patrimonio cromosómico del individuo. Si a un pie macho de papaya, le cortamos la cúspide, los nuevos retoños, a menudo, dan flores hembras y frutos. Nadie creería sin embargo, que al cambiar de sexo, habría la planta de cambiar el número de cromosomas de la totalidad de sus células.

También los animales, potencialmente hermafroditas pueden cambiar de sexo; es así por ejemplo que en una gallina, la extirpación del ovario izquierdo, que es el único que en ellas se desarrolla y llega al estado funcional, trae a veces, como consecuencia, que la gónada derecha, que después de la castración comienza a crecer, no produzca como es de esperarse, un nuevo ovario, sino un testículo, y así el ave adquiere todas las características masculinas, incluso las funcionales con su respectiva capacidad fecundante.

En los sapos la castración bilateral completa, permite al órgano de Bidder, que no es otra cosa que un ovario en ger-

men, situado sobre los testículos, desarrollarse y llegar al estado funcional, dando huevos que pueden ser fecundados y dar renacuajos semejantes a los provenientes de una hembra.

En los dos casos precedentes es también imposible pensar que las intervenciones modifiquen el patrimonio cromosómico hereditario existente en la totalidad de las células que constituye al individuo.

INJERTOS DE PIEL CON RAZAS Y SEXOS CRUZADOS

Tenemos, pues que los caracteres sexuales primarios, es decir aquellos que se relacionan con las células germinales mismas, o sean los óvulos y los espermatozoides, si bien son hereditarios, y condicionados por los cromosomas sexuales, la presencia de estos últimos no es indispensable, en muchas ocasiones, para la determinación sexual del individuo, ya sea que este pertenezca al Reino Vegetal o bien al Animal.

Antes de revisar el determinismo de los caracteres sexuales secundarios y con el fin de mostrar, por una parte la evidencia de que ellos se deben a principios llevados por la sangre, y por otra, la receptividad específica de ciertos órganos, queremos relatar los resultados obtenidos por una experiencia de injerto.

Si transplantamos un pedazo de piel de gallo rayado de pura raza, (Plymouth Rock, por ejemplo), en la espalda de una gallina negra, tal una minorca, a las plumas que van con la piel, como es de suponerse, nada les sucede, por ser materia muerta, pero, cuando se renuevan, siguen siendo rayadas de blanco y negro, como en la raza de la cual provenía el injerto, pero no adquieren ya, la forma típica, alargada, con barbas sueltas que tienen las del gallo, sino que toman la forma redondeada, con barbas unidas, típica de las gallinas de cualquier raza. (Figura No. 74). Si hacemos el injerto tomando piel de una gallina Plymouth Rock, y la injertamos en un gallo negro, las plumas que nacen en esa piel después de injertada, presentan siempre las bandas negras alternando con otras blancas, características de la raza Plymouth Rock, pero su forma cambia para tomar la típica de los gallos.

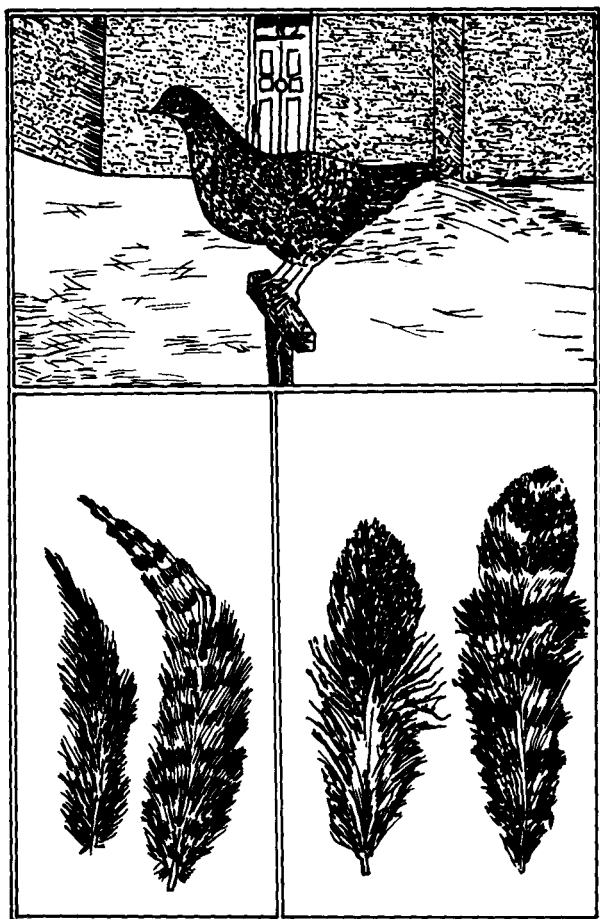


FIGURA No. 74.- Experiencias de Danforth sobre injertos de piel de gallo en gallina

Arriba. Vemos que las plumas conservan su color.

Abajo. Vemos, a la izquierda, la forma de las plumas en el macho, y a la derecha, su transformación, que las hace tomar la forma de las de hembra, debido a las hormonas circulantes.

Esta experiencia parece probarnos que en la sangre de los animales portadores del injerto, circulan sustancias hormonales propias de cada sexo, que hacen adquirir a las plumas la forma correspondiente. Sin embargo, la interpretación,

así en globo, es errónea, y solamente es justa en el caso del injerto de piel de gallo en gallina; pero no lo es cuando se trata de piel de gallina en gallo. En las líneas que siguen veremos el por qué de esta afirmación; pero bástenos, por ahora, decir que tal experiencia sí prueba, que en la sangre de las gallinas circulan sustancias que condicionan la forma de las plumas, y que estas últimas son elementos sensibles a la hormona femenina circulante, cuya presencia en la sangre queda así demostrada.

CARACTERES SEXUALES SECUNDARIOS DE LOS INSECTOS Y GLANDULAS GENITALES

Antes de referirnos a los caracteres sexuales secundarios de las aves, queremos hacerlo con respecto a los insectos. En muchos de estos animales, el dimorfismo sexual es muy marcado, no solamente en cuanto a la coloración se refiere, sino también por la presencia, en los machos, de ornamentos de los cuales carecen las hembras; tales por ejemplo los cuernos de muchos coleópteros, el caparazón de muchos hemípteros, etc. En las mariposas el dimorfismo sexual llega a veces al extremo de que las hembras carecen de alas; muchas de ellas permanecen guarecidas en los capullos, que arrastran consigo al desplazarse, semejando simples orugas. En otras especies, las hembras se guarecen en caracoles abandonados, a la manera de un paguro, y sólo los machos son alados. Finalmente, en algunas otras especies, los colores de ambos sexos son del todo diferentes y también diferente la forma de las alas. Ahora bien, en los insectos, la supresión de las glándulas genitales, aunque se lleve a cabo muy precozmente en las larvas, no impide el dimorfismo sexual y no modifica el comportamiento de los animales privados de glándulas sexuales; siendo así que la copulación se lleva a cabo como en animales normales, y que las hembras de las especies que fabrican nidos para poner los huevos, también los construyen, aunque, como es de suponer, la ovulación jamás se produce. De estos hechos se desprende indiscutiblemente que los centros de producción de las secreciones que determinan los caracteres sexuales secundarios, no son las glándulas sexuales, sino que los conocimien-

tos actuales lo único que nos permiten creer es que pertenecen al cuerpo entero, todo, en lo que hemos llamado **forma difusa**, sin glándulas especiales para ello.

CARACTERES SEXUALES SECUNDARIOS EN LOS VERTEBRADOS

En algunos peces, en el tiempo del celo, hay aparición de colores vistosos, sea en uno o en ambos sexos; y los resultados obtenidos por la castración han sido diferentes, pues algunos experimentadores han logrado impedir la aparición de la llamada "librea de nupcias", mientras que otros no lo han conseguido, y, por consecuencia, el fenómeno no está del todo esclarecido.

En los batracios, sí hay caracteres sexuales secundarios que están condicionados por las secreciones de las glándulas genitales, tales por ejemplo las crestas de los tritones; en las ranas una almohadilla glandular que aparece en el pulgar de los machos en el tiempo del celo. En este tiempo se desarrolla también en los machos el llamado *reflejo del abrazo* que permite tener a la hembra sujeta durante la ovoposición. Tanto el carácter morfológico, como el fisiológico, desaparecen con la castración, pero los recuperan los machos castrados, por inyección de extractos testiculares, o por injertos de testículo.

En los reptiles, el dimorfismo sexual es en general muy poco pronunciado, pero también depende de las secreciones de las glándulas genitales.

En las aves, el dimorfismo sexual sí está muy pronunciado en algunos órdenes de la clase, y como las constataciones más netas de los efectos hormonales de las glándulas genitales, han sido hechas particularmente en las gallináceas, dejaremos las aves para ocuparnos de ellas con alguna mayor extensión al fin de este capítulo.

En los mamíferos fue donde primero se observaron los efectos de la castración, particularmente en los machos, donde produce modificaciones corporales de las cuales todo el mundo tiene algún conocimiento, bastando recordar que en general, el macho castrado antes de la pubertad toma, al pare-

cer, un carácter femenino, pero lo que sucede en realidad es que guarda un aspecto juvenil, y que en las hembras, este mismo aspecto juvenil es más duradero; debemos desechar desde luego la idea de que la castración conduce los animales a presentar los caracteres del sexo opuesto. Como la extirpación de las glándulas genitales hace variar la apariencia de un macho sin que llegue a adquirir los caracteres sexuales secundarios, propios del macho típico de su especie, tales por ejemplo: barba en el hombre, cuernos en algunos rumiantes, colmillos desarrollados en algunos porcinos; siendo, en general, de un aspecto menos fuerte y más grácil que el de los machos enteros, la primera idea fue la de situar en las mismas células espermáticas la fuente de producción de las sustancias u hormonas circulantes, responsables de tales modificaciones; pero algunas observaciones posteriores hicieron nacer dudas sobre tal concepto. Vamos a citar un solo ejemplo tomado de la clase de los mamíferos: sabido es que los puercos domésticos machos, no castrados, no llegan nunca a engordar como los castrados, y en vez de reservas adiposas, desarrollan músculos fuertes; todo el esqueleto es más duro y resistente; las crines dorsales adquieren gran desarrollo; los colmillos crecen y se convierten en fuertes defensas, y el cerdo toma, en suma, el aspecto de un jabalí, que en nada recuerda el del cerdo castrado. Ahora bien, con relativa frecuencia se presenta en los cerdos el fenómeno de criptorquidismo, es decir que los testículos, que como en todos los otros mamíferos, se desarrollan al principio en la cavidad abdominal, por motivos mecánicos o de otra índole, no bajan a las bolsas escrotales. En estos cerdos criptorquídeos, los testículos quedan de tamaño reducido; los tubos seminíferos no se desarrollan y no hay ninguna producción de espermatozoides, pero, sin embargo, estos cerdos tienen, también, todo el aspecto de un jabalí, pues todos los caracteres sexuales secundarios a que anteriormente hicimos referencia se desarrollan en ellos como en un macho salvaje. El estudio histológico de estos testículos retenidos muestra, que entre los tubos seminíferos atrofiados se desarrolla exuberantemente un tejido llamado *intersticial*, y como este tejido intersticial se encuentra también presente en todos los testículos funcionales, sea cual fuere

la clase a que el vertebrado de sangre caliente pertenezca, nació la idea de que el testículo es una glándula doble, constituida por la línea seminal o germinal, cuya función no es otra que la generación de las células reproductoras masculinas o espermatozoides, y el tejido intersticial, con funciones de glándula endocrina.

Cuando nos ocupamos de las suprarrenales, vimos que la parte cortical y la parte medular, tienen, también, cada una, un origen diferente; que no es sino posteriormente que se juntan formando una glándula única, mayormente si nos referimos a lo que pasa en las aves, en que no hay parte cortical ni parte medular, sino núcleos entremezclados, de células cromafines los unos, y de células lipógenas los otros. Algo semejante podemos concebir en el testículo, con la diferencia de que las células intersticiales se insinúan, desde muy temprano de la vida embrionaria, entre los tubos seminíferos.

La ligadura de los canales deferentes testiculares, conduce a la atrofia de la línea seminal, pero quedan intactas las células intersticiales; de lo que resulta, entre muchas otras cosas, que la esterilización de delinquentes, que tienen taras hereditarias susceptibles de transmitirse a sus hijos, y que está impuesta por las legislaturas de muchos países, no apareja ningún cambio somático, funcional aparente, ni citológico, en el operado. No puede en manera alguna compararse a una castración, que sí es mutilación, y que trae al sujeto todos los cambios que ella comporta. Esta medida de esterilización, no debe verse con el horror con que han querido adornarla sus enemigos, pues, para el operado, si es macho, no hay ni mutilación ni martirio y si no está advertido puede seguir su vida corriente ignorando la esterilización de que ha sido objeto.

La castración prepuberal de las hembras en los mamíferos, hace, como en los machos castrados, aumentar la talla del animal, pues la osificación del esqueleto se lleva a cabo tardíamente. Hay mayores formaciones de tejido adiposo, las glándulas mamarias se desarrollan poco, pero el animal conserva el facies típico de su sexo; y en manera alguna adquiere aspecto masculino. Esta parece la hora oportuna de que digamos, que el crecimiento de bigotes y barba que se presenta en algunas mujeres después de la menopausia, es origina-

do por secreciones de las suprarrenales, que producen también una hormona virilizante, que nada tiene que ver con las hormonas producidas por las glándulas sexuales.

HORMONAS SEXUALES

Con la sangre eferente, es decir, venosa, proveniente de las glándulas genitales, pueden corregirse los efectos de la castración, pero ha sido, de las glándulas mismas, de donde se han extraído primeramente las hormonas sexuales.

De los extractos testiculares se han obtenido sustancias de composición química definida, que son las hormonas masculinas; la primera fue la **androsterona**; y poco después se han ido aislando de varias especies animales, hormonas de constitución química muy semejante, y además, por síntesis se ha logrado su producción, así como también anteriormente se había logrado la síntesis de la tiroxina, que es la hormona tiroidea, y de la adrenalina, que es la principal hormona de las suprarrenales. Pero los trabajos de síntesis de las hormonas sexuales han sido más fructíferos, pues se ha llegado a obtener una serie de cuerpos que son intermediarios, entre la androsterona, hormona típica masculina, y la **foliculina**, que es una hormona femenina. Del ovario de los mamíferos no solamente se ha extraído la foliculina, sino también la **luteína**, y estas dos hormonas se deben a la dualidad funcional del órgano. La primera corresponde a la ovulación, y a la formación de los folículos de Graaf, que son verdaderos nidos intraováricos de los óvulos, cuya cavidad se llena del líquido folicular, que contiene la foliculina y que pasa a la circulación general, produciendo las modificaciones correspondientes en los órganos sensibles. Después de la salida de los óvulos, por ruptura de los folículos en que temporalmente anidaban, algunas de estas regiones del ovario se transforman en los llamados *cuerpos amarillos*, que son los que elaboran la segunda hormona ovárica, o sea la luteína, y que justamente ha sido denominada *hormona del embarazo*, pues uno de sus principales efectos es asegurar la implantación y permanencia del óvulo en el útero grávido.

EFFECTOS DE LA CASTRACION Y ACCION DE LAS HORMONAS SEXUALES EN LAS GALLINACEAS

En las aves, particularmente en las gallináceas, en que el dimorfismo sexual está muy pronunciado, el estudio de los efectos de las hormonas sexuales es del mayor interés.

La castración prepuberal en los gallos, no afecta en manera alguna el desarrollo del plumaje, pero la cresta y las barbas no se desarrollan. Si la castración se realiza en un macho adulto, estos órganos comienzan a regresar, reducirse y empalidecer, ellos son pues, receptores específicos de la hormona masculina; y si el gallo castrado lo inyectamos con estas hormonas, tanto la cresta como las barbas, vuelven a crecer; el animal recupera su porte erguido, el instinto combativo, y además, el canto, que con la castración había perdido.

Por medio de un tratamiento intenso de hormonas masculinas, puede también en pollos muy jóvenes, provocarse un gran desarrollo de cresta y de barbas, lo mismo que la producción del canto. Y hasta se ha logrado, no sólo que las gallinas así tratadas canten como gallos, sino que en algunas especies de aves canoras, en las cuales solamente el macho canta, tales los canarios, el tratamiento de la hembra por hormonas masculinas, haga que estas canten como si fueran machos; esto nos lleva a considerar que la laringe es también un órgano de sensibilidad específica para las hormonas masculinas, y el timbre de voz aflautado y de carácter femenino en algunos hombres, también logra a veces modificarse por el tratamiento hormonal.

Una experiencia que prueba la sensibilidad local de las barbas de los gallos, a las hormonas masculinas, es la siguiente: a un gallo castrado se le injerta un fragmento pequeño de testículo en el interior de una de las barbas; si el injerto tiene éxito, pronto comienza a desarrollarse una zona roja turgente que va extendiéndose poco a poco, llegando la barba injertada a tomar el tamaño y el aspecto que tiene en un gallo entero. Tenemos pues:

1°.- Que el plumaje del gallo no es sensible a las hormonas masculinas.

2°.- Que la cresta y barbas sí lo son y

3°.- Que la pérdida del comportamiento típico del gallo: cuerpo casi recto, combatividad, los movimientos de cortejo en presencia de las hembras, tal como "hacer la rueda" bajando el ala, que es típico de la especie, así como el canto, se recuperan, sea por injertos intrabdominales de fragmentos de testículo, sea por tratamiento con las hormonas masculinas ya sean estas naturales o sintéticas. El crecimiento de la cresta de los gallos castrados, después de las inyecciones hormonales, ha sido tomado, entre otros, como test o medida unitaria, para juzgar y dosar la cantidad fisiológica de tales hormonas.

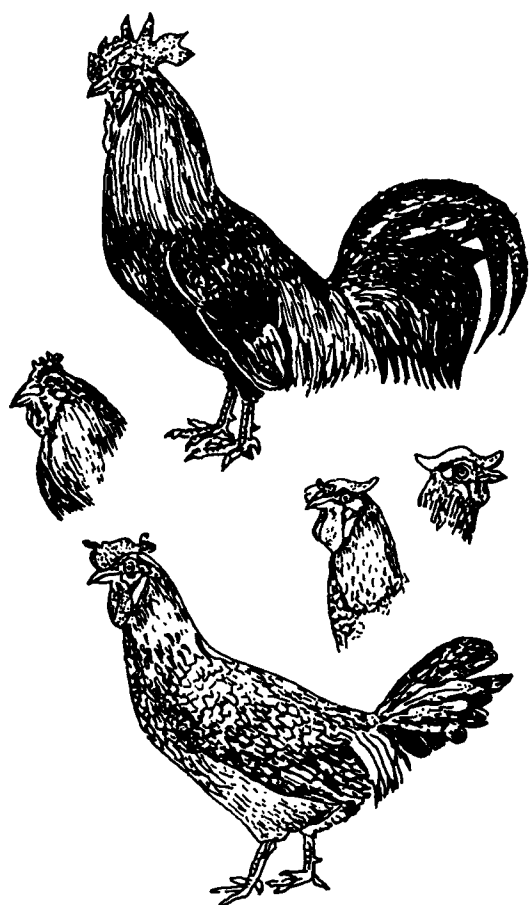
Antes de relatar el efecto de la castración en las gallinas debemos recordar que, en estas aves, sólo la gónada izquierda se desarrolla, llegando a constituir el ovario funcional, mientras que la otra, que en la hembra normal queda atrofiada, comienza casi siempre a desarrollarse en la gallina castrada.

Si a una gallina le suprimimos el ovario izquierdo, a la primera muda, las plumas que aparecen, adquieren el aspecto típico de las del gallo, y las espuelas comienzan a crecer; de donde resulta que el plumaje típico de los gallos, lo mismo que la presencia de las espuelas, no son características masculinas, sino del animal neutro, y por eso dijimos al tratar de la interpretación de la primera experiencia que citamos —injerto de piel de gallina rayada sobre macho negro— que aunque las plumas cambiasen de forma, adquiriendo la lanceolada, típica de las del gallo, ello no se debe a la circulación de hormonas masculinas, sino a la falta de las femeninas, que hace adquirir a las plumas nacidas sobre la piel injertada, el carácter neutro. La gallina ovariopriva, adquiere también el plumaje de gallo; y además, si en esa gallina se practica un injerto de testículo, se produce la inversión sexual completa, pues entonces el ave adquiere cresta y barbas, como un gallo; a la vez, sus instintos genésicos y su comportamiento sexual, quedan invertidos. También sucede frecuentemente que después de la castración, la gónada derecha se desarrolla, y aunque a veces da un nuevo ovario, en otras ocasiones da una glándula mixta, o sea un "ovariotestis", y, en ciertos casos, un testículo. Algunas veces, sin intervención experimental al-

guna, y en gallinas que viven libremente en los corrales, el animal cambia de sexo, debiéndose tal inversión a tumores que destruyen el ovario dejando así en libertad de desarrollarse la gónada derecha, que da un testículo.

Por otra parte, si a un gallo castrado se le injerta un ovario, al cambiar el plumaje, adquiere uno típico de gallina. (Figura No. 75), y entonces vemos que el dimorfismo, que según los Darwinistas resulta por selección sexual, aumentando la belleza del plumaje de los machos, tendría una base falsa, por no ser la vistosa librea de éstos últimos un resultado de actividad funcional, sino un tipo neutro, y que es más bien en las hembras, de humilde plumaje, en las cuales la actividad sexual hormonal sí se traduce, pero en forma de una frenación que impide la aparición de los caracteres del plumaje del tipo macho, que es en suma un tipo neutro.

En algunas razas de gallos Bantan, o jardineros, como nosotros los llamamos, tales los Sebright por ejemplo, los machos tienen plumaje semejante al de las hembras; pero la castración en estos gallos provoca la aparición del plumaje típico de los gallos de las otras razas. (Figura No. 76). Los gallos salvajes, Bankhiva, que no permanecen durante todo el año sexualmente maduros, como los gallos domésticos, sino que tienen un ciclo sexual anual y además una hipersensibilidad a las hormonas sexuales, como los Sebright, cambian en otoño su plumaje típico de gallo, por uno de gallina. Durante mucho tiempo se atribuyó este hecho a la suposición de que el testículo secretase pequeñas cantidades de foliculina, u hormona femenina. Esta concepción no tiene nada de absurdo, pues ya hemos dicho que por síntesis pueden obtenerse hormonas ambisexuales; y además se encuentran otros hechos al parecer paradójicos como el siguiente: la hormona que es excretada por la orina de los caballos machos, es foliculina, y eso, junto con muchas otras consideraciones, hace suponer que las hormonas extraídas de las glándulas genitales, o las que se excretan por la orina, no sean exactamente de la misma constitución que el producto endocrino que circula en la sangre, sino cuerpos de constitución química muy próxima, y capaces de producir efectos fisiológicos semejantes.



*FIGURA No. 75.-Experiencias sobre Inversión sexual.
en las gallináceas*

Arriba. Gallo normal; a la izquierda, cabeza de gallo castrado.

Abajo. Gallo castrado, con ovario injertado, y a la derecha, cabeza de este gallo, y la de una gallina normal. (Según Pézard.)

Volviendo al caso de los gallos Sebright, castrados, en los cuales se ha desarrollado el plumaje de tipo macho, un injerto de testículo de gallo de otra especie puede hacer aparecer en ellos el plumaje de tipo femenino. Esta raza es muy sensible a la foliculina, y los gallos castrados pueden volver a

adquirir el plumaje femenino con una dosis de foliculina 25 veces menos fuerte que la necesaria para producir la feminización del plumaje en gallos castrados de otras especies. Pero resulta también que en estos gallos Sebright castrados, se pueden obtener iguales resultados con fuertes dosis de algunas hormonas masculinas.

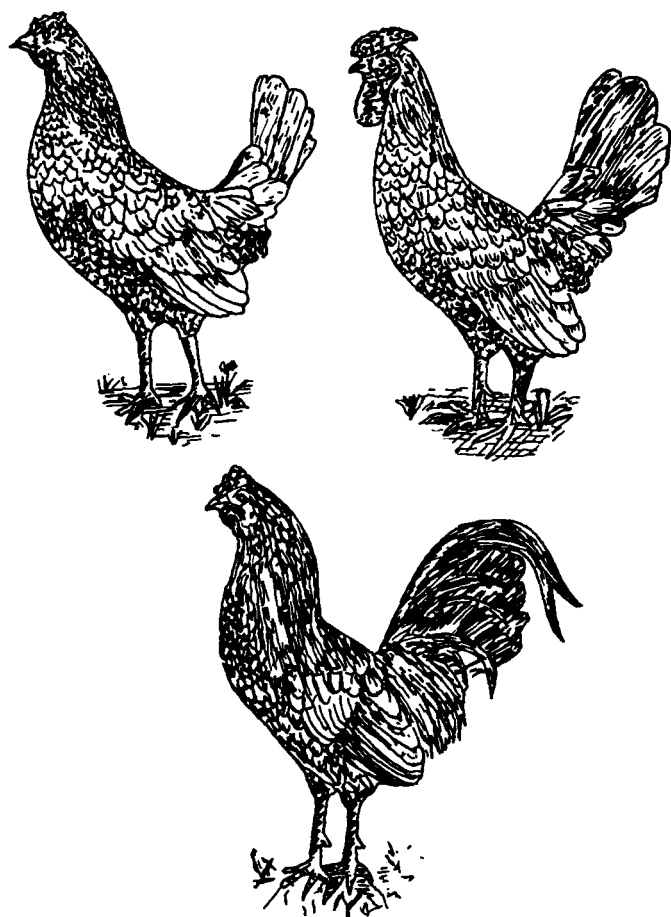


FIGURA No. 76. *Ejemplares de gallos Sebright.*

Arriba: Macho y hembra Sebright, con igual plumaje.

Abajo: Macho castrado, que adquiere el plumaje típico de gallo.

La hipersensibilidad de esta raza, nos manifiesta así netamente, la obtención de iguales resultados con el empleo de cada una de las hormonas que corresponde respectivamente al sexo femenino o masculino.

Si se cruza la raza Sebright, hipersensible, con otra raza fuertemente resistente a la foliculina, la sensibilidad se transmite alternativamente a los hijos pero según las leyes de Mendel. Con estos ejemplos vemos, cómo un aumento o disminución de sensibilidad a las hormonas sexuales puede, en las aves, modificar el plumaje y el aspecto de una raza.

SELECCION SEXUAL Y HORMONAS

Cuando los estudios endocrinológicos revelaron que si las hembras de las aves en cuyas especies se muestra un marcado dimorfismo sexual no revisten la belleza y esplendor que los machos ostentan, ello no se debe a un efecto activo producido por las cualidades inherentes al sexo masculino sino a una **frenación** de caracteres latentes por las hormonas de inhibición denominadas *chalonas*, propias del sexo femenino, se pensó que toda la teoría de la selección sexual, tan pacientemente construida por Wallace y Darwin, se venía a tierra falta de sustento.

No es posible, se dijo, que un carácter pasivo, propio al ser sexualmente neutro, haya podido, progresivamente y de manera casi imperceptible, irse acentuando a través de las generaciones de una especie; si es la hormona femenina la responsable de que una gallina no aparezca ataviada con el soberbio plumaje del gallo, no es de ninguna manera el sexo femenino el que puede influenciar por selección en la mejora del plumaje del gallo. Así se dio por sepultada la teoría de la selección sexual.

Pero, en vista de los hechos que nos revelan las experiencias en las gallináceas de la raza Sebright, y otras afines, y si consideramos a la vez, la parentela química de las hormonas masculinas y femeninas, y la seguridad de que existen hormonas ambisexuales, y además que la reacción somática o corporal es un factor, no solamente dependiente de la presencia o ausencia de hormonas, sino también de la sensibilidad espe-

cífica o racial hacia ellas, nos parece que el problema de la selección sexual, ha sido prematuramente sepultado, y que debe ser reconsiderado a la luz de los nuevos descubrimientos biológicos.

Fácil nos es comprender, en efecto, que en todas aquellas ocasiones en que pueda ejercerse una selección por parte de las hembras, ya que normalmente es el macho quien corteja, estas serán más atraídas por los machos que traduzcan en alguna forma perceptible para ellas, su menor sensibilidad hacia las hormonas femeninas, a la vez que mayor por las masculinas, es decir, hacia la realización, dentro de la especie, del tipo que más se diferencia y aparte del tipo hembra, que es el de ellas, y que instintivamente repelen.

Para nosotros, hombres, provistos de órganos de los sentidos cuya sensibilidad y agudeza son menos que medianos, si se comparan con las de algunos animales: vista en las aves, olfato en los carnívoros y oído en los ciervos, tales diferencias son aparentes solamente cuando se traducen por bruscos cambios morfológicos, pero para los animales, las diferencias sexuales en su propia especie, deben adquirir proporciones enormes que nosotros vislumbramos apenas ya que tan sólo conocemos, fuera de los caracteres morfológicos o de coloración, algunos olores o sonidos que son propios de los machos; esto no solamente en el grupo de los vertebrados sino también en los insectos.

A nuestro juicio, el problema de la selección sexual, como fuente del dimorfismo, no está muerto. Lo que pasa es que quienes lo han considerado tomando en cuenta solamente la presencia o ausencia de las hormonas sexuales, han planteado el problema mal, pero si consideramos que la selección sexual puede ejercerse sobre los grados de sensibilidad individual que los diversos machos presentan con respecto a tales hormonas, y los diferencian así, más o menos de las hembras, hemos de convenir en que la concepción de selección sexual como fuente de evolución aún vive. No ha sido sino por una selección a la inversa, es decir, tomando para la reproducción los machos hipersensibles a las hormonas, y que al avicultor se revelan por un plumaje más o menos femenino, que el hombre ha obtenido las razas de gallos en que no hay dimor-

fismo sexual del plumaje, tales los Sebright, por ejemplo. Esta hipersensibilidad es hereditaria, según ya dijimos, y el hecho de que Pézard, una de las principales autoridades mundiales sobre estas cuestiones, lograra después de largas y pacientes investigaciones descubrir en el Norte de Francia el lugar de origen de los gallos Sebright, que allí sí tienen plumaje de macho, nos prueba que por selección adecuada, ciertas aves pueden llegar a perder el dimorfismo sexual del plumaje. Ninguna consideración lógica se opone a considerar el dimorfismo sexual como secundario, provocado por insignificantes mutaciones de sensibilidad a las hormonas y que la selección sexual haya acentuado.

INTERSEXUALIZACIÓN HORMONAL DE LOS EMBRIONES

Las primeras experiencias de tratamiento de embriones con hormonas sexuales fueron practicadas en aves; pues durante la incubación de los huevos se puede, precozmente, iniciar el tratamiento, antes de que las glándulas sexuales hayan adquirido la constitución testicular u ovárica, y antes de que los conductos sexuales se hayan diferenciado en la forma característica de cada uno de los sexos. Al principio se creyó que el tratamiento por la foliculina, producía un cien por ciento de hembras en los huevos en vías de incubación, pero luego las concepciones fueron modificadas, y lo que puede decirse actualmente, es que el tratamiento de un embrión con una hormona del sexo opuesto, lo que produce es la modificación del fenotipo. Es así que si se tratan embriones machos con hormonas femeninas, (estrón), el animal puede, al salir el huevo, revestir carácter de hembra, tanto por las glándulas sexuales mismas, como por sus conductos genitales; pero después, abandonada a sí misma, la gónada vuelve a ser lo que le correspondía genéticamente; es decir, que poco a poco va adquiriendo la constitución de un testículo, pero las modificaciones sufridas por los conductos genitales, sí persisten durante toda la vida.

La hembra tratada con hormona masculina da un embrión cuyas glándulas genitales tienen un carácter intermedia-

rio entre testículo y ovario, lo cual prueba que las hormonas de tipo masculino empleadas, y que han sido la androsterona y testosterona, no han revelado un carácter estricta y exclusivamente masculino, pero su influencia sobre los conductos genitales, sí es estable; a tal extremo, que cuando las hembras que fueron tratadas en su período embrionario por hormonas masculinas, llegan a su estado adulto, los huevos no pueden pasar al oviducto atrofiado, sino que pasan a la cavidad general, donde se acumulan, siendo necesaria una intervención quirúrgica para extraerlos.

Para saber cuál sexo corresponde a los embriones, se recurrió a huevos provenientes del cruzamiento entre dos razas en que se produce el fenómeno de herencia ligada al sexo en la forma llamada crí-cros, que ya hemos mencionado; así en los embriones que deben ser machos, el plumón y las patas son de distinto color que en las hembras, y al abrir los huevos en vías de empollamiento, se sabe de antemano cuál es el sexo genético que corresponde al pollo.

Estas experiencias se han hecho luego extensivas a los reptiles y a los mamíferos, obteniendo resultados comparables que conducen también a creer que los cromosomas sexuales inducen en los embriones la producción de hormonas sexuales primarias; y que son estas hormonas las que condicionan, no solamente los caracteres sexuales secundarios del individuo, sino también los primarios, o sea la constitución misma de las glándulas genitales.

HERENCIA LIMITADA POR EL SEXO

Si se cruza un gallo Rhode Island con una gallina andaluza azul, en la primera generación los mestizos dan: hembras de color azul, y machos con abundantes plumas rojas como el padre. Ahora bien, si a estas gallinas azules, de primera generación, se les extirpa el ovario, comienzan a producir plumas rojas, como sus hermanos machos. Por otra parte, se produce en los machos, híbridos de estos cruces, una vez castrados y feminizados por injerto de ovario, la aparición de un plumaje típico de gallina, color azul pizarra. Iguales resultados pueden obtenerse en machos, castrados o no, mediante inyecciones

de fuertes cantidades de foliculina, ya que las hormonas puras que actualmente pueden obtenerse no requieren la previa castración para la inversión sexual del plumaje.

Es decir, que estamos en presencia de los hechos siguientes: el color azul parecía ser una herencia ligada al sexo, lo mismo que la coloración roja del gallo; pero lo que sucede es que las hormonas femeninas impiden la aparición del plumaje rojo, y que se trata, por lo tanto, de uno de los casos llamados en genética "sex limited".

Otro ejemplo típico de cómo las hormonas sexuales nos ocultan los caracteres hereditarios del plumaje en las aves, es el que nos ofrecen los cruces entre las variedades dorada y plateada de raza Sebright.

Si cruzamos una hembra plateada con un macho dorado, obtenemos machos plateados; (salvo unas cuatro o cinco plumas doradas), pero las hembras son completamente doradas como el padre.

Si cruzamos hembra dorada con macho plateado, todos los hijos, machos y hembras, son plateados. Es decir, todo muestra en cualquiera de los cruces, que el color va ligado al sexo. Siempre las hembras llevan el color del padre; pero la castración de los gallos plateados provoca la aparición del plumaje dorado. Por otra parte, la ovariectomía no produce ningún cambio en la coloración del plumaje de las hembras. Este último ejemplo desde el punto de vista de la genética, presenta un interés extraordinario, pues nos revela que en este caso hay verdadera herencia "sex-linked" en la forma cris-cros, cuando son las hembras las que heredan la coloración del padre y no la cambian después de la castración; muestra además un caso de herencia "sex-limited", ya que la castración de los machos hace aparecer un plumaje que las secreciones sexuales impedirían ponerse de manifiesto. Y además, por la extraordinaria sensibilidad de esta raza a las hormonas sexuales, es la hormona masculina la que actúa como impedimento, al contrario de lo que sucede en el ejemplo citado anteriormente de gallo Rhode Island con gallina andaluza azul, en el cual la inhibición correspondía a la hormona ovárica.

Para concluir con estos ejemplos y para mostrar hasta qué punto puede actuarse experimentalmente en el condicio-

namiento de los caracteres sexuales secundarios de las aves, correspondientes al plumaje, nos referiremos a un gallo presentado a la exposición de París de 1937 por Caridroit y Rénier, que en el Instituto Marey obtuvieron; ya que estos mismos sabios fueron quienes estudiaron los ejemplos que anteriormente hemos citado en este párrafo.

El gallo de que tratamos, fisiológicamente macho, en su mitad izquierda aparecía con el aspecto de un bello ejemplar de gallo Leghorn dorado; mientras que el lado derecho del volátil tenía el aspecto de una gallina con plumaje de color pizarra.

Para obtener este ejemplar, se procedió como sigue:

1°.- Del cruzamiento de gallos Leghorn dorado, con gallinas andaluzas azules, se obtienen machos mestizos con abundante plumaje dorado como el padre;

2°.- En uno de estos mestizos se comienza un tratamiento intenso por la foliculina y poco a poco se le van quitando las plumas de la mitad derecha del cuerpo; en cualquier gallo de raza pura las nuevas plumas hubieran tenido la forma de las de gallina aunque de igual color que las otras, pero, en el caso presente, como se trata de una herencia limitada por el sexo, las nuevas plumas toman no solamente la forma típica de las plumas de gallina, sino también el color de azul pizarra, que es un factor latente, de herencia materna, que el animal guardaba oculto.

De todo lo dicho se desprende que para el estudio genético de los cruces en diversas razas de gallinas, es necesario proceder a la inversión sexual, sea por castración seguida de injerto de la glándula del sexo opuesto, o sea por tratamientos hormonales intensos para saber cuáles características no se revelan a causa de las hormonas circulantes.

Un fenómeno que antes no había podido explicarse y que ocurre en las mariposas encuentra con estas nuevas nociones una fácil explicación. Es el fenómeno de poecilogenia que consiste en lo siguiente: en algunas especies, *Papilio memnon*, por ejemplo, se conocía una forma única de mariposa macho, pero dos o tres variedades de hembras, tan diferentes entre sí, que habían sido tomados al principio por otras tantas especies. Solamente en criaderos artificiales se confirmó el hecho

de que en la especie existe un macho único y tres hembras diferentes. La herencia limitada por el sexo nos explica el fenómeno, considerando simplemente que se trata de tres variedades con características hereditarias pero que, como en el caso de los Sebright, las hormonas sexuales masculinas impiden la manifestación de las diferencias raciales. En otras ocasiones, tales en coleópteros del género *Bythinus*, la especie presenta machos ápteros y machos alados (*Poecilandria*), para una sola variedad de hembra; en este caso las secreciones "limitantes" serían las femeninas. Así los estudios endocrinológicos aclararon uno de los puntos que parecían más oscuros a quienes estudiaban los determinismos sexuales, y particularmente para los autores que dieron gran importancia a la selección sexual.

Para concluir, y volviendo a referirnos a la sangre misma, recordemos que la hemofilia se considera como una enfermedad ligada al sexo, en la forma *cris-cros*, ya que las madres la transmiten, pero sólo a los hijos varones. Sin embargo, como los cálculos genéticos no muestran la imposibilidad de que por herencia las hijas fuesen también hemofílicas, cabe preguntarnos si no estamos en presencia de un caso de herencia limitada por el sexo, y si es el caso, qué esperanzas habría en el tratamiento de los hemofílicos por las hormonas femeninas. Pero esto último no podría hacerse sino de una manera prudencial, ya que estas hormonas inyectadas en cantidades inadecuadas son susceptibles de provocar la aparición de tumores cancerosos.



Capítulo XV

CORRELACIONES FUNCIONALES POR VIA HUMORAL

CONEXIONES INTERGLANDULARES

El funcionamiento de las glándulas de secreción interna tiene forzosamente que obedecer a una subordinación determinada, y bien sabido es que las subordinaciones funcionales de los organismos superiores, están condicionadas en primer término, por el sistema nervioso. Las glándulas de secreción interna no pueden, en manera alguna, considerarse independientes de los centros nerviosos, pero las excitaciones funcionales, muy a menudo no llegan a ellas por vía nerviosa, sino por secreciones que lleva la sangre, al recogerlas a su paso por otras glándulas endocrinas, siendo, por tanto, transmitidas por vía humoral. En esta subordinación de caracteres funcionales y de regulación de los mismos, hay forzosamente un orden jerárquico y corresponde el primer lugar, como centro director exitofuncional de las demás glándulas, a la hipófisis.

HIPOFISIS O GLANDULA PITUITARIA

En todos los invertebrados no encontramos ninguna glándula que pueda compararse a la hipófisis de los vertebrados; muy dudosa es la asimilación que a esta glándula ha querido hacerse de una invaginación de la cavidad faríngea que se encuentra en el anfióxus y que al principio fue descrita como una nefridia.

En los selacios, la hipófisis, aunque de gran tamaño, y llevando varios lóbulos y expansiones, es una glándula simple, pues su origen lo constituye una invaginación de la parte dorsal de la faringe, que luego se insinúa bajo los lóbulos cerebrales. Ya en los teleósteos todo cambia y al lóbulo anterior hi-

pofisario, de origen faríngeo, viene a unirse un segundo lóbulo, que es el lóbulo posterior, el cual es originado por una evaginación del cerebro intermediario. Este doble origen persiste en toda la serie de los vertebrados. Cuando se ponen en íntima relación las paredes con que ambos lóbulos se tocan, constituyen, además, con ese tabique, el llamado *lóbulo intermediario*, que para muchos anatomistas, no es sino parte del lóbulo posterior.

En los embriones de los mamíferos también aparece, por una parte la invaginación faríngea que luego dará el lóbulo anterior, y por otra parte la evaginación nerviosa que dará el lóbulo posterior. La unión de ambos lóbulos no viene, sino luego, para dar la pequeña glándula, única, lobulada, que se aloja en una cavidad muy bien modelada de la "silla túrsica" del cráneo.

Hagamos notar, sin embargo, que en los sapos y otros batracios anuros, el lóbulo más grande de la hipófisis, que ocupa la parte anterior, es de origen nervioso, y corresponde al lóbulo posterior de los mamíferos.

Dos órdenes de mamíferos nos ofrecen una notable excepción en cuanto a la conformación de la hipófisis. En efecto, en los cetáceos, el lóbulo anterior jamás se junta con el lóbulo nervioso o posterior, y otro tanto sucede en los armadillos. Aventurado sería decir si esto es un carácter primitivo, o si es que se debe a un fenómeno de evolución regresiva: de la fisiología de los cetáceos, poco se conoce; de los armadillos, sí podemos decir, al menos de la especie de Costa Rica, (*Tatusia novemcincta*) que su temperatura no es constante, ni independiente del ambiente como en casi todos los mamíferos, (homeotermos), sino que está sujeta a las variaciones de la temperatura ambiente, y se comporta así como un animal de sangre fría (poikilotermos).

El número de hormonas que han sido atribuidas a la hipófisis pasa de la docena, pero nosotros nos contentaremos con indicar que es esta glándula la que secreta las llamadas *estimulinas* para las otras glándulas de secreción interna, y que, en este caso, las zonas de receptividad específica están constituidas principalmente por las otras glándulas endocrinas. A su vez las diversas secreciones endocrinas regulan la secreción de

las hormonas hipofisarias que pasan a la sangre, y cuando una glándula está en déficit funcional, y la sangre carente por tanto de esta hormona, la hipófisis secreta la estimulina, u hormona de activación, más o menos específica correspondiente a esta glándula, que en lenguaje figurado, podríamos calificar de aperezada. Así la hipófisis se convierte en la *glándula central directora y reguladora* de las secreciones de las demás glándulas endocrinas. No quiere esto decir que sus influencias no se hagan sentir en otras localidades del organismo. Es así, por ejemplo, que la hipófisis secreta hormonas de crecimiento, y cuando éstas faltan se produce un nanismo de caracteres típicos. Sobre los centros hematopoyéticos también ejerce su influencia. Los cromatóforos de ciertos animales, tales como ranas o lagartos, están sujetos a contracciones o dilataciones que dependen de una hormona circulante, secretada por el lóbulo posterior de la hipófisis, particularmente, por la parte correspondiente al lóbulo intermediario.

GONADOESTIMULINAS Y LEY DE LA PUBERTAD

Las hormonas del lóbulo anterior de la hipófisis, que rigen el crecimiento y maduración de las glándulas sexuales, fueron las primeras hormonas hipofisarias descubiertas, y como en las hembras de los mamíferos hay alternativamente dos ciclos funcionales ováricos, uno que corresponde a la ovulación y otro al embarazo, pronto lograron separarse de los extractos hipofisarios dos estimulinas diferentes, una que rige la ovulación, y otra la formación de los cuerpos amarillos. Justo es que hagamos notar que, desde mucho tiempo antes de que estas hormonas fuesen descubiertas, Lipschütz, estudiando el desarrollo genital de los vertebrados, había concebido como absolutamente indispensable, la presencia de un centro que determinase la maduración sexual o pubertad, situado fuera de las glándulas genitales mismas, siendo, por tanto, un precursor del descubrimiento de las secreciones internas hipofisarias.

En un animal en que la hipófisis está atrofiada, o que haya sido artificialmente suprimida, las glándulas sexuales permanecen al estado embrionario, pero por injertos de lóbulo

anterior, o por extractos de aquella glándula, puede subsanarse el déficit funcional. La mejor prueba que ahora puede darse de que las hormonas hipofisarias, que estimulan el crecimiento de las glándulas genitales, son conducidas por la circulación general, es el que nos ofrecen los animales en parabiosis, cuando son del mismo sexo, y a uno de ellos se ha extirpado la hipófisis. La mayoría de las experiencias se han llevado a cabo en ratas, y consisten en soldar, por un injerto, un individuo con el otro, de manera que haya estrechas y eficaces conexiones circulatorias, y que la misma sangre pase por los dos individuos que así, artificialmente, han sido convertidos en una especie de hermanos siameses. Cuando el animal hipofisoprivo queda aislado, los órganos genitales comienzan a atrofiarse, pero en el caso de un hipofisoprivo en parabiosis con uno normal, las secreciones hipofisarias de este último son suficientes para mantener el crecimiento y la actividad funcional de las glándulas genitales de los dos individuos en parabiosis.

Otro ejemplo que nos muestra la circulación en la sangre de las gonadoestimulinas, nos lo dan algunos animales cuya ovulación es provocada, tales por ejemplo, las conejas. Si al animal impúber se le inyecta sangre de una hembra embarazada, aunque sea de otra especie, el suero sanguíneo inyectado provoca en la coneja imúber, de un kilo de peso, la producción de folículos hemorrágicos. En el caso de las hembras embarazadas no todas las gonadoestimulinas provienen de la hipófisis, sino que muchas de ellas tienen un origen placentario; siendo así que los autores de habla inglesa, que siempre denominan *pituitaria* a la hipófisis, han denominado a las hormonas que circulan en la sangre de las hembras embarazadas con el nombre de "*pituitary-like hormones*", para significar así, que aunque sus efectos fisiológicos sean los mismos que los de las hormonas hipofisarias, su origen no está en esta glándula.

Desde el punto de vista práctico, tiene gran interés, que estas hormonas sean excretadas por la orina, pues esto permite, inyectando orina de una mujer recién embarazada, a una coneja impúber (en vez del suero sanguíneo, que también pudiera haber servido), hacer el diagnóstico del embarazo por la

provocación de hemorragias foliculares en el animal, (Figura No. 77); además, permite también, por extracciones de orina de mujeres embarazadas, obtener a precios bajos grandes cantidades de productos que actúan como si fueran hormonas hipofisarias, y que se emplean en terapéutica.

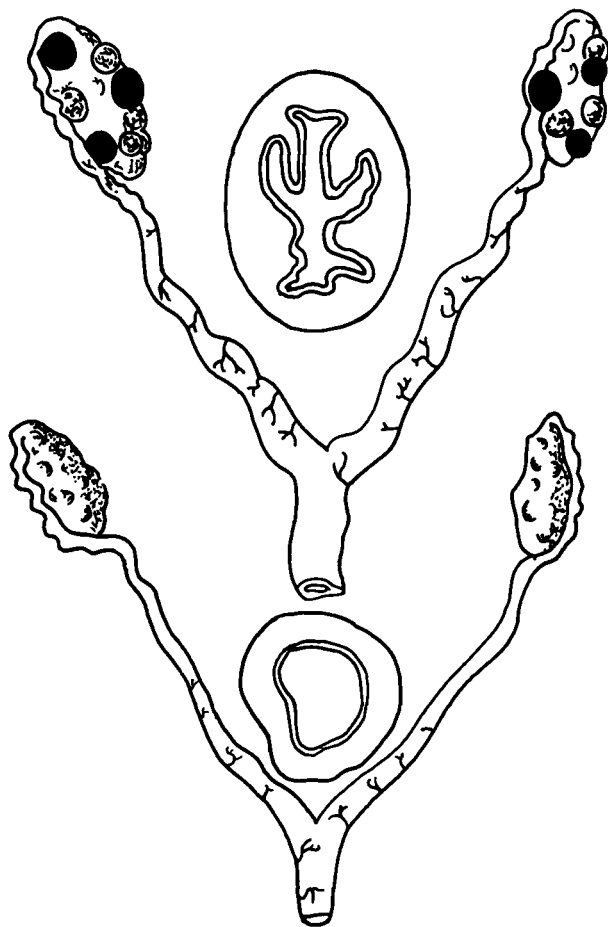


FIGURA No. 77.- Diagnóstico biológico del embarazo

Arriba. Ovarios y anexos de coneja impúber de 1 kilo que recibe orina de mujer embarazada. Los granos negros muestran los folículos hemorrágicos. Entre los úteros se ha figurado el corte de uno de ellos, mostrando las sinuosidades del endometrio.

Abajo. Ovarios y anexos de coneja testigo. (*Original.*)

Para la biología general es del mayor interés el conocimiento de que estimulinas, semejantes a las que secreta la hipófisis, pueden ser generadas fuera de esta glándula; y ello nos explica en el caso de los invertebrados, carentes de hipófisis, cómo ciertas secreciones cuya influencia es comparable a la de las estimulinas hipofisarias, pueden producirse en diversas regiones del cuerpo, sin que haya necesidad de una diferenciación glandular específica que llene tales funciones.

Por otra parte, de la hipófisis no se han aislado hormonas con fórmula química conocida, y los productos que actúan como estimulinas electivas para otras glándulas endocrinas lo hacen a veces solamente con respecto a ciertas especies animales, y no con respecto a otras. Es así que una gonadestimulina que provoca el desarrollo de los folículos ováricos en roedores, no lo hace si se inyecta a una mona, por ejemplo, y en cambio, la hormona llamada **prolactina**, que provoca la secreción de la leche en los mamíferos, estimula también el crecimiento de las glándulas del buche de las palomas, que secretan una substancia caseosa con que éstas alimentan a los polluelos recién nacidos. Por estas, entre muchas otras consideraciones, la creencia que hoy prevalece, es la de que muchas de las hormonas hipofisarias que se han aislado, no son sino fracciones de unas mismas substancias estimulantes secretadas por la glándula, y que tienen una influencia más general sobre muchas de las glándulas u otras localidades del organismo.

RELACIONES FUNCIONALES ENTRE LAS GLANDULAS ENDOCRINAS Y EL SISTEMA NERVIOSO

Las conexiones de la hipófisis con el sistema nervioso son tan íntimas que muchos autores consideran el pedúnculo que la reúne al cerebro intermediario, como un 13° nervio craneano. Las secreciones de la hipófisis van no solamente al sistema circulatorio, sino que parte de ellas toma la vía más corta, que es la nerviosa misma; así la secreción se insinúa entre los elementos nerviosos hasta llegar al cerebro. Además, otra parte pasa al líquido cefalorraquídeo, por verter parte de sus secreciones en el líquido que llena el tercer ventrículo ce-

rebral; y como en las paredes de este tercer ventrículo se encuentran ganglios que pertenecen al sistema nervioso simpático, tenemos que, por medio de este tercer ventrículo, se establecen a la vez relaciones con el sistema nervioso central y con el sistema simpático. Por otra parte, ya habíamos visto la íntima conexión de las suprarrenales, con los ganglios del sistema simpático, quedándonos, por tanto, claro, que todo el funcionamiento hormonal, influye directamente sobre el sistema nervioso.

Dos motivos poderosos nos hacen considerar como primaria, la influencia de las secreciones conducidas por vía humoral, y no las llevadas a cabo directamente por vía nerviosa:

1°.- La adrenalina, que es la principal secreción de las suprarrenales, al ser inyectada a un animal, produce en él los mismos efectos que una excitación del simpático, y por eso estos efectos de la adrenalina, han sido llamados *simpaticomiméticos*; pero como en realidad ella proviene de células del simpático, más justo es decir que la adrenalina es la secreción típica del sistema simpático. Además, los nervios dependientes directamente del eje cerebroespinal, secretan también por sus terminaciones, otra substancia: la *acetilcolina*, que provoca las contracciones musculares; esta acción es tan característica que para dosar las cantidades de acetilcolina que se encuentran en un líquido, se emplea un músculo dorsal aislado de sanguijuela. La acetilcolina, es pues la secreción típica de los nervios del sistema central. De la misma manera que las excitaciones de uno y otro sistema provocan en el organismo efectos antagónicos, así también la adrenalina y la acetilcolina tienen efectos fisiológicos antagonistas, semejantes a los de los dos grandes sistemas nerviosos.

2°.- De los animales inferiores, aún de los protozoarios, lo mismo que de los embriones de los animales superiores, se han podido aislar substancias que actúan, la una a la manera de la adrenalina, y la otra a la manera de la acetilcolina. Y todo esto antes de que haya comenzado a diferenciarse en el protozoo o el embrión el más mínimo esbozo del sistema nervioso. Así vemos nuevamente que las secreciones internas o productos similares, aparecen en los humores antes que se individualicen las glándulas de secreción interna.

Las conexiones anatómicas a que anteriormente nos referimos, las correlaciones funcionales que tienen las diversas glándulas endocrinas entre sí, así como la subordinación de su funcionamiento a la hipófisis, que está a su vez en conexión directa con los centros cerebrales, si no nos explican del todo, al menos nos ayudan a comprender, ciertos fenómenos generales de orden biológico que para los autores que vivieron en una época anterior a estos conocimientos, pasaron a ser, sea actos voluntarios, fruto de la inteligencia de los animales, o ya bien lo que se ha denominado *instintos*, y para los cuales no se había dado explicación satisfactoria. Pero ahora, ya podemos comprender que muchos de ellos no son sino manifestaciones de las secreciones internas, y que estas pueden ser provocadas por las impresiones que el ambiente causa al animal a través de los órganos de los sentidos, particularmente la vista. Para ilustrar estos conceptos citaremos unos pocos ejemplos.

Secreciones Internas y Homocromía

Entre las hormonas que secreta el lóbulo posterior de la hipófisis, o el lóbulo intermedio según otros autores, se encuentra la que ha sido denominada *melanotrófica*. Como esta hormona influye no solamente sobre los melanóforos, sino también de una manera general sobre los cromatóforos dérmicos de muchos animales, más justo será que la consideremos pura y simplemente como la estimulina propia de estas células, cuya expansión o retracción hacen modificar temporalmente el color de la piel en diversos animales, particularmente peces, batracios y reptiles.

Si una rana se expone a la luz, su color empalidece por contracción de los melanóforos, pero en la oscuridad adquiere un tinte oscuro; este oscurecimiento puede realizarse a plena luz, si se inyecta a las ranas un extracto del lóbulo intermedio-posterior de la hipófisis. Como ya dijimos, no sólo sobre los melanóforos ejerce su acción esta hormona, sino también sobre otros cromatóforos, cuya expansión produce otros colores; si el animal lleva cromatóforos de pigmentaciones distintas, las diversas combinaciones de los que están contraí-

dos y de los dilatados, produce gran diversidad de colores. Sin llegar a la perfección de los camaleones, es así, que algunas de nuestras lagartijas o "gallejos" del genero *Anolis*, cambian el color verde, parecido al de hojas, por uno castaño parecido a troncos, según la cantidad de estas hormonas que la hipófisis secrete. Esto puede constatarse, sea "*in vitro*" con fragmentos de piel que reciben soluciones de la hormona, o sea en el animal vivo, inyectándole sangre de otro *Anolis* que esté en una faz de coloración diferente. Con estas inyecciones de sangre que hacen tomar al receptor el color que tenía el donador, se ha podido también cambiar la coloración en algunos invertebrados tales como camarones o los ortópteros del grupo de los fásmidos, que nosotros vulgarmente denominamos "Juan Palito" y que semejan ramas verdes o secas.

Estos hechos nos hacen comprender el mecanismo del cambio de coloración en los animales que presentan las modalidades de mimetismo llamadas de homocromía movable, o sean los cambios de coloración que hacen al animal confundirse con el medio en que vive. La luz reflejada por los objetos que rodean el animal, influye, por intermedio visual, sobre la hipófisis, y las secreciones de esta última son las que hacen cambiar, por su efecto sobre los cromatóforos, la coloración del animal, de una manera automática, sin que la voluntad tenga nada que ver en ello, realizando en todo caso, el fenómeno de homocromía.

Cuando estos hechos fueron conocidos, también los enemigos del darwinismo creyeron, como en el caso que relatamos de las hormonas sexuales, que se había asestado un golpe de muerte a las doctrinas evolucionistas con base en la selección natural, ya que la voluntad del animal, para nada cuenta en sus cambios de coloración.

Si meditamos, estos hechos más bien confirman la teoría, pues lo que indican es que la homocromía se realiza por un automatismo constituido por reflejos, y que el hecho de ser independiente de la voluntad hace su realización más estable, más constante y más segura, ya que el temor o la desconfianza que pueda sentir el animal, para nada influyen en su realización, y a nadie se oculta que aquellos animales, en los cuales el automatismo de homocromía movable llega a mayor

eficiencia, escaparán más fácilmente de los animales que siendo sus enemigos naturales, buscan con la vista sus presas.

Influencia de la luz sobre la maduración sexual

Desde hace muchos años se había notado que muchas aves mantenidas en lugares oscuros, presentan atrofia de las glándulas sexuales, particularmente en los pájaros canoros cuya época del canto corresponde al tiempo de actividad sexual testicular, ya que corrientemente la belleza del canto corresponde también a un carácter sexual secundario, que es patrimonio de los machos. Se había notado también, que por medio de la iluminación artificial intensa se puede prolongar la época del canto, y por consecuencia, la de actividad testicular. Recordemos que en otro capítulo ya hemos dicho que las inyecciones de hormonas testiculares pueden, no solamente hacer recuperar el canto a las aves que por atrofas testiculares o por castración lo han perdido, sino que pueden también hacerlo aparecer en las hembras.

Para los defensores de la selección sexual, el canto de los machos obedece a las mismas razones que el bello plumaje masculino en otras especies, y en apoyo de su creencia, hacen resaltar el hecho de que son justamente las especies carentes de bello plumaje, las que tienen los machos dotados de mejor canto; y que esto habría de servirles como un atractivo sexual con respecto a las hembras. El hecho de que ahora sepamos que también el canto depende de las hormonas masculinas, no altera en nada nuestro juicio, de que él sea un atractivo sexual, y que se ofrezcan por tanto mayores facilidades de reproducción a los machos de voces más intensas o mejor moduladas. En todo caso las variaciones de sensibilidad a las hormonas, que se traducen por el canto, serían también, como en el caso de dimorfismo del plumaje, las que estarían sujetas a los efectos de la selección por parte de las hembras.

En estos últimos años, Benoit demostró que si se someten algunas aves, como por ejemplo los patos, a una iluminación constante e intensa, los testículos comienzan a desarrollarse y entrar en actividad, aunque el animal sea impúbere, y

en cualquier época del año. El efecto de la luz se hace sentir aún en los animales ciegos, con tal de que reciban las radiaciones en la parte frontal de la cabeza, ya que la hipófisis, situada a la base del tabique interorbital, se excita con esta forma de iluminación y comienza a secretar las gonadoestimulinas, que son las que provocan el crecimiento testicular.

Los patos salvajes comienzan a presentar el aumento testicular que coincide con su ciclo anual de celo, cuando concluye el invierno, los días comienzan a ser de mayor duración, y el animal va recibiendo, día tras día, más y más cantidad de luz solar que activa su funcionamiento hipofisario. Muchas especies de patos salvajes emprenden grandes emigraciones hacia las regiones en que los días son más largos, ayudando así la influencia solar sobre su maduración genital, llevada a cabo por intermedio de las hormonas hipofisarias. En otras palabras, en los tiempos que preceden la época del celo, el animal comienza a sentir la necesidad fisiológica de la luz, indispensable para llevar a cabo con buen éxito su ciclo genital anual, y entonces, lo que se consideraba como un poderoso instinto de emigración hacia regiones de climas más benignos, para celebrar allí sus nupcias y asegurar bienestar a la prole, se transforma en un viaje en busca de mayor cantidad de luz, donde los días sean más largos, y, por consecuencia, la dirección forzosa que habrán de tomar, al fin del año, los patos de Hemisferio Norte, habrá de ser hacia el Sur; así vemos cómo las relaciones funcionales de las glándulas endocrinas pueden, al menos en parte, explicarnos lo que se ha considerado como el poderoso instinto de emigración de las aves.

Ya en otra parte habíamos mencionado el hecho de que los salmones vuelven siempre, para realizar la ovoposición, al lugar donde nacieron, y que esto se debe, al hecho de que al remontar los torrentes, escogen siempre los afluentes cuya agua lleva más oxígeno disuelto. También vimos, que el metabolismo de la respiración y por tanto el consumo de oxígeno, dependen del funcionamiento de la glándula tiroides; además, que las estimulinas hipofisarias son secretadas en mayor cantidad en los períodos de actividad genital; por consecuencia, la necesidad de oxígeno manifestada por los salmones obede-

ce, sin duda alguna, a una hiperactividad tiroidea, dependiente a su vez de la hipófisis. Debemos añadir, sin embargo, que para el caso de los salmones, la demostración experimental no ha sido llevada a cabo.

Instintos paternos

Ciertos peces, (*Gasterosteus*), construyen un nido para depositar los huevos, y el macho cuida que los recién nacidos no se alejen de él, y que otros peces que puedan devorarlos no se acerquen. Todo esto había sido tomado como una manifestación de un acendrado amor paternal; pero, últimamente, se constató que después de la época del celo, el estómago se reduce en estos peces, y que por tal reducción se ven obligados a guardar un ayuno forzoso; pero luego, cuando el estómago vuelve a desarrollarse, el padre devora sus propios hijos, si éstos se ponen a su alcance. Vemos así que el cuidado desplegado por el padre es el de un animal que defiende una próxima comida en perspectiva. En otras palabras, si el nido significa cuna para los hijos, lo que para el padre significa es una alacena bien provista. Como muchas de las funciones digestivas dependen también de la actividad hipofisaria, podemos concebir la reducción temporal del estómago, en estos peces, como un receso del funcionamiento hipofisario que, por compensación, viene después de la hiperactividad correspondiente a la época del celo.

En la mayor parte de las gallinas la primera manifestación de los instintos de amor maternal, tiene por objeto la incubación de los huevos, y bien conocido de todo mundo es el aspecto y comportamiento de las gallinas cluecas. Ahora bien, Picado, por medio de inyecciones de suero sanguíneo de gallinas en plena actividad de postura, ha logrado hacer que la clueca, desde las primeras inyecciones, cambie de comportamiento, empiece a buscar comida, y emita sonidos correspondientes a los de las gallinas durante su vida corriente.

En vez de buscar un nido, el ave, desde las primeras inyecciones, vuelve a dormir con las otras gallinas, el plumaje se alisa, y a los pocos días vuelve a poner. Con estas experiencias se prueba que los instintos de amor maternal que comienzan

a presentarse en las cluecas, son debidos a un déficit de hormonas circulantes, pero, que las inyecciones de suero de otras gallinas en plena actividad genital las reemplazan, suprimiendo en la gallina receptora, los deseos de incubar.

Por selección artificial los avicultores, han obtenido también, gallinas en las cuales el deseo de incubar desaparece, quedando reemplazado por una simple suspensión de postura. En el caso de las gallinas vemos, otra vez, que los instintos maternos dependen de las secreciones hormonales.

IMPREGNACION DEL SISTEMA NERVIOSO POR LAS ESTIMULINAS HIPOFISARIAS

En los ejemplos de homocromía movible que citamos, así como en el caso del desarrollo testicular de los patos, bajo influencia de la luz, la excitación comienza por ser visual, de allí pasa al cerebro, el cual a su vez excita el funcionamiento hipofisario que se traduce por las secreciones de las estimulinas que actúan, sobre los cromatóforos en un caso, y sobre las glándulas genitales en el otro. Pero en otras ocasiones, por el hecho de que parte de la secreción hipofisaria pasa a los ventrículos cerebrales mismos, la excitación del sistema nervioso y su comportamiento fisiológico son posteriores a la secreción endocrina. Uno de los ejemplos más notables es el establecido por Steinach, en las ranas. Ya dijimos que las gonadoestimulinas hipofisarias provocan en las ranas machos el "reflejo del abrazo", que consiste en sujetar fuertemente a la hembra, durante el apareamiento, abrazando su región torácica. Ahora bien, si hacemos una emulsión de materia cerebral, o de médula espinal, de una rana en celo, que presenta por tanto, entonces, el reflejo del abrazo, y lo inyectamos a otra rana en reposo sexual, provocamos, en esta última, la aparición del reflejo; pero, en cambio, si lo que inyectamos es una emulsión de substancia nerviosa, proveniente de un macho en reposo sexual, ningún efecto se produce. Lo que sucede, pues, es que las gonadoestimulinas hipofisarias han producido el fenómeno conocido con el nombre de *erotización del sistema nervioso*, por haberlo impregnado de sus secreciones.

REPERCUSION EN LA SANGRE DE LOS REFLEJOS CONDICIONADOS

Un animal que recibe inyecciones de un antígeno, presenta un aumento de glóbulos blancos circulantes poco tiempo después de la inyección; si la inyección va acompañada de una excitación visual, o auditiva, y si esto se repite con suficiente frecuencia, llega un momento en que ya el animal, con sólo la excitación visual o auditiva, pero sin que medie inyección alguna, responde, como antes, por una leucocitosis; es decir, que los reflejos condicionados pueden provocar modificaciones citológicas de la sangre.

En los animales cuya ovulación es provocada, y que normalmente se produce después del coito, tal por ejemplo en las gatas y conejas, entre los mamíferos, o en las palomas, entre las aves, esta puede llegar a producirse artificialmente, no sólo por excitaciones del sistema nervioso central, sino también por reflejos condicionados; el ejemplo más notable nos lo ofrecen las palomas. Si tenemos una hembra aislada, ésta no pone; pero si está acompañada, aunque sea por otra hembra, la ovoposición sí se produce; también se efectúa si las hembras están separadas, pero colocadas en jaulas cercanas, de manera que puedan verse. Con lo que se llega al colmo de la obtención de un reflejo condicionado, es cuando la ovoposición se provoca con sólo poner un espejo en que la hembra vea su propia imagen, demostrando así que la sola excitación visual de los centros nerviosos, se traduce por la secreción de las hormonas que condicionan la ovulación.

En el hombre también se producen modificaciones sanguíneas a causa de reflejos condicionados. Citaremos dos ejemplos típicos:

1°. — Después de las comidas hay siempre en la sangre un aumento de glóbulos blancos, que se conoce con el nombre de *leucocitosis digestiva*. Ahora bien, si cuando una persona tiene hambre, le mostramos un manjar que apetezca, desde antes de comer, la leucocitosis se produce, obedeciendo ello, a un reflejo condicionado, ya establecido por la costumbre. Si es con un demente con quien hacemos la experiencia, la leucocitosis es aún más marcada.

2°.— Si se acostumbra a unos niños, a recibir, a una hora determinada, un refresco azucarado, coloreado de rojo, inmediatamente después de ingerido, se produce un aumento de la secreción de insulina, que trae por consecuencia una disminución de la cantidad de azúcar de la sangre. Ahora bien; si se substituye por sacarina el azúcar que llevaba el refresco, pero se mantiene la misma coloración roja, por un reflejo condicionado ya establecido, hay también hipersecreción de insulina, y disminución del azúcar de la sangre; siendo este reflejo provocado a la vez por la sensación visual, y la del paladar; aunque en el caso de adición de sacarina, no se suministra al organismo azúcar alguno, y por consecuencia resulta, no sólo inútil sino perjudicial la secreción de insulina, ya que ésta lo que hace es quemar azúcares de reserva en vez de los imaginarios del refresco.

SECRECIONES INTERNAS E INTELIGENCIA

Para el completo desarrollo intelectual del hombre, se requiere un correcto funcionamiento de las glándulas de secreción interna; una atrofia congénita, o adquirida precozmente, de la tiroides, conduce al cretinismo; y, por otra parte, la mentalidad de los adultos normales, depende en gran parte de las hormonas sexuales. Las lesiones de epífisis, o glándula pineal, conducen, a su vez, no sólo a precocidades sexuales, sino también a precocidades de orden intelectual. Muchas de estas distrofias glandulares son hereditarias, y coinciden con estados demenciales, a su vez hereditarios; así vemos que las secreciones internas que forman parte constitutiva de la sangre circulante, cuando no están bien reguladas, perturban las funciones psíquicas, y, por ende, la personalidad del individuo.

A la noción del medio externo, capaz de modificar e influenciar la evolución de la especie, debemos, pues, añadir el concepto de medio interno, con iguales influencias; es así que ciertas razas de animales deben sus características a algunas anomalías de las glándulas endocrinas. Toda modificación de estas glándulas, que se transmita por herencia, conduce, pues,

a las formas típicas de las razas, y muy posiblemente a lo largo de muchas generaciones también a la modificación de las especies. Estos conceptos los discutiremos en el capítulo siguiente.

Capítulo XVI

EL MEDIO INTERNO COMO FACTOR DEL TRANSFORMISMO

DESCONOCIMIENTO DEL PRINCIPIO DE LA VIDA

Cuando, dentro del terreno de la ciencia experimental, nos formulamos la pregunta, de ¿cuál es el principio de la vida?, mal que nos pese, hemos de confesar nuestra profunda ignorancia. Puede, por otra parte, que la pregunta esté mal formulada al hacerlo en singular, pues si bien es cierto que dados nuestros escasos medios de percepción, concebimos la vida como una manifestación protoplasmática, de actividad ininterrumpida, salvo por la muerte, y si para nuestra mente el concepto del ser vivo va unido a la manifestación morfológica, que en sus términos más simples y completos es la célula, los descubrimientos de substancias, tales como los virus-proteína, nos conducen a la concepción de lo que puede llamarse *vida estática*, es decir, vida guardada, condensada, por así decirlo, e incapaz de manifestarse a nosotros si no es por el intermedio de plantas y animales que sufran su ataque. Es entonces que adquiere el poder de *vida dinámica*, causando en el ser inoculado perturbaciones fisiológicas que llegan al estado de enfermedades mortales. Cuando el virus-proteína está en plena actividad funcional, adquiere la propiedad de multiplicarse y con ello, de acercarse a los inframicrobios que ya son seres de vida autónoma.

Nuestra falta de preparación nos torna incapaces para entender la vida sin un soporte material pero, dado el ejemplo de los ultra-virus y virus-proteína, estamos ya capacitados para comprender y demostrar que ciertas manifestaciones vitales pueden conservarse, multiplicarse y propagarse en serie por autorregeneración de moléculas albuminóideas, obtenidas en condiciones que hacen insospechable la vehiculación de gér-

menes autónomos vivos, entre las redes de su constitución molecular.

No es, pues, en nuestros días, un absurdo el pensar que bien puede haber varias formas de vida y no una sólo, unida al concepto morfológico de la célula. Los virus-proteína nos marcan el límite entre la química y la vida.

Si consideramos luego la formación de los metazoarios y recordamos las experiencias de Spemann, en cuanto a los organizadores morfológicos se refiere, vemos que estamos en una segunda frontera: aquella que separa la física de la vida, pero, en este caso también, no son los organizadores quienes tienen el poder vital específico, sino que este pertenece a los embriones.

Todas las experiencias que se han intentado con el fin de provocar la vida en materia inerte, no han sido sino fracasos y todas las hipótesis que se han hecho sobre los orígenes de la vida no tienen sustentos suficientemente sólidos para que los consideremos. No nos queda otro camino que confesar humildemente nuestra ignorancia actual sobre la aparición de la vida en nuestro planeta.

En cuanto a los que nos dicen que la vida vino de otro planeta y que los primeros gérmenes atravesaron los espacios interplanetarios vehiculados por aerolitos, no debemos decir sino que con ello lo único que hacen es cambiar de localidad la cuna de la vida, pero que el problema de sus orígenes aún transportándonos imaginariamente a otro planeta, sigue allí persistiendo.

NO HAY PRUEBA EXPERIMENTAL DE LA CREACION DE NUEVAS ESPECIES

Si nos atenemos a las definiciones clásicas de la especie, particularmente de lo que llaman "buenas especies" los naturalistas especializados en la sistemática, hemos de convenir en que todos los intentos experimentales de transformar una especie en otra, no han sido tampoco coronados por el éxito.

Si nos interrogamos para saber si ha visto el hombre la aparición de nuevas especies, sobre la faz de la Tierra, la respuesta es ya más difícil, pues el hecho de que algunas varie-

dades que han vivido aisladas no se cruce ya con las variedades de las cuales se originan, deja en duda la respuesta de si deben considerarse siempre como distintas variedades de la especie original primitiva, o si nos cabe ya el derecho de llamarlas especies nuevas, aunque lleven el añadido de especies elementarias o Jordanianas, como también se las llama, en recuerdo del botánico Jordan que inició su investigación. El estudio de la bacteriología, de tiempo en tiempo nos revela también la aparición de nuevas enfermedades causadas por microbios emparentados con otros ya conocidos, pero que por su adaptación más o menos estricta a los organismos que parasitan, las lesiones que causan, sus cualidades fermentativas e inmunológicas, deben ser catalogados como especies diferentes. Por motivos que nos son desconocidos aún, los cultivos de microbios que se guardan en los laboratorios, de pronto adquieren virulencia.

OBTENCION DE RAZAS Y VARIEDADES NUEVAS

Por el contrario, la obtención de razas y variedades nuevas, así como la constatación de sus apariciones, sea en la naturaleza o ya bien en los criaderos experimentales, es una noción tan corriente y tan aceptada por todo el mundo, que parece inútil insistir en ello. Aquí también la dificultad estriba, a veces, en delimitar cuáles son los confines de la variedad y cuáles los de la especie, ya que no debemos olvidar que no las conocemos sino por las definiciones más o menos arbitrarias que el hombre ha dado de ellas.

Recordemos sí, cuáles han sido los medios de que se ha valido el hombre para su obtención. Dos han sido los principales: la *selección*, en que paulatinamente, generación tras generación, se guardan los individuos que tienen mayormente marcados los caracteres que quieren perpetuarse y, por otra parte, la *conservación y aislamiento* de ejemplares en que aparezcan mutaciones que se quieran perpetuar.

INFLUENCIA DE LAS IRRADIACIONES

Uno de los métodos experimentales que mejores resulta-

dos han dado para la obtención de *mutantes* que se perpetúan por herencia, ha sido el de someter, sea los animales o plantas adultas, sea los huevos o semillas, a la influencia de radiaciones penetrantes tales como los rayos X. Considerando que tales influencias deben forzosamente haber actuado sobre plantas y animales, particularmente en los tiempos arcaicos en que muchos minerales aún no habían perdido su poder radioactivo, tal y como sabemos que pasó con el plomo, por ejemplo, concebimos fácilmente que las mutaciones generadas por ellas deben haber tenido una frecuencia, una importancia y unas consecuencias de amplitud incomparablemente mayores que lo que actualmente presenciamos y de las cuales las experiencias realizadas con los rayos X no pueden darnos sino una débil y vaga idea.

MODIFICACIONES DEL MEDIO INTERNO POR INFLUENCIAS EXTERNAS

En los párrafos anteriores hemos visto ya que a la concepción de medio que antiguamente se tenía y a cuya constitución contribuyen los diversos elementos en que el ser vivo se desarrolla, pero todos ellos externos, debemos añadir el "medio interno" constituido por los fluidos que bañan los órganos y que en su forma más compleja es la sangre circulante. Vimos también que la sola influencia de las radiaciones solares transforma el ergosterol de la sangre en vitamina D, y que esta última, a la manera de una hormona, rige la fijación del calcio. El medio externo modifica también la constitución y funcionamiento de las glándulas endocrinas cuyas secreciones toman parte primordial en la constitución del medio interno; es así que la luz influye sobre el funcionamiento de la hipófisis y como ejemplo citamos las experiencias de Benoit sobre el desarrollo testicular de los patos cuya cabeza se mantiene bajo la influencia de la luz.

Sobre el desarrollo y funcionamiento de otras glándulas endocrinas también influye el medio externo; por ejemplo la presión atmosférica, y por tanto la altura sobre el nivel del mar, en que las ratas y otros animales viven, modifica la glándula tiroides, otro tanto sucede con los trastornos alimenti-

cios. Por exceso en el alimento de algunas grasas, se obtiene en las palomas hipertrofia de esta glándula con modificaciones histológicas semejantes a las producidas en el hombre por la enfermedad de Basedow; alimentando conejos exclusivamente con repollo se obtienen también hipertrofias de otra índole semejantes a ciertos bocios o "güechos" humanos. Todas estas modificaciones aparejan cambios fisiológicos y ya sabemos que las perturbaciones endocrinas se tornan a veces hereditarias, yendo a menudo acompañadas por modificaciones morfológicas del cuerpo entero, o por perturbaciones de la inteligencia. El hipotiroidismo en el hombre puede en efecto manifestarse principalmente, sea por bocios, sea por nanismo, por mixedema o por cretinismo.

ALGUNAS DISTROFIAS ENDOCRINAS HEREDITARIAS EN LOS VERTEBRADOS

Las perturbaciones endocrinas son típicas de ciertas razas animales, como anteriormente dijimos, y es así que Stockard ha demostrado, que los perros "Bull-Dog" deben su deformidad a una distrofia tiroidea constante en la raza y que un injerto de tiroides practicado en el perro recién nacido, lo hace desarrollarse con la forma normal de otros perros, modificando particularmente sus deformidades craneanas características. El mismo fisiólogo ha encontrado en los perros San Bernardo las características de las anomalías hipofisarias que causan en el Hombre la acromegalia.

Nos vemos forzosamente reducidos a tomar los ejemplos que citamos, del grupo de los vertebrados, debido a que solamente en este tipo del Reino Animal comenzamos a conocer las glándulas generadoras de hormonas morfogenéticas o **hormozonas**.

DIFERENCIAS DE SENSIBILIDAD LOCAL

Consideremos ahora cómo pueden influir en la evolución de las especies, los cambios de sensibilidad local a las hormonas. Hemos visto que un aumento de sensibilidad, extensivo a toda la piel, para las hormonas sexuales, hace a cier-

tas razas de gallos perder el dimorfismo sexual del plumaje; citemos otros ejemplos relativos a la ausencia parcial o total de pelo, plumas o escamas: sabido es que en el hombre, por causas patológicas que afectan las glándulas endocrinas se produce la *alopecia*, o sea la caída del pelo, que puede llegar a ser total e irremediable aunque aparentemente no vaya acompañada de ningún otro disturbio fisiológico.

En ciertas razas de mamíferos, correspondientes a órdenes lejanos, aparece el fenómeno de caída del pelo, que se fija por herencia; es así que ratas de piel desnuda han aparecido en los criaderos, conservándose tal carácter en las generaciones subsiguientes, mediante cruzamientos apropiados. Sabemos que en este caso la caída del pelo obedece a un trastorno de la sensibilidad de la piel y no a un defecto de estimulinas apropiadas en el medio interno por el hecho de que si hacemos injertos cruzados de piel entre ratas con pelo y ratas desnudas, el resultado que se obtiene es el siguiente: las ratas con pelo siguen produciéndolo y ninguna alopecia se presenta en ellas a pesar del injerto de piel desnuda; en las otras, que recibieron un pequeño injerto de piel de rata normal, con pelo, se observa, no solamente que el injerto lo conserva, sino que la rata de piel desnuda portadora de él comienza a producir pelo en todo el cuerpo.

No podemos, ante fenómenos de tal índole, dejar de recordar lo que pasa con la regeneración de la clorofila en plantas carentes de manganeso y con los virus-proteínas que se inoculan a plantas; estas proteínas modifican las células del huésped y además van extendiéndose en forma de manchas a las células contiguas, pues tienen tales proteínas la propiedad de multiplicarse por autorregeneración catalítica. En la piel injertada debe existir alguna sustancia dotada de propiedades semejantes, capaz de transmitirse de célula a célula, siendo ella la que induce la sensibilidad a las estimulinas del medio interno que rigen las producciones capilares.

Bien conocidos son los *sand-dogs* o perros de piel desnuda; los hay del todo negros y otros de piel rosada, en estos últimos se juntan características de alopecia con otras de albinismo.

Algunas especies como los elefantes y algunos órdenes

enteros como los cetáceos, han perdido el pelo. Para explicar la alopecia de los cetáceos se ha invocado la influencia directa del medio marino, o por lo menos acuático, pero contra tal explicación invocamos la existencia de mamíferos terrestres de piel desnuda que acabamos de citar y la presencia en los mares de las focas cuya piel lleva apretado y fino pelo.

No solamente en forma total se presenta el fenómeno de pérdida de pelo en los mamíferos sino que muchos llevan solamente ciertas partes del cuerpo totalmente desnudas, que pueden estar localizadas desde la cabeza, en algunos monos, hasta la cola en ciertos roedores y marsupiales. Esta alopecia parcial no puede ser atribuida a la influencia directa del medio sino más bien a pérdidas locales de sensibilidad a las hormonas, tanto más, cuanto que en muchas ocasiones las placas desnudas aparecen como un carácter sexual secundario. Si en las diversas razas o especies de mamíferos, tales caracteres se han hecho típicos y hereditarios, en el hombre aparecen de cuando en cuando, como un carácter patológico, recibiendo el nombre de "pelada". Su etiología se ha atribuido a perturbaciones endocrinas, pero es muy probable que tales perturbaciones repercutan esencialmente en pérdidas locales de la sensibilidad a las estimulinas, ya que en algunos casos, tratamientos locales hacen posible un nuevo nacimiento de pelo, aunque nunca igual al que antes había, sino que viene más débil y, a veces, blanco.

En las aves la caída total de plumas es incompatible con la vida si no hay abrigo o calefacción artificiales, pero, en cambio, muchas razas o muchas especies tienen como características ciertas placas desnudas de plumas que pueden o no ser caracteres sexuales secundarios. A veces es toda la cabeza la que lleva piel desnuda y va adornada por carúnculas coloreadas como en muchas gallináceas; en otras ocasiones en solamente parte del cuello como en las gallinas que nosotros llamamos "chiricanas", o bien discos alrededor de los ojos como en algunos tucanes o "currés" o la base del cuello y principio del pecho, desnudos, con piel de color rojo intenso, como en el macho de nuestro "pájaro-danta" (*Cephalopterus glabricollis*).

En cuanto a los vertebrados de sangre fría, citemos sola-

mente las tortugas sin caparazón y particularmente las carpas sin escamas que constituyen la variedad llamada "carpa-cuero". Este último caso es especialmente instructivo para nosotros, pues no solamente se ha producido la variedad que carece totalmente de escamas, sino que han aparecido otras variedades en que la caída de ellas ha quedado reducida exclusivamente a ciertas zonas determinadas.

REPRODUCCION DE OTRAS ESPECIES EN COORDENADAS DEFORMADAS.

Lo que hemos visto nos lleva a comprender que la evolución no conduce forzosamente a la acentuación indefinida de ciertos caracteres sino que a veces hay pérdidas totales o locales de sensibilidad que hacen desaparecer algunos de ellos.

Hasta la hora nos hemos referido exclusivamente a la sensibilidad de la piel, pero fácil es concebir cambios de sensibilidad a ciertas hormonas de crecimiento en otras regiones del cuerpo. Esta disminución o pérdida de sensibilidad a los factores internos de crecimiento por ciertos órganos, mientras que en otros se mantiene estable, o se exagera aún, nos explica el por qué de la existencia y persistencia de muchos órganos rudimentarios, tales como los dientes embrionarios y la cintura pélvica de las ballenas; además, muchos de los fenómenos de la llamada *taquigénesis*.

Tomando en cuenta los simples retardos de crecimiento, D'Arcy W. Thompson (Figuras No. 78 a 80), considera que todos los animales de un mismo grupo no son sino variaciones de un mismo plan. Entre los muchos ejemplos que cita tomaremos unos pocos en los cuales se ve que por simple deformación de las coordenadas, lo cual significa variaciones de crecimiento en función del tiempo, se puede pasar de unas formas a otras, de manera insospechada.

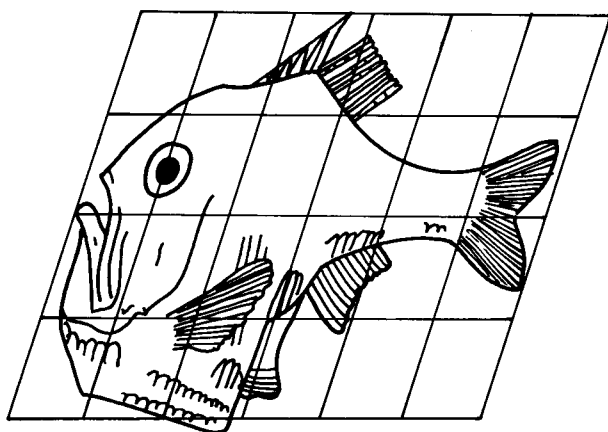
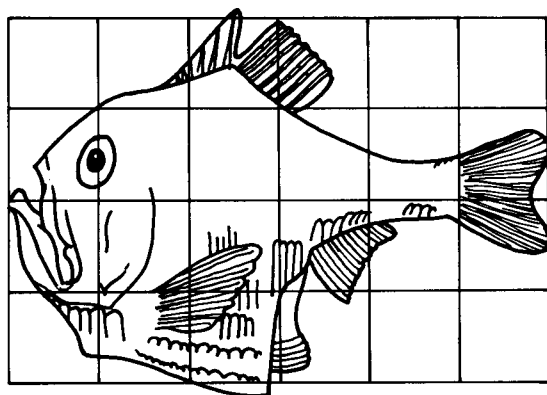


FIGURA No. 78.-Disarmonías de crecimiento en las especies

Deformación de las coordenadas que permite pasar del *Argyropelecus olfersi* (arriba) al *Sternofyx diaphana* (abajo) (Según D'Arcy W. Thompson).

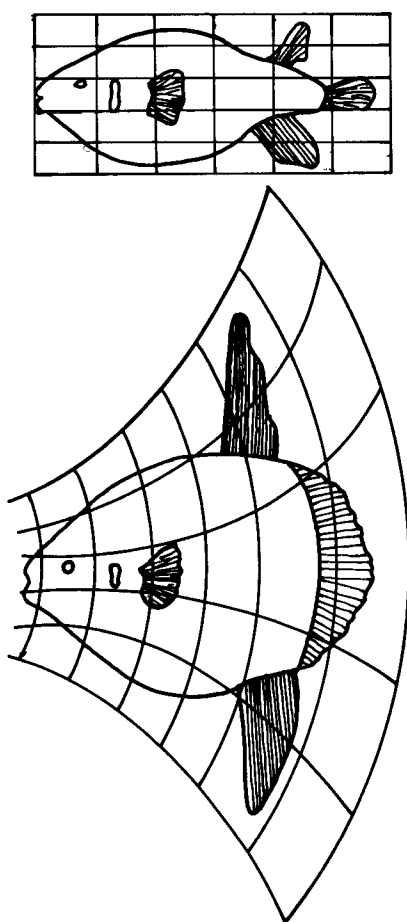


FIGURA No. 79.-Disarmonías de crecimiento en las especies

Deformación de las coordenadas rectilíneas en coordenadas curvilineas, que permite pasar del género *Diodon* (arriba) al *Pez Luna*, (*Orthogoriscus*) (abajo) (Según D'Arcy W. Thompson).

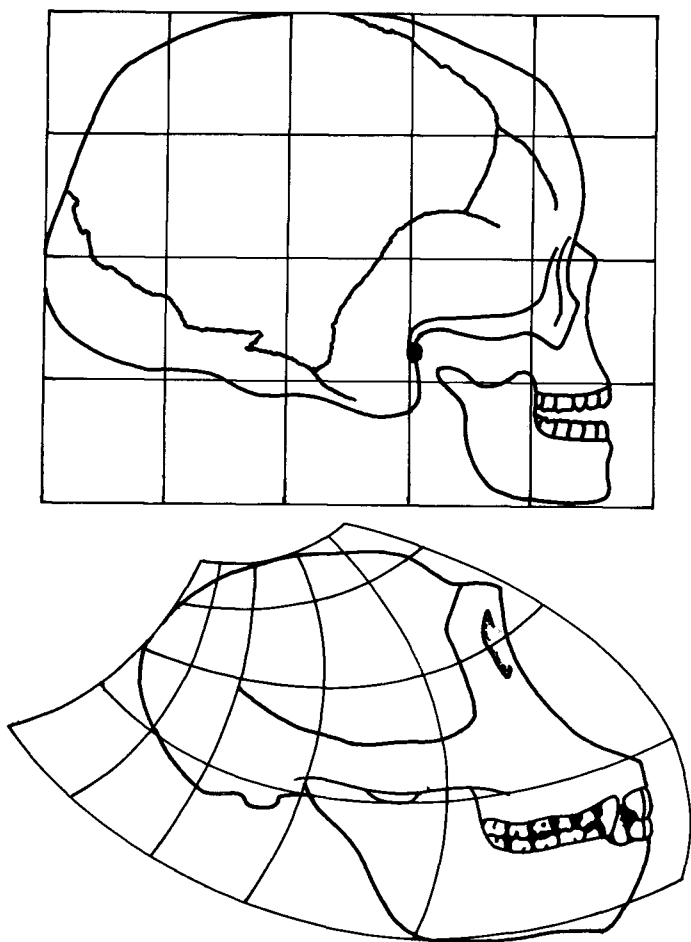


FIGURA No. 80.-Disarmonías de crecimiento en las especies

Deformación de las coordenadas rectilíneas en coordenadas curvilíneas que permite pasar del cráneo del hombre (arriba) al chimpancé (abajo) (Según D'Arcy W. Thompson).

Desigual producción de las hormonas de crecimiento o harmozonas

En los vertebrados las hormonas de crecimiento dependen particularmente de la hipófisis, pero su actividad no es la misma en todas las especies y también se da el caso de pérdida patológica exclusiva de tal hormona, mientras que las otras hormonas hipofisarias no parecen estar afectadas. Haldane nos reporta un caso en extremo interesante: en una cría de ratones aparecen de tiempo en tiempo individuos enanos que nunca llega a madurez sexual y que por tanto no pueden reproducirse. Se estudia su funcionamiento endocrino y se constata que la hipófisis de tales ratones enanos e infantiles no está carente de gonadoestimulinas, pues si a ratones hipófisoprivos o infantiles se injertan hipófisis provenientes de los primeros, el desarrollo genital se produce en los receptores, tal y como si hubiesen recibido hipófisis de ratones normales. En cambio si a los ratones enanos se les inyecta exclusivamente la hormona hipofisaria de crecimiento, éstos no solamente crecen, sino que además fecundan las hembras como cualquier macho normal.

Todo esto quiere decir que del equilibrio de las secreciones hipofisarias de crecimiento y de la sensibilidad local a tales hormonas depende la forma de los individuos de una especie o raza y que las variaciones ancestrales conservadas por herencia, han podido dar, como ha calculado D'Arcy W. Thompson, las formas más extrañamente desemejantes, pero que no son otra cosa que variaciones de una forma típica primitiva. Las disarmonías de crecimiento son frecuentes dentro de una misma especie y ello se explica también por variaciones regionales de sensibilidad a las hormonas. (Figura No. 81).

Pérdida de Caracteres

Debemos ahora tomar en cuenta otro fenómeno fundamental: una vez que por un motivo cualquiera se produce la pérdida de un carácter, jamás en el futuro la especie lo recupera; esta es la ley biológica que en sus términos más simples puede formularse diciendo: *La evolución no es reversible*. Es-

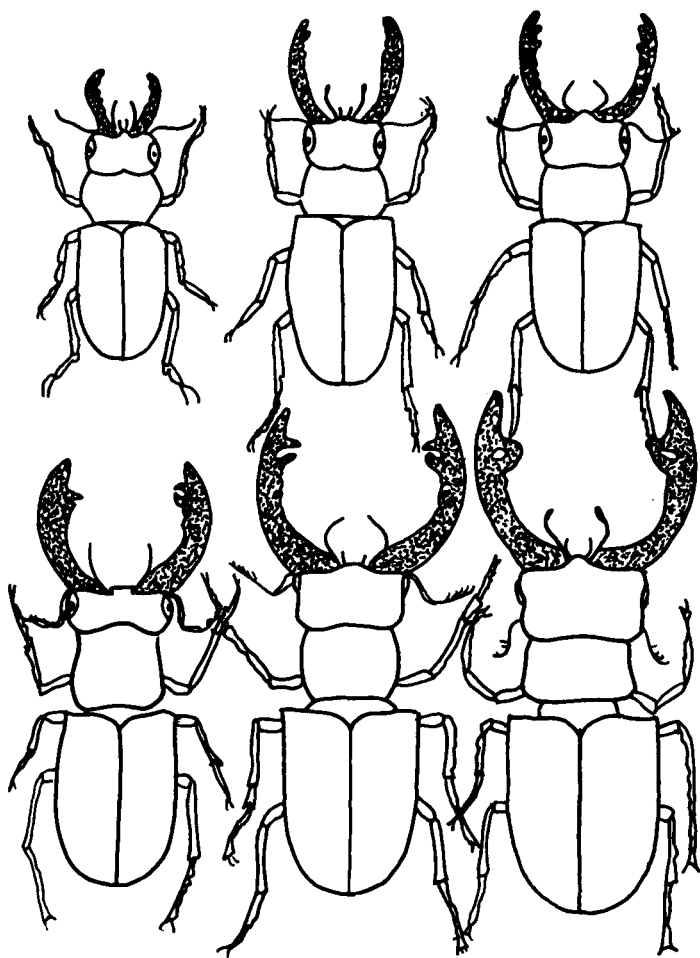


FIGURA No. 81.-Disarmonías de crecimiento entre el cuerpo y las mandíbulas en el "ciervo volador" (*Lucanus cervus*)

Estas mandíbulas, son un carácter sexual propio de los machos y se desarrollan, así como los cuernos de nuestros *Dynastes hercules*, en forma que sobrepasa toda proporción, a cada aumento de talla del cuerpo del coleóptero, (Según Boas y Caullery).

ta ley fue, en sus principios expresada por el paleontólogo Dollo, en los términos siguientes: "*La Evolución es limitada, discontinua e irreversible*".

No sólo en el estudio de los fósiles tales leyes se revelan; es así por ejemplo que ninguno de los vertebrados terrestres que ha vuelto luego a la vida acuática ha cambiado su respiración pulmonar por la respiración branquial, por más que en el embrión persistan esbozos de las hendeduras branquiales. Muchos ejemplos tomados de los más diversos grupos animales nos muestran la amplitud, la evidencia y la importancia de estos principios.

Evolución regresiva

Puesto que la evolución no es reversible y los seres vivos sufren modificaciones consistentes unas veces en la aparición de nuevas formas o en la transformación de una función ya establecida, como nos lo muestra abundantemente el estudio de la fisiología endocrina, que puede o no traducirse por caracteres morfológicos, mientras que en otras ocasiones las modificaciones tienen como consecuencia la pérdida de caracteres, nos vemos conducidos a contemplar una nueva faceta de los fenómenos evolutivos: **la evolución regresiva**, de la cual nos ofrecen notables ejemplos los casos de parasitismo en grupos zoológicos cuya forma normal de vida es libre. Tuvimos ya ocasión de citar el caso de la *Sacculina* cuya forma adulta llega a la degradación morfológica extrema; añadamos ahora que este grupo, como lo muestra su evolución larvaria, está íntimamente emparentado con el orden de los cirrípedos, constituido por crustáceos adaptados a la vida sedentaria tales como los anátifes que se fijan a las rocas, los muelles y los barcos. Estos conservan todavía una relativa libertad ya que están fijos por un largo pedúnculo retráctil, conservando movimientos de flexión tan eficientes que permiten al animal producir horadaciones no solamente en las rocas calizas y arrecifes de coral, en cuyo caso pueden ser atribuidas a secreciones ácidas, sino en rocas de granito puro. Los balanos, pertenecientes al mismo grupo, carecen de pedúnculo, se fijan sólidamente a las rocas y gracias a sus placas calcáreas latera-

les y a un opérculo, el animal puede encerrarse herméticamente, como si fuese un molusco, cuando la marea se retira. Estos individuos no tienen ya el menor contacto con sus vecinos y los sexos no llegan a separarse, permaneciendo el hermafroditismo en ellos; aunque, de tiempo en tiempo, ciertos huevos dan origen a machos libres, pigmeos, que pasan a fecundar individuos relativamente lejanos del lugar de su origen. Estas formas por algunos de sus caracteres pueden ser consideradas como primitivas: tal el hermafroditismo, mientras que por su adaptación a la inmovilidad y fijación, debemos considerarlas como degradadas, ya que sus larvas son tan libres como las de los otros crustáceos afines. Muchas especies no se fijan ya a las rocas del litoral, sino que lo hacen sobre animales vivos en cuyos tegumentos lacerados se incrustan. Las *Sacculinas* llegan, como dijimos, a la última etapa de la degradación parasitaria, pero otras formas establecen eslabones entre ellas y los cirrípedos.

En muchos otros crustáceos, pertenecientes a diferentes órdenes podemos asistir a degradaciones parasitarias que no son otra cosa que ejemplos de evolución regresiva.

Los moluscos no presentan, sino excepcionalmente, transformación en parásitos, pero en estos casos mientras que el animal adulto, por la degradación a que ha llegado puede ser confundido con un gusano o lombriz intestinal, las larvas libres comienzan a desarrollarse como las de los otros moluscos y hasta presentan los primeros esbozos de la concha, en la cual, en ciertos casos, puede constatarse aún el comienzo de la torsión que inicia la formación del caracol como en las larvas pertenecientes a los gasterópodos libres.

Si en todos los casos correspondientes a degeneraciones inherentes a la vida parasitaria, la evolución regresiva se nos manifiesta con inconfundible nitidez, lógico es creer que en muchos otros casos de vida libre, también se ha producido. La pérdida de los dientes por las aves, nos parece un buen ejemplo. Sabemos, en efecto, que las primeras aves que aparecieron en la tierra tenían las mandíbulas armadas de dientes como los lagartos, pero que luego se perdió tal carácter y comenzó la formación del pico córneo semejante al que llevan las tortugas; nos parece además que tal pérdida es muy remo-

ta pues los embriones de las aves no llevan ya esbozos dentales, mientras que los embriones de los mamíferos carentes de dientes sí los llevan.

Los ejemplos podrían multiplicarse, pero con los citados nos parece suficiente para hacer resaltar el hecho de que la evolución puede efectuarse no solamente por adición de caracteres, sino tomar también por la vía de las pérdidas y llegar a formas que a primera vista pueden ser consideradas como primitivas, pero que están, sin embargo, tan lejanas de su fuente original, como lo están las especies ricas en caracteres morfológicos. El simple estudio de las formas adultas no puede, pues, informarnos suficientemente para juzgar si una forma es primitiva o secundaria y a ello se debe el estruendoso derrumbamiento de muchos de los pretendidos árboles genealógicos de las especies, que no han sido otra cosa que prematuros diseños en que la prudencia fundamental de los buenos biólogos brilla por su ausencia.

MUTACIONES PATOLOGICAS Y SELECCION NATURAL

Algunos autores para explicar el transformismo, han esbozado fraccionariamente una teoría que para muchos casos, especialmente en lo que a los vertebrados se refiere, nos parece ampliamente satisfactoria; aunque no ha sido formulada en forma definitiva, sus bases descansan principalmente en las concepciones de Cuénot, Guyénot y otros biólogos eminentes. Para ellos, muchas de las formas características de ciertas especies y aún de órdenes enteros de vertebrados se presentan esporádicamente como casos teratológicos en los diversos grupos y aún en el hombre mismo. Nos limitaremos a citar cuatro ejemplos típicos:

1°.— El aumento, disminución o soldadura de los dedos, que en varios animales constituyen caracteres específicos, se presentan frecuentemente en el hombre, convirtiéndose en muchas ocasiones en caracteres familiares hereditarios.

2°.— La dislocación congénita de las caderas que no permite a los miembros posteriores tomar otra posición que la horizontal, aparece de tiempo en tiempo en los diversos órdenes de mamíferos. En este caso, el animal no puede mar-

char si no es apoyándose en las extremidades anteriores mientras arrastra las posteriores. Si se trata de un animal doméstico, bien cuidado por el hombre, la deformación teratológica no es en modo alguno incompatible con la vida, pero en los animales salvajes, terrestres, bien se comprende que con tales anomalías congénitas están infaliblemente condenados a muerte. Ahora bien, todas las focas, o sea el grupo entero de los pinnípedos, tienen tal dislocación como uno de sus principales caracteres. En este último caso el fenómeno teratológico no es incompatible con la vida acuática que el animal lleva, por eso, la gran dificultad que las focas tienen para moverse en tierra, va compensada por su ligereza en el agua y así tenemos que la tara, que para un animal que vive en tierra le dificulta la vida, la facilita para otro que pasa la mayor parte de la existencia en el agua.

3°.— Los animales que nacen con las extremidades más o menos reducidas pero que en vez de estar libres, van recubiertas por la piel, no son raros en las diversas clases de vertebrados. Como bien se comprende, tales anomalías son incompatibles con la vida en la casi totalidad de los casos, pero si ello se presenta en un lagarto serpentiforme cuyas extremidades sean ya normalmente reducidas en la especie y cuyo principal medio de locomoción sea la reptación, tal anomalía puede ser soportable sin que ella entrañe dificultades irremediables y es así por ejemplo que los orvetos, lagartos que a primera vista son tomados por serpientes, llevan las cuatro pequeñas extremidades recubiertas por la piel.

4°.— La falta de uno de los pares de extremidades es también un caso teratológico corriente en los diversos grupos y la compatibilidad con la vida depende de las facilidades de reptación que la especie hubiese adquirido antes de su desaparición. Es así por ejemplo que hay lagartos que llevan solamente un par de extremidades y, a su vez, algunas serpientes, tales como los pitones, tienen aún la cintura pélvica y extremidades posteriores reducidos a un par de uñas (véanse Figuras No. 82 a 84)

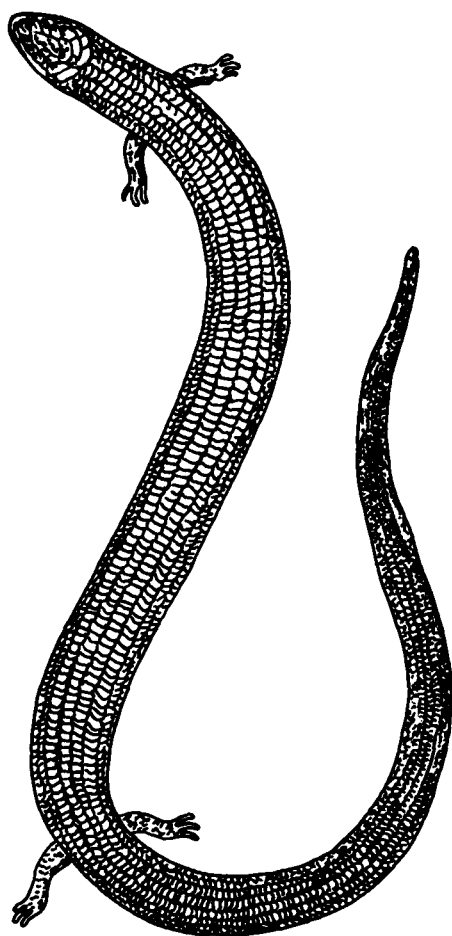


FIGURA No. 82.- Seps tridactylus

Lagarto que lleva patas rudimentarias, inútiles a la locomoción que está asegurada por los movimientos ondulatorios del cuerpo. Los dedos están reducidos a tres. En otros géneros, solamente existen muñones. (Según R. Perrier).

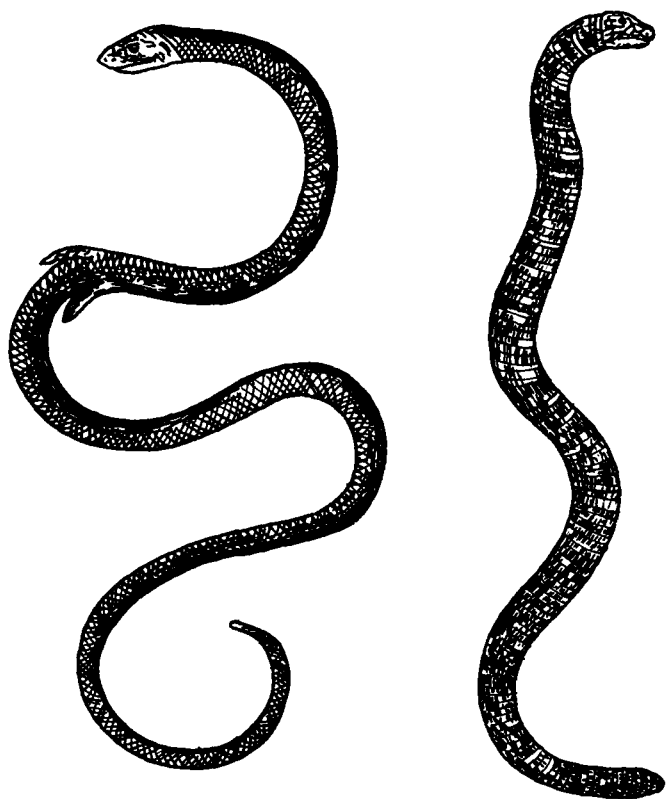


FIGURA No. 83.-Lagartos serpentiformes

Algunos lagartos llevan tan sólo extremidades anteriores y otros únicamente posteriores, tal el *Bipes lepidopus*, representado en la figura. En otros, no hay ya extremidades externas sino vestigios internos de las mismas. El *Amphisbaena fuliginosa*, aquí representado, es un lagarto ápedo, que toda persona no prevenida, toma por una serpiente. (*Figuras de "El Reino Animal"*).

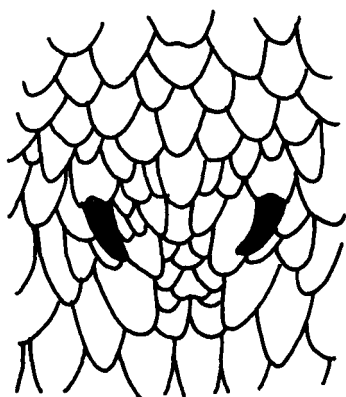
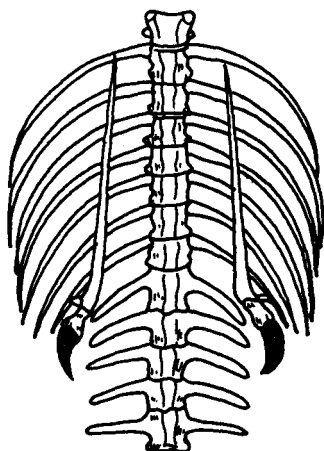


FIGURA No. 84.-Extremidades rudimentarias en serpientes

La serpiente python, que es de las más grandes que hoy existen, tiene un par de uñas, visibles al exterior, que representan las extremidades posteriores. Estas uñas están conectadas con huesos que corresponden a la cintura pélvica de los otros vertebrados. (*Según Romanes*).

Según la concepción de los autores citados, por mutaciones, semejantes a las que ocasionan los fenómenos teratológicos en el hombre, se han producido en los animales las más diversas modificaciones. Es entonces que interviene la selección natural conservando aquellas transformaciones que sean compatibles con la vida en el medio a que el animal se ha ido poco a poco adaptando.

Si a esto añadimos la influencia del medio externo sobre el medio interno que lleva las secreciones morfogenéticas, así como también los aumentos o las disminuciones de sensibilidad, en localizaciones diversas, a tales hormonas, nos es más fácil concebir los mecanismos del transformismo. En esta concepción vemos que las diversas doctrinas expuestas por las varias escuelas no se excluyen entre sí, sino que más bien se complementan.

Para concluir, queremos citar textualmente las frases del eminente biólogo Caullery, que se expresa en los términos siguientes:

“Puede decirse que para la unanimidad, casi, de los zoólogos y de los botánicos, el hecho de la evolución, está al presente fuera de controversia y que a pesar de ciertas dificultades o de lagunas probablemente irremediables, esta concepción queda como la única explicación racional del conjunto de hechos de los más diversos órdenes que nos ofrece la naturaleza actual y la naturaleza pasada.

Se está en cambio muy lejos de tal unanimidad cuando se trata de explicar el mecanismo por el cual la evolución se ha llevado a cabo”.

Finalmente, meditando en las diversas concepciones expuestas en estas páginas, ya sean ajenas o ya propias, no podemos apartar de nuestra memoria los términos con que el gran naturalista, Yves Delage terminó una de sus más brillantes exposiciones científicas.

Estas fueron sus palabras:

Se non e vero, . . .

Corregíamos estas pruebas, a principios de agosto de 1942, cuando supimos que el profesor Caullery, a quien acabamos de citar, junto con otros sabios de la élite francesa, han sido apresados y retenidos como rehenes por las hordas germánicas, invasoras. Lo que ellos olvidan, pero que nosotros sabemos, y aquí queremos recordar, es que los rehenes fueron siempre escogidos por los Bárbaros entre los más destacados príncipes de la Realeza vencida. El haber escogido como rehen a nuestro maestro, es a la vez que un crimen de lesa civilización una consagración para la Historia.

LISTA DE TRABAJOS PRACTICOS

Esta lista corresponde a trabajos prácticos de fácil ejecución, por no necesitar ni laboratorios ni viveros bien montados, pues, fuera de las muestras de su propia sangre, no necesitarán los estudiantes sino residuos de cualquier laboratorio de Análisis Clínicos, algunos productos de fácil obtención en los mataderos, y además, una que otra muestra de plantas o animales en extremo comunes.

Debemos advertir que como algunos materiales, tales por ejemplo los sueros experimentales, demandan varias semanas para su obtención, no siempre podrá seguirse el orden de los trabajos aquí enumerados, que es el que nos hemos visto obligados a tomar, para ir de acuerdo con el texto.

1.—Establecimiento de curvas de sedimentación de sangre humana oxalatada, y de sangre de buey en diversas condiciones.

2.—Examen del movimiento protoplasmático de infusorios libres y parásitos del intestino.

3.—Cortes de anillos de aorta de buey, dilaceración y examen microscópico, en fresco, de sus fibras elásticas y musculares.

4.—Inyección del sistema arterial de un pez.

5.—Exámenes del corazón embrionario en huevos de gallina con 48 horas de incubación.

6.—Fijación, coloración con carmín, y montajes de estos mismos embriones.

7.—Determinación del volumen total de sangre de un conejo vivo por inyección de colorantes.

8.—Examen microscópico de sangre sin colorear.

9.—Fijación y coloración de frotos de sangre humana y examen microscópico de los mismos.

10.—Examen de sangre fresca y coloreada de conejo y gallina, lo mismo que de vertebrados de otras clases: lagartija, rana y pez.

11.—Coloración vital de amibas, provenientes de infusiones y de intestinos de animales, con rojo neutro, inadecuado para coloración vital de glóbulos blancos.

12.—Mensuración de glóbulos con el ocular micrométrico y medidas por comparación con la cuadrícula del hematímetro.

13.—Cómputo de glóbulos rojos y de glóbulos blancos con el hematímetro de Thoma.

14.—Examen diferencial de leucocitos en sangre coloreada y establecimiento de fórmulas leucocitarias.

15.—Examen de frotos frescos y coloreados de médula de costilla de buey.

16.—Determinación del valor globular en diversas especies y condiciones.

17.—Enrojecimiento de los glóbulos de sangre venosa por oxidación.

18.—Obtención de cristales oxihemoglobina.

- 19.—Estudio de insectos miméticos.
- 10.—Determinación del residuo seco en sangre total, suero y plasma de cerdo, buey, hombre y gallina.
- 21.—Estudio de las palpitaciones del corazón aislado, en diversos líquidos.
- 22.—Separación de los diversos albuminóideos del plasma y células sanguíneas.
- 24.—Coagulación de sangre oxalatada por recalcificación por adición de veneno de *Bothrops*.
- 25.—Separación de algunos elementos que contribuyen a la coagulación: fibrinógeno, plaquetas.
- 26.—Efecto sobre la leche de las presuras de origen animal: cuajar; y de las vegetales: viborana (*Asclepias curassavica*), jiñocuave (*Burcera gummiifera*) o papaína, en presencia de mayores y menores cantidades de sales de calcio.
- 27.—Examen y disección de piezas bucales de insectos y otros artrópodos.
- 28.—Disección y estudio microscópico de las agallas foliares del güitite (*Acnistus arborescens*) y de los fitóptidos que las producen.
- 29.—Conservación en frascos, de gasterópodos acuáticos vivos para obtener cercarias.
- 30.—Exámenes de hematozoarios del paludismo en preparaciones listas.
- 31.—Busca de tripanosomas intestinales en chinches fitófagos.
- 32.—Busca de aglutininas de algunos sueros, para emulsiones de bacterias muertas.

33.—Inmunización de un conejo o persona con vacuna antitífica.

34.—Dosaje de las aglutininas de un suero experimental contra la respectiva emulsión de bacterias muertas.

35.—Saturación de aglutininas.

36.—Inmunización de conejos con sangre total de algunas especies y diagnóstico específico de manchas de sangre con estos sueros.

37.—Examen microscópico de glóbulos rojos tratados con aguas salinas de concentraciones diferentes.

38.—Determinación de la resistencia globular en varios individuos de la especie humana, y animales de diferentes especies.

39.—Estudio de la hemólisis provocada por la bilis de diversas especies, en medios isotónicos.

40.—Obtención de un suero hemolítico experimental por inoculación a un conejo de glóbulos lavados.

41.—Inactivación de sueros hemolíticos naturales y artificiales por calentamiento, y determinación de alexina en sueros frescos de varias especies: hombre, buey, cerdo, conejo.

42.—Pruebas de fijación del complemento.

43.—Determinación y dosaje de hemoaglutininas con glóbulos y sueros inactivados de hombre, buey, cerdo.

44.—Determinación de grupos sanguíneos en el hombre, por sueros aglutinantes conocidos.

45.—Absorción de las hemoaglutininas por los glóbulos correspondientes.

46.—Influencia de diversas temperaturas sobre las isohe-moaglutininas.

47.—Determinación nominal de sueros aglutinantes hu-manos sin patrones conocidos.

48.—Análisis por absorción de las diversas aglutininas de un suero experimental anti II de conejo.

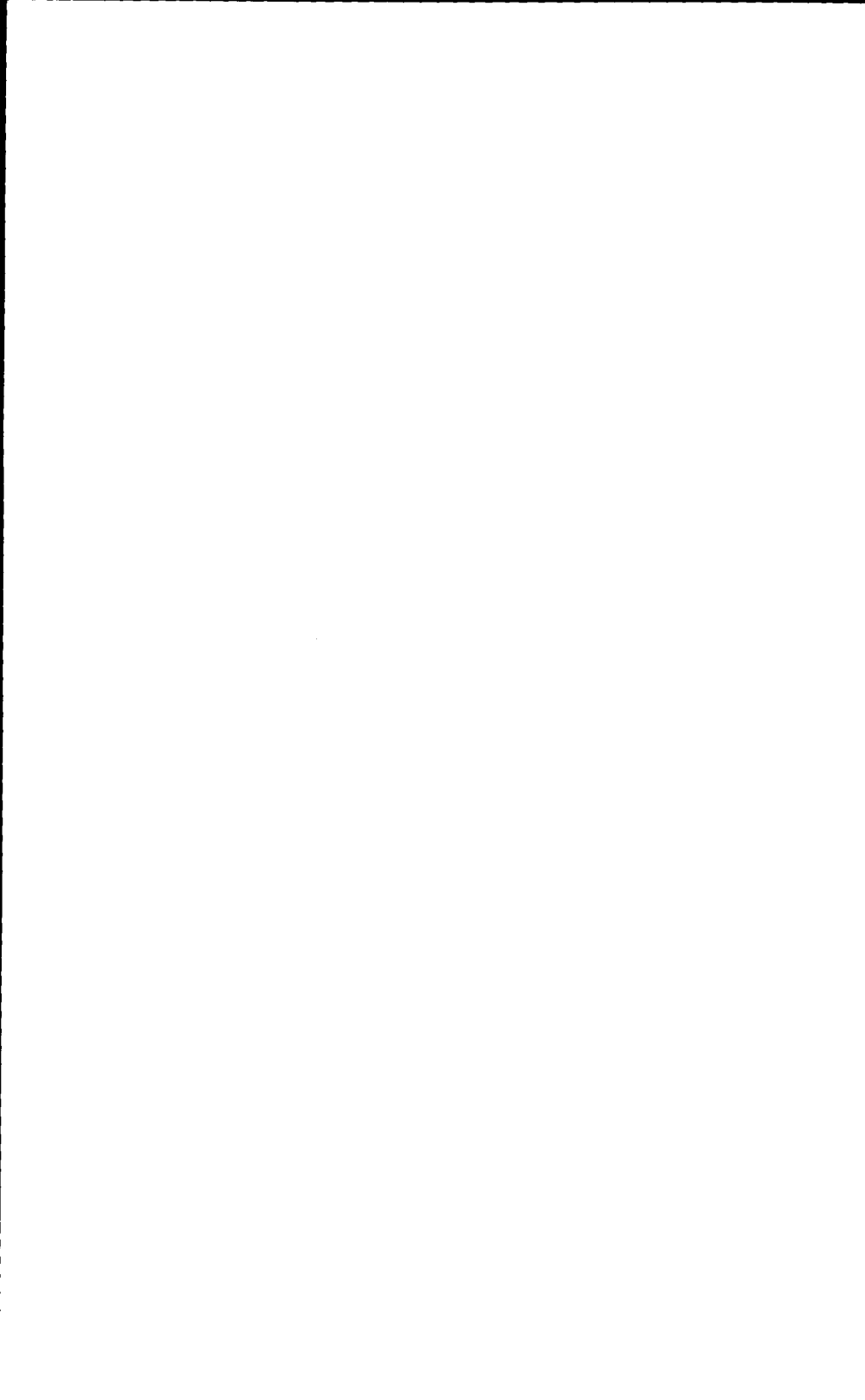
49.—Análisis genético de las determinaciones de grupos hematológicos en diversas generaciones de una misma familia.

50.—Resolución de problemas de genética, basados en los grupos sanguíneos.

51.—Estudio de la metamorfosis de renacuajos en agua adicionada o no de extractos tiróideos. (Pastillas del comer-cio).

52.—Estudio de la acción vasoconstrictora de la adrena-lina sobre láminas de aorta de buey, sobre las venas del ojo humano, y sobre los melanóforos de escamas aisladas de pe-ces.

53.—Ovulación provocada en las conejas de un kilo por extractos hipofisarios y sueros u orina de mujeres embaraza-das.



INDICE TEMATICO

A

adaptación (evolución) 105–113
adrenalina 291
aglutininas 196–197, 224
aglutinógenos 224
albuminóideos 133
alexina 217
alopecia 338–340
anafilaxia 189
anafilaxia activa 190
anafilaxia pasiva 191
anatoxinas 201
androsterona 303
anquilostoma 161–162
anticoagulantes 19
anticuerpos 201
antígenos 200
antígenos de Forssmann 215–217
antígenos incompletos 201
aparato circulatorio 24–30
arcos aórticos 34
artrópodos 146
autotomía 121
auxinas 284

B

bacteremias 185
bacteriofagia 210–212
bartonella 184

C

calcio, metabolismo 280–283
caracteres sexuales 303
castración 302, 304–308
célula 46
células sanguíneas 41–45, 47–54, 56–57
citocromo 83
coagulación 135–138
cobra–lecitidos 209–210
constitución hematológica 229
convergencia 67
corazón, origen embrionario 31–32
cromafines 290
cromosomas 258
Cypris 76–79
chalonas 309

D

determinismo sexual 295–297
digestión intracelular 92–97
dimorfismo sexual 295
dípteros 155–156
disarmonías de crecimiento 340–344

E

ectoparásitos 142
elefantiasis 174
eosinófilos 54
epífisis 293
eritrocitos 41, 47, 83–89
espiroquetas 176
esquistosoma 166–170
estimulinas 318
estroma 205
evolución regresiva 346

F

fagocito 99

fagocitosis 98–104
fenotipo 248
filarias 173–176
foliculina 303
fórmula leucocitaria 54
fototropismo negativo 284
fracaso evolutivo 113–116

G

gene 242
genética 248
genotipo 247
gingko 79–81
glándula pineal 293
glándula pituitaria 317–332
glándulas endocrinas 279
glándulas paratiroides 281–283
glándulas suprarrenales 289–290
glóbulos blancos 41, 47, 89–104
glóbulos elípticos 50
glóbulos rojos 41, 47, 83–89
glóbulos, oxidación 86–89
glucorregulación sanguínea 288
gonadoestimulinas 319
grupos hematológicos 224–240

H

harmozonas 337
hematofagia 142
hemípteros 152–155
hemocianina 84
hemofilia 262–263
hemoglobina 88
hemólisis 205
hemosporídeas 182
herencia de los grupos sanguíneos 241–248
herencia ligada al sexo 260–263
herencia limitada por el sexo 312–315
heterocigotas 242
híbridos sanguíneos 241

hipófisis 292, 317–332
hemocigotas 245
hormonas exógenas 283
hormonas sexuales 303

I

inmunidad 191
insectos 146–152
instinto paternal 328
insulina 289

L

larvas entomófagas 163–181
leishmanias 179
leucocitos 41, 47, 89–104
ley de la dominancia 250–257
linfocitos 54
luteína 303

M

macrófagos 99
meiosis 258
mendelismo 248
metabolismo basal 288
Metchnikoff, Elías 89, 98–104
micrófagos 99
mimetismo 117–120
mitosis 258
mononucleares 54
mosaicos 212–214
mostrílido 165
Müller, Fritz, 74–81
mutaciones bruscas 72
mutaciones patológicas 348

N

Nauplius 76–79

O

opsoninas 193
organizadores de Spemann 32
órganos hematopoyéticos 59, 68

P

paquidermia eritrocitaria 207
parasitismo de tolerancia 182
parasitismo placentario 166
patrogonia 73
plaquetas 138
plasma 130–133
plasmodio 183
poder hemolítico 223
poliembrionía 164
polinucleares 54
poliquetos 143
precipitinas 198–200
premunición 181–182

Q

quimiotactismo positivo 103

R

razas puras 241
reacción de Wassermann 220
reacción de Weinberg 218
reflejos condicionados 330
residuo seco (sangre) 129
resistencia globular 206–207

S

saculina 76–79
sales minerales 129
salmón 87–88
sangre, composición 125–134
sangre, volumen 38–40

sanguijuelas 144
Schistosoma mansoni 169–170
sedimentación 19–24
segregación 68
selección sexual 122
sensibilidad globular 223
sensibilizatrices 217
seroterapia 191
sistema retículo–endotelial 59, 68
Spemann, organizadores 32

T

taquigénesis 340
teoría fagocitaria 192
teoría humoral 192
tripanosoma 177

U

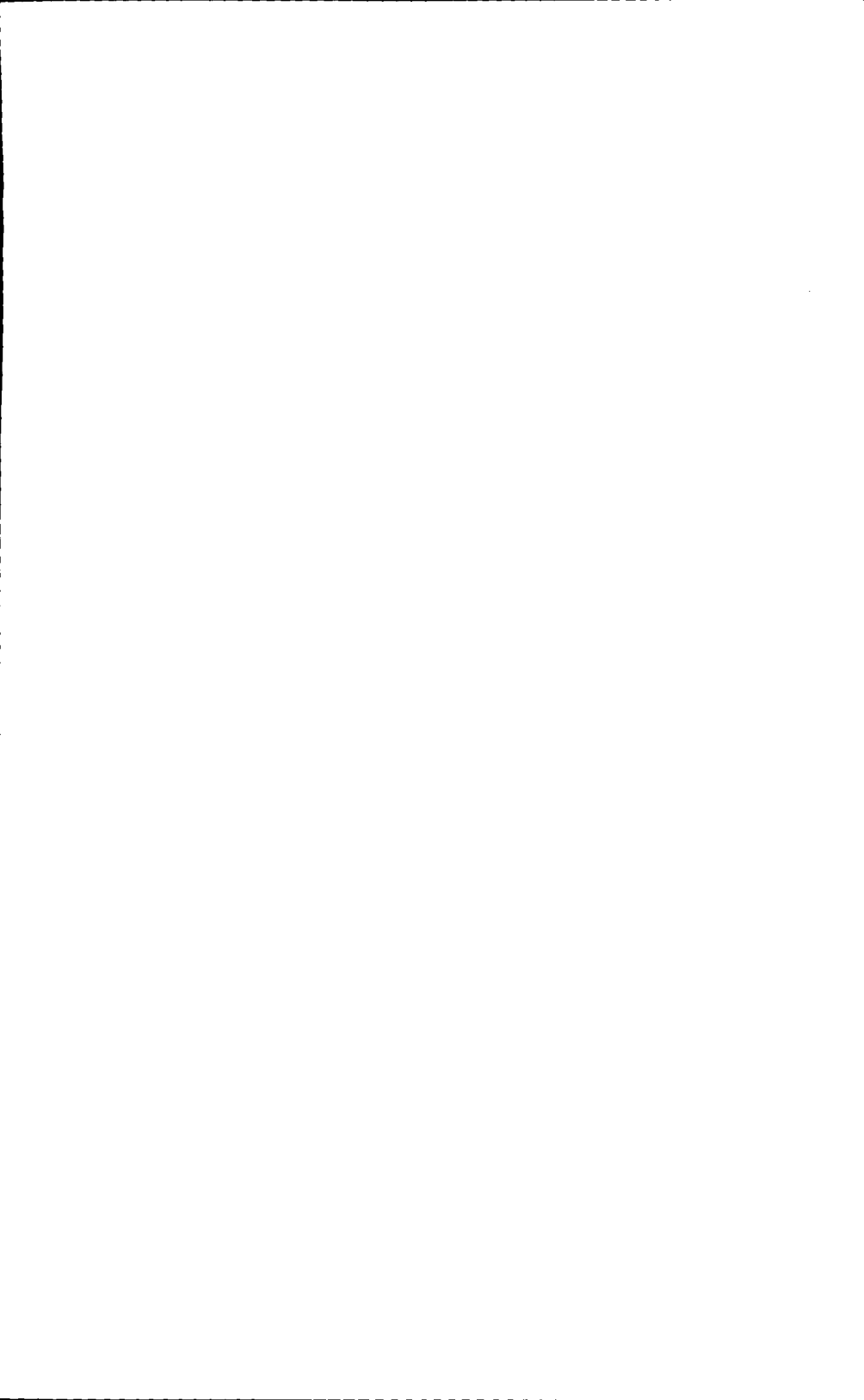
ultravirus 186

V

valor globular 65–66
vampiros 156–160
variedades globulares 232
venenos hemolíticos 207–209
virus–proteína 214

W

Wagner, Moritz 68



INVESTIGACIONES SOBRE
FISIOPATOLOGIA
TIROIDEA

Primera edición
Secretaría de Salubridad Pública, 1943

Segunda edición
Editorial Tecnológica de Costa Rica, 1987

Dar de comer al hambriento es una obra de misericordia; darle de comer sin gasto alguno, un milagro: este milagro lo realiza el yodo.

EL AUTOR



Al Sr. Presidente de la República,

Dr. R. A. Calderón Guardia

y al Sr. Secretario de Salubridad,

Dr. don Mario Luján

*como testimonio de agradecimiento por
su apoyo generoso, dedica estas páginas*

C. Picado T.

San José, Costa Rica, 1943.



CONTENIDO

	Pág.
Introducción	377

PARTE PRIMERA

I. Normales fisiológicas propias	381
II. Hipotiroidismo endémico	383
III. Papel fisiológico del yodo	390
IV. Alimento bocígeno	402

PARTE SEGUNDA

V. Las reacciones somáticas antiglandulares	409
VI. Sueros humanos normales y patológicos	435

PARTE TERCERA

Resultados y discusión	457
------------------------------	-----

PARTE CUARTA

Resumen y conclusiones	467
Summary and conclusions	471

BIBLIOGRAFIA	479
--------------------	-----

INDICE TEMATICO	483
-----------------------	-----

INTRODUCCION

En 1940, bondadosamente llamado a la dirección del Instituto Nacional de Higiene por el actual Gobierno, decidí emprender, como contribución de trabajo personal mío, para dicho Instituto, el estudio de nuestro problema tiroideo, no sólo por considerarlo fundamental para Costa Rica, sino también por el hecho de que varias de las facetas que el complejo problema nos ofrece habían ya, desde hace años, atraído mi atención, y por eso buen número de mis investigaciones experimentales les había dedicado. No iba pues a hacer allí mis primeras armas. Otras investigaciones en íntima conexión con el mismo problema fueron emprendidas por el Laboratorio Bacteriológico y por el Laboratorio Químico de Salubridad.

Para dar al lector una vaga idea de la trascendencia que tiene el metabolismo del yodo en todos los seres vivientes, bástenos decir que de su regulación dependen desde el tamaño y calidad de los repollos hasta muchas de las manifestaciones intelectuales del hombre. Su influencia repercute en la mayor o menor resistencia a las enfermedades así como también en el mayor o menor desgaste del organismo como consecuencia del trabajo. La sentencia que figura en la primera página de esta memoria, y que fue el alma que alentara nuestro trabajo, es de una realidad sorprendente. La ingestión moderada de yodo es tan necesaria para nuestro organismo como lo es, cuando menos, cualquiera de las vitaminas de cuya necesidad hoy nadie duda; por eso todo empeño que se ponga en ejecutar el decreto presidencial que obliga al consumo de sal yodada, como lo están haciendo todos los pueblos sensatos cuya alimentación carece del indispensable elemento, será obra de sano patriotismo. Pueblo carente de yodo es pueblo que marcha hacia la degeneración física e intelectual. Existe además el terrible agravante de que tales degeneraciones van tornándose hereditarias por mecanismos que nos son desconocidos pero que, a nuestro juicio, están bajo la dependencia hereditaria de reacciones de carácter inmunitario las unas, y de hipersensibilidad o de resistencia las otras, que nuestro organismo, en su conjunto, ofrece a las hormonas en general y en este

caso particular a la increción tiroidea. Estos diversos aspectos del problema serán aquí considerados aunque sea a vista de pájaro.

Debemos dejar consignado el hecho de que nuestras investigaciones no hubieran podido llevarse a la práctica si no hubiera sido por la desinteresada colaboración de compañeros y amigos. El personal de los diversos servicios de Laboratorio del Hospital San Juan de Dios, en esta como en otras ocasiones, me prestó su valiosa ayuda; otro tanto debo decir del Laboratorio Químico de la Secretaría de Salubridad. Varios de los Médicos del Hospital, lo mismo que otros del Asilo Chapuí me facilitaron la obtención de los sueros humanos requeridos para este trabajo. Muchas de las experiencias en animales fueron llevadas a cabo en la granja avícola dependiente del Asilo Chapuí, gracias a la bondadosa colaboración que así me prestó el Dr. R. Chacón Paut.

Al agradecer a todos su valiosa ayuda debo consignar dos nombres en primera línea: don Guillermo Sancho, del Laboratorio de Patología, trabajó conmigo durante varios meses en la obtención de las microfotografías que aquí se reproducen. Esta ayuda fue para mí tanto más preciosa cuanto que mi vista estaba seriamente afectada.

Luego, a medio redactar esta memoria, el estado en extremo precario de mi salud me impidió seguir en ello; entonces mi amigo, don William G. Casseres, director del Laboratorio Químico de Salubridad, vino a mi casa, día tras día, para concluir su redacción, organizar la confección de láminas y ocuparse de los diversos detalles concernientes a su publicación. La fe que puse en su eficiente ayuda y en su generosa bondad quedó plenamente justificada por un celo verdaderamente fraternal.

Este trabajo es fruto costarricense neto, no sólo por el espíritu que lo anima y los fines que persigue, sino también por su ejecución material:

Los modestos renacuajos de nuestras charcas fueron los intérpretes que nos sirvieron para interrogar lo desconocido y sus mudas respuestas quedaron tan claras que pueden consignarse en cifras.

Carentes de aparatos microfotográficos tuvimos que construirnos uno con maderas del bosque patrio y sacar de allí las figuras que ilustran esta memoria.

Por no tener lámparas potentes tuvimos que recurrir al Sol de nuestro cielo y mediante unos espejos, montados por un humilde hojalatero tico, detener su imagen y obligarla a impresionar las placas fotográficas. El dios Sol de nuestros aborígenes cumplió de sobra el obligado trabajo, pero se vengó de mí dejando las huellas de su paso no solamente en las placas de microfotografía, sino también en forma irreparable en mis ya debilitadas retinas.

Tal hecho convierte las presentes investigaciones en el fin de una

etapa de mi vida; ya nunca más podré volver a mis faenas habituales sin el concurso y la ayuda ajenas.

Estos motivos me inducen a querer que la publicación vea la luz en suelo patrio y también a dedicarla a mis amigos los doctores don R. A. Calderón Guardia y don Mario Luján en prueba de reconocimiento por haberme desde hace muchos años, continuamente alentado en mis trabajos y por haberlo seguido haciendo cuando están en el poder.

Poco frecuente es que los amigos de caminos de Calvario no nos olviden en sus días de Tabor.

San José, febrero de 1943.



PARTE PRIMERA

I NORMALES FISIOLÓGICAS PROPIAS

Desde hace muchos años, en publicaciones anteriores, los trabajos del Laboratorio del Hospital han procurado contribuir al establecimiento de algunas *normales fisiológicas* nuestras. Varias de nuestras constataciones han sido confirmadas por las investigaciones conducidas por las filiales del Instituto Pasteur en Indo-China. Parecerá extraño buscar en las antípodas terrestres tal confirmación, pero es el caso que después de mucho meditar y de mucho consultar con quienes pudiesen ilustrarme, resulta que la única región constituida por una altiplanicie elevada entre 1000 y 2000 metros sobre el nivel del mar, dispuesta como Costa Rica, en una faja angosta de terrenos cuyas costas distan unos 150 kilómetros del océano, por uno y otro lado; que esté, además, a misma latitud y colocada perpendicularmente a la dirección de los vientos alisios y donde la raza blanca, proveniente de lugares bajos, comience su adaptación, es la parte media de la península Malaya, donde la caída de lluvias y estado higrométrico ambiente, semejan también las condiciones nuestras.

En nuestros trabajos fueron señaladas diferencias sobre la composición de la orina ⁸ que indudablemente significan modificaciones sanguíneas ² y diferencias de composición química plasmática así como citológicas en la sangre ³. Las anomalías de nuestro crecimiento prepuberal también fueron marcadas ⁴, y según un trabajo aún inédito, llevado a cabo en el Laboratorio Bacteriológico del Instituto de Higiene por don Fernando Guardia, las anomalías de crecimiento repercuten sobre la constitución hemocitológica, y de ello se desprende que mientras no tengamos las normales propias regio-

nales, falseado ha de estar el juicio que sobre anemias formule un médico, basándose en cuadros correspondientes a Europa o Norte América.

Para dejar bien aclarada cuánta importancia pueden tener estos hechos citaremos tan sólo dos ejemplos:

(1) Tomando en cuenta el pequeño tamaño de los nativos tropicales americanos, las dosis de quenopodio para combatir la anquilostomiasis fueron proporcionalmente reducidas. Tal precaución se justifica plenamente en cuanto a los adultos se refiere, pero como se hizo extensiva a los niños, que más bien son *más grandes y pesan más* que los niños de igual edad de las regiones extratropicales, resulta que la ignorancia de nuestras normales de crecimiento ha sido fuente, cuando menos en parte, del fracaso en la lucha contra la anquilostomiasis en estas regiones. Como el costo de tal lucha alcanza a muchos millones de dólares, propios y ajenos, nos parece que *pecuniariamente* mucho significa el conocimiento de las Normales Fisiológicas Propias.

(2) Los compuestos sulfonamidados, cuyo uso prudente tan útil es, aumentan su efecto tóxico a medida que la localidad en que se emplean se encuentra a mayor altitud sobre el nivel del mar, lo cual se debe a la menor oxidación orgánica en función del tiempo, que a su vez depende principalmente del equilibrio de las funciones reductoras de los glóbulos rojos; y como éstos varían en nuestras regiones, resulta erróneo su empleo a las dosis que los expertos han determinado en otras latitudes y alturas diferentes sobre el nivel del mar. El conocimiento de nuestras condiciones hematológicas propias, aquí también se impone.

Hasta la hora presente todos los trabajos de Salubridad, así hayan ellos sido conducidos por renombrados especialistas extranjeros, adolecen de una falta común, de no haber tomado en cuenta las particularidades fisiológicas regionales.

Cuando se me honró por el actual Gobierno con la designación de Director del Instituto Nacional de Higiene, fueron mis deseos encaminar por esa vía varias actividades de los diferentes laboratorios. Como trabajo personal me dejé

las investigaciones experimentales sobre fisiopatología tiroidea.

Trataremos de ir circunscribiendo los múltiples problemas que tales estudios enfocan, sea cual fuere la rapidez con que estemos obligados a tratarlos, pues en el futuro no habrá de faltar quien los aborde en mejores condiciones que las nuestras.

II. HIPOTIROIDISMO ENDEMICO

Aunque todas las estadísticas sobre la distribución de las distrofias tiroideas permanecen mudas en cuanto se refiere a la América Central, nosotros sabíamos desde niños que el número de personas que sufren de bocio coloide es muy grande en Costa Rica, y que los habitantes de nuestra actual capital, San José, habían por tal motivo sido apodados "güechos". Bien sabemos, y hora es de mencionarlo, que no todos los portadores de güechos voluminosos son hipotiróideos, pero como es además frecuente en nuestras regiones el encontrar enanos mixedematosos y no pocos individuos de piel reseca y rugosa, y como también para desgracia nuestra no son pocos los cretinos típicos que tenemos ocasión de ver, no nos sorprendió la aserción del Dr. W. Rotter, entonces patólogo de nuestro Hospital de San Juan de Dios, al afirmar, basándose en centenares de necropsias, que nuestro país es uno de aquellos en que el "güecho" coloide debe ser considerado como endémico.

Todos los clínicos endocrinólogos están de acuerdo en que entre bocio y cretinismo no hay sino diferencias, por desgracia hereditarias, de manifestación y graduación. Casi todos los patólogos coinciden en creer que los bocios coloides banales, así como también muchos casos de mixedema, han sido precedidos por un estado de hiperfuncionamiento tiroideo que puede ser más o menos antiguo en la historia del desarrollo individual. Esto nos explica, a nuestra manera de ver, el hecho de que nuestros niños antes de la pubertad crezcan más que los habitantes de igual edad en países templados, y también la precocidad de muda de la dentición, hecho este tanto más notable cuanto que la precocidad de muda dental se ob-

serva también en el ganado de nuestra altiplanicie ⁴ y que las hipertrofias tiróideas también se encuentran en nuestros cuillos o cobayos ⁵.

Distribución de las hipertrofias tiróideas

Con el objeto de dar cifras concretas en esta memoria, procedimos, bondadosamente ayudados por don Guillermo Sancho, a revisar los protocolos de las 1200 últimas autopsias que eran las únicas conservadas con tales datos, y notar sexo, edad, y lugar natal en cada caso, referentes siempre a la raza blanca. Antes de dar tales cifras es bueno que digamos que fueron consideradas como hipertróficas todas aquellas tiroides cuyo peso superaba el doble de lo normal para su sexo y edad; fueron también descartadas aquellas tiroides cuyo peso era menor que la mitad de lo normal y consideradas como atrofiadas. Solamente tomamos en cuenta la época post-pueral, vistas las grandes variaciones que presentan los niños.

Tiroides atrofiadas

La totalidad, casi, de las tiroides cuyo peso mediaba entre 10 ó 15 gramos corresponden a los muertos por tuberculosis, y algunos de cáncer. El hecho reviste importancia por no saberse si se trata de una atrofia primaria, que repercutiendo sobre el metabolismo orgánico genera fallas generales en las defensas naturales contra el implantamiento de tuberculosis activa, o si por el contrario tales atrofias deben ser consideradas como secundarias. Hemos discutido en los últimos años estos hechos con especialistas norteamericanos y nos han asegurado:

1°.— Que en el Sur de Estados Unidos los blancos hipotiróideos, portadores o no de bocio, son frecuentemente atacados por la tuberculosis.

2°.— Que muchos tuberculosos han sido tratados con éxito por medio de la tiroidina.

3°.— Que los negros no presentan igual distribución tuberculosa.

De cualquier manera que sea, resalta el hecho de que al

emprender campañas antituberculosas debe tomarse en cuenta el funcionamiento tiroideo de los habitantes de la localidad. Además, se presenta insistentemente a nuestra imaginación la siguiente interrogación: ¿Son nuestras distrofias tiroideas, cada día más acentuadas, una de las causas del incremento formidable que en los últimos tiempos la propagación de la tuberculosis ha tomado entre nosotros? Todo tiende a inclinarnos a creer que sí.

Considerando, por otra parte, que los tratamientos yodurados han sido empleados con éxito no despreciable en muchas afecciones bronquiales y en casos en que jamás las infecciones por hongos hubiesen sido incriminadas, no hay duda que el metabolismo del yodo, y por ende el funcionamiento tiroideo, han estado en juego.

Todo esto, lo mismo que cuanto se refiere a las afecciones asmáticas, posiblemente será algo aclarado cuando vayan conociéndose mejor las interrelaciones funcionales entre la tiroides y el cuerpo que la alberga.

Si tomamos en cuenta los promedios totales de peso de tiroides sin discriminación alguna, comparados según su edad y sexo con lo considerado como normal en Europa, podemos establecer los cuadros que siguen:

*CUADRO No. 1 — Peso medio, por edad,
de la glándula tiroides de varones
en Europa y en Costa Rica*

EUROPA		COSTA RICA	
Edad en años	Peso en gramos	Edad en años	Peso en gramos
15—20	12,52	15—20	21,96
20—25	23,54	20—25	22,22
25—30	25,66	25—30	25,95
30—35	27,77	30—35	24,38
35—40	29,82	35—40	29,44
40—45	31,82*	40—45	28,38
45—50	31,50	45—50	26,32
50—55	30,75	50—55	29,01
55—60	30,00	55—60	27,82
60—65	29,80	60—65	31,10*
65—70	29,60	65—70	30,83
70—75	29,30	70—75	28,23

El examen de las cifras marcadas (*) en el Cuadro No. 1 no muestra que el *peso medio* de la tiroides de los varones en Costa Rica tenga diferencias dignas de mención con respecto a lo considerado como normal, salvo quizás un retardo en la época de máximo desarrollo. Nótese sí una marcada hipertrofia temporal en la época que sigue a la pubertad y que no corresponde a los aumentos observados en otros países durante ese período.

*CUADRO No. 2 — Peso medio, por edad,
de la glándula tiroides de mujeres
en Europa y en Costa Rica*

EUROPA		COSTA RICA	
Edad en años	Peso en gramos	Edad en años	Peso en gramos
15—20	11,50	15—20	21,54
20—25	20,74	20—25	25,86
25—30	24,84	25—30	28,46
30—35	28,94	30—35	26,90
35—40	29,37	35—40	34,60
40—45	29,80	40—45	35,00*
45—50	29,00	45—50	27,91
50—55	30,00	50—55	31,00
55—60	31,14*	55—60	31,14
60—65		60—65	31,12
65—70		65—70	31,10
70—75	31,09	70—75	31,08

En este Cuadro No. 2 notamos:

1°.— Que la edad del máximo desarrollo tiroideo en las mujeres de Costa Rica se produce a menor edad que en Europa.

2°.— Que hay, como en los hombres, igual exagerada hipertrofia post-puberal.

3°.— Que esta hipertrofia persiste durante toda la vida sexual activa.

Si descartamos, para obtener los promedios, las tiroides de mitad o doble del peso normal, como creemos que siem-

pre deba hacerse, las cifras obtenidas son algo más bajas, pero como las diferencias con las cifras que hemos consignado en los cuadros anteriores no exceden de 1 gramo y algunos centigramos y no queriendo multiplicar los cuadros con guarismos, nos contentaremos con estas consignaciones. Creemos en cambio que un cuadro, por edades y sexos, de las tiroides de peso mayor en dos veces o más que el normal, sí podrá alguna vez ser útil para otras investigaciones, y por eso lo establecemos. (Cuadro No. 3).

También antes de considerar las causas probables de tales anomalías, queremos dejar establecido el cuadro correspondiente a sus distribuciones regionales y para ello tomamos en cuenta no la proveniencia del enfermo, sino su lugar natal. (Cuadro No. 4).

*CUADRO No. 3.— Incidencia de
hipertrofias tiroideas,
por edades y sexos en Costa Rica*

Edad en años	% en varones	% en mujeres
15—20	21	28
20—25	4	11
25—30	8	11
30—35	4	4
35—40	7	20
40—45	6	17
45—50	2	12
50—55	4	11
55—60	3	16
60—65	13	16
65—70	13	32
70—75	11	30

De las cifras del Cuadro No. 3 se desprende:

1°.— Que hay dos épocas en que la hipertrofia se acentúa, para ambos sexos, y que corresponden, la primera a la época post puberal y la segunda a la menopausia.

2°.— Que, durante toda la vida, es el sexo femenino el que más sufre de tales hipertrofias.

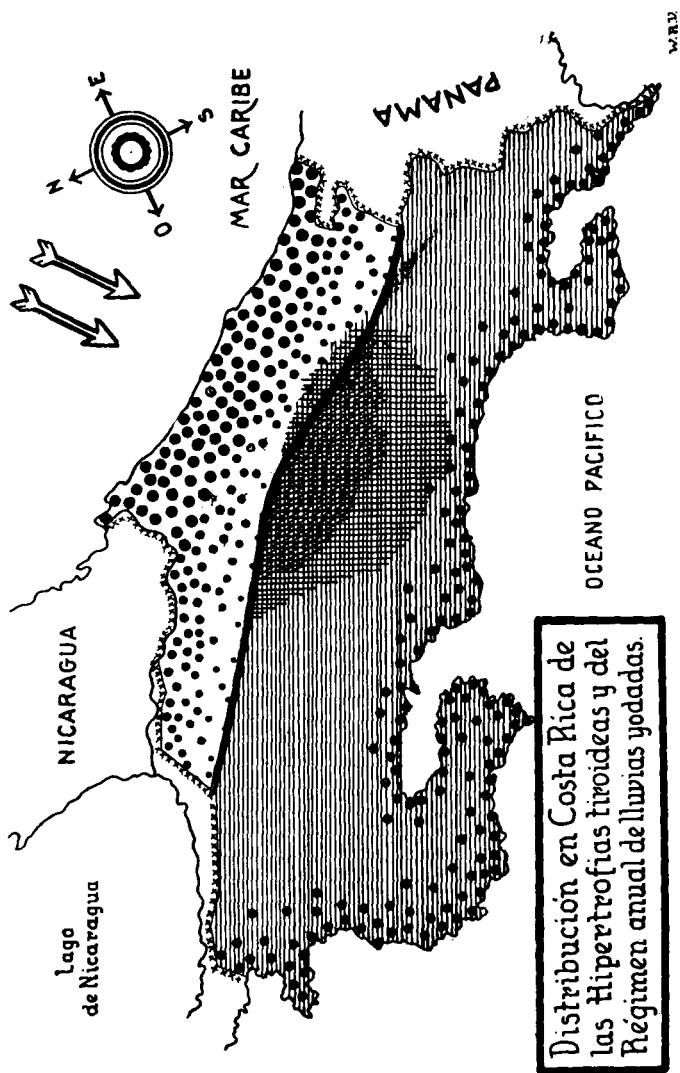
*CUADRO No. 4.— Incidencias de
hipertrofias tiróideas por localidades
en Costa Rica*

Guanacaste	12%
Puntarenas	20"
Alajuela	16"
Heredia	19"
San José	30"
Cartago	14"
Limón	0"

Las cifras del Cuadro No. 4 muestran claramente que las hipertrofias tiróideas, que comienzan a manifestarse netamente en las costas del Océano Pacífico, van subiendo progresivamente conforme nos adentramos hacia la altiplanicie central hasta llegar a San José, donde la curva encuentra su cima. Luego, bajando hacia el Atlántico, se constata que ya en Cartago, separado tan sólo por 20 kilómetros de San José, la disminución del porcentaje de hipertrofias es comparable al que nos da el Guanacaste, separado del interior del país por más de 100 kilómetros, y que en la provincia de Limón no encontramos hipertrofia en los nativos.

En otras palabras podemos decir que *en la parte más elevada sobre el nivel del mar, correspondiente a la vertiente del Pacífico, nuestras hipertrofias tiróideas llegan a su máximo.* (Figura No. 1).

Adelantemos en esta exposición que, para nosotros, la explicación es fácil: el régimen anual de lluvias y otras precipitaciones acuosas, que hace años estudiamos⁶, nos revela que los vapores yodados que flotan sobre el Mar Caribe en la Vertiente Atlántica, ya que ellos son arrastrados hacia el interior del país, por los vientos alisios, precipitan su carga yodada en esa vertiente, mientras que en la Vertiente Pacífica, las brisas marinas más bien son contrarrestadas por los alisios que soplan en dirección contraria y perpendicularmente a la orientación de nuestro territorio. Más adelante veremos que no se trata de una hipótesis sino de hechos establecidos y debidamente confirmados por científicos de bien ganada reputación.



Aunque la provincia de Puntarenas parezca ofrecernos una excepción, ello se debe, según creemos, al constante traslado de sus nativos hacia San José, iniciado desde hace unos cuarenta años, tiempo en que comenzaron a internarse en el territorio, viniendo en busca de mejores perspectivas los más, y en busca de centros de enseñanza los menos, pero que después de algunos años de ausencia reingresaron a su provincia.

Características histológicas de los bocios

El número de biopsias correspondientes a tiroidectomías es escaso, y desde que los servicios de histopatología fueron establecidos en el Hospital hace más de 15 años, hasta la hora actual, la cifra total es poco mayor de una centena. Es, sin embargo, ilustrativo el hecho de que aunque la mayoría de las extirpaciones de bocio son llevadas a cabo cuando hay manifestaciones perturbaciones fisiológicas, el número de glándulas que presentan el cuadro típico histológico de la enfermedad de Basedow no pasa de 5%. Otro 4% corresponde a bocios Basedowbificados, y un 2% a bocios de tipo tubular primitivo; el resto, en su casi totalidad, corresponde a bocios coloides macrofoliculares de tipo banal. Añadamos sí que la ocasión de observar bocios tóxicos, que provocan síntomas similares a los de la enfermedad de Basedow, no es rara en Costa Rica.

III. PAPEL FISIOLÓGICO DEL YODO

El yodo y la síntesis de azúcares en plantas

Por los años de 1923 y 1924 tuve conocimiento de los resultados que el sabio bohemio Stokloasa había obtenido en plantas influenciadas por tratamientos de compuestos yodurados en cantidades casi infinitesimales. Mis investigaciones de la época correspondían también a la influencia de lo que Gabriel Bertrand llamó "químicos infinitesimales" y que otros han denominado "abonos catalíticos", y quise saber si los descubrimientos anunciados se referían no solamente a la remolacha que sirvió como material para estas investigaciones, sino también si ellos cubrían otras especies de plantas, y

si su importancia se refería exclusivamente a un almacenamiento de sacarosa en las raíces o si ellos podrían extenderse a otros hidratos de carbono en especies diferentes y en localizaciones distintas con respecto al cuerpo de la planta. Además, como los vegetales ponen en reserva, antes que la sacarosa, otros azúcares de clorosíntesis cuya formación foliar es anterior a la de la sacarosa, dediqué más de un año solar a la experimental encuesta. Con la asidua colaboración de mis compañeros de trabajo en el Laboratorio: don Elías Vicente y don Jose M. Arias, simultáneamente y en localidades diversas los trabajos se efectuaron.

Cuando el Uruguay, haciendo honor al género humano, quiso celebrar el centenario de su independencia con un Congreso Internacional de Biología, 7-12 de octubre de 1930, y cuando a su invitación me complací en tomar parte, aunque fuese de lejos, envié como contribución mía una memoria sobre tal tema que figura en los Archivos de la Soc. de Biol. con fecha de 1931⁷.

En ellas hicimos notar:

1°.— Nuestra confirmación de los trabajos de Stokloasa en cuanto a la sacarosa almacenada en las raíces por la remolacha.

2°.— Que las plantaciones de caña de azúcar irrigadas, una vez única, con soluciones de yoduro de potasio cuyas concentraciones fluctuaron entre 1/8000 y 1/32000 dieron un aumento de 11%, como concentración de sacarosa en el jugo de los tallos, tomando en cuenta la mezcla de un centenar de muestras tomadas de la extremidad, del medio y de la base de cañas, con respecto a iguales muestras tomadas de surcos alternos que sirvieron como testigos.

3°.— En otras plantaciones con irrigaciones semanales efectuadas durante un año con soluciones cuyas concentraciones variaron de 1/10000 a 1/320000, el porcentaje de azúcar varió, indistintamente del grado de concentración de las soluciones empleadas, en 19% en favor de las plantas tratadas; (en este caso el dosaje fue practicado después de inversión de los azúcares y debe pues tomarse como una suma de sacarosa y de glucosa). La igualdad de aumento con irrigaciones de con-

centración tan diversa, la atribuimos a las lluvias que lavaron gran parte de las irrigaciones.

4°.— Eras de rábanos, (Roses-bout-blanc), fueron irrigadas con yoduro de potasio en concentración de 1/100000, día de por medio. Como los rábanos almacenan, no sacarosa como las remolachas, sino glucosa, teníamos un ejemplo de un segundo azúcar, pero cuya localización fuese la misma que lo que fue la del almacenamiento de sacarosa por las remolachas, es decir, un *almacenamiento radicular* con variación de la constitución sacarina cuya especificidad química correspondiese a la misma especie de almacenamiento foliar primitivo. El jugo, extraído por presión, de los rábanos irrigados, nos dio un promedio de 1,65 de azúcares reductores, mientras que los testigos nos dieron 1,42; o sea 16% de aumento.

5°.— En repollos, cuya reserva sacarina foliar no corresponde exclusivamente a la glucosa sino también a la maltosa, irrigaciones similares fueron puestas en práctica; los dosajes de azúcares reductores fueron practicados con el jugo, extraído por presión de la planta entera, cosechada antes de que las hojas externas declinasen en su vida. Los resultados fueron: 11,63 para los testigos, contra 15,61 para los tratados, lo que equivale a un aumento de 34%. Indicamos, además, que los frutos que naturalmente contienen más glucosa: *Prunus avium*, con 55%, y las uvas, con 66%, son a la vez los que llevan más yodo, y que el alga marina, *Laminaria saccharina*, contiene conjuntamente grandes cantidades de azúcares y de yodo. Por la relación que guarda con nuestro problema, informamos de otro ensayo similar, en que no se pudo constatar efecto sobre el contenido de sólidos ni de grasa, de la irrigación con agua yodurada en época seca desde almácigo hasta floración, en plantas de col y batata cultivadas en suelo corriente de San José. Las determinaciones químicas fueron hechas por la Lic. Beatriz Castro Lee en el Laboratorio Químico del Instituto Nacional de Higiene en 1941. Las eras tratadas recibieron un litro de agua con un miligramo de yoduro de potasio por metro cuadrado, dos veces por semana durante 2 meses. Luego se dejaron en reposo dos semanas para que se lavaran bien las plantas. Se observó notable aumento del tamaño de las plantas y por tanto del valor nutritivo de la

cosecha, en las eras tratadas, en comparación con las eras testigo, que fueron irrigadas con agua de la cañería de San José.

Cuando en otro experimento se irrigaron de igual manera verdolagas (*Portulaca oleracea*), planta conocida por su alto contenido de yodo, las plantas que recibieron agua yodurada crecieron mucho mejor que sus testigos. Sea el momento de llamar la atención a las posibilidades de ventaja que puede ofrecer el salitre de Chile, no sólo como abono nitrogenado sino como abono catalítico, por la pequeña cantidad de yodo que contenga como impureza.

Efecto del yodo sobre ciertas plantas bocígenas

Dado que algunas grasas, como el aceite de oliva, se emplean para el tratamiento de ciertas distrofias tiroideas, y puesto que otras grasas (mantequilla en exceso) incluídas en la alimentación, provocan en palomas hipertiroidismo con producción de una hipertrofia comparable a la de un bocio de tipo Basedow, quisimos saber qué influencia podía tener la irrigación yodurada sobre el contenido de grasas en las plantas. Como además, una alimentación exclusiva con repollos produce en conejos una hipertrofia tiroidea del tipo de bocio coloide, fueron estas plantas las que se escogieron para alimentar con ellas conejos jóvenes, y ver qué diferencias de crecimiento presentaban los que recibían repollo proveniente de tierras irrigadas con yodo, en comparación con los que los recibían cultivados en tierras no irrigadas.

Puesto que la aceleración prepuberal de crecimiento que afecta nuestra población humana tiene indudablemente que ser influenciada por el funcionamiento tiroideo, nuestro interés consistía en seguir el crecimiento de animales susceptibles de responder a determinada alimentación por formación de un bocio coloide (hipertrofia compensadora).

Como el contenido de yodo es extremadamente variable en los repollos, según lo haya o no en la tierra en que se cultivan, y como este dato nos era desconocido, pensamos que la carencia de yodo podría ser la causa de la hipertrofia compensadora; pero queriendo eliminar el factor de carencia de otros elementos, introdujimos a la experiencia batata (camo-

tes), ya que esta planta almacena los hidratos de carbono en los tubérculos y no en las hojas como el repollo.

Los conejos, hermanos de aproximadamente el mismo peso y de 7 semanas de edad, fueron divididos en dos lotes de 3 cada uno, que recibían como alimento, plantas yoduradas los unos, y no yoduradas los otros.

*CUADRO No. 5.— Crecimiento de conejos jóvenes
alimentados con col y batata
yoduradas y no yoduradas*

DIAS	PESO EN GRAMOS		
	Con alimento yodurado	Con alimento no yodurado	Diferencia en favor de los testigos
0	247	240	— 7
12	353	430	+ 77
43	533	650	+ 117
71	735	800	+ 65
106	1000	1300	+ 300
127	1400	1450	+ 50

Como vemos en el Cuadro No. 5, los que comieron plantas yoduradas crecieron menos rápidamente al principio que los otros, aunque más tarde las curvas de peso tienden a identificarse. Atribuimos el fenómeno al contenido de yodo de las plantas, cuya ingestión trae reposo tiróideo. La influencia posible de las grasas queda descartada, ya que con ellas no pasó lo mismo que con los azúcares; pero el problema queda planteado para otras especies.

Esta experiencia demuestra que una alimentación suficientemente yodurada corrigió en conejos la rapidez de crecimiento prepuberal que muestran en Costa Rica, aunque deliberadamente se hubiera escogido para alimentarlos una planta reputada como bocígena para esta especie, y sin que a un aumento de grasa "tireoestimulante" pudiera imputarse un efecto neutralizante para las cualidades bocígenas del alimento, conducentes al reposo tiróideo.

El yodo y la hiperglucemia humana

Vista la influencia del yodo en lo que se refiere al metabolismo de los azúcares en las plantas, y tomando en cuenta el beneficioso resultado que los tratamientos yodurados habían producido en ciertos diabéticos, desde 1927, con la colaboración del Dr. don Oscar Martínez, comenzamos a probar la influencia del yoduro de potasio en algunos de sus pacientes hiperglucémicos con 1,50 g. a 2,00 g. de glucosa por litro de sangre. El yoduro fue suministrado durante dos semanas por vía digestiva y a razón de 50 centigramos diarios. En muchos de los pacientes tratados la glucemia fue reducida a 1 g. por mil al cabo de este tiempo, y sin ningún otro tratamiento. Habíase invocado para explicar este beneficio un origen sifilítico de tales hiperglucemias. La rapidez de los resultados, que tanto los autores precursores como nosotros habíamos obtenido, deja pie a la duda de que tal sea la justa explicación. Por otra parte, la no coincidencia de reacciones positivas de Wassermann en estos casos acentúa la duda. Experiencias posteriores conducidas, aún en 1942, nos muestran que *no todos* los hiperglucémicos son susceptibles de beneficiarse con un tratamiento yodurado, y que tanto los conejos como los hombres *normales* que reciben 1 centigramo de yoduro de potasio por vía intravenosa en ayunas no muestran hipoglucemia consecutiva; es decir, que a juzgar por nuestro trabajo experimental la influencia benéfica de los tratamientos yodurados en algunas hiperglucemias debe ser atribuido a perturbaciones del metabolismo del yodo en los pacientes, y como es bien sabido que tal metabolismo lo rige la glándula tiroides, todo inclina a creer que son los pacientes que sufren de distrofias tiroideas aquellos a quienes un tratamiento beneficia, y no a los diabéticos pancreáticos o hipofisarios, sean sifilíticos o no, si su tiroides permanece indemne. Para algunos autores bien reputados tales influencias irían ligadas a descargas de adrenalina provocadas por las secreciones tiroideas⁸.

Sea esta la ocasión de consignar que nuestras creencias, robustecidas por múltiples experiencias, nos inclinan a la doctrina sustentada por muchos investigadores, de que la secreción tiroidea no es única sino doble, al menos. Estas consi-

deraciones esperamos que las tome en cuenta el lector que siga las experiencias que más adelante describiremos.

Distribución del yodo en los alimentos, y frecuencia del bocio

Son viejas las constataciones hechas en Europa de que los hipotiroidismos producidos por bocios o por cretinismo corresponden a países o localidades alejadas del mar, que es la fuente del yodo.

Para los territorios continentales, lejanos del mar, el problema principal consiste en el estudio de la distribución del yodo en los terrenos, ya que de la cuantía de su riqueza depende a la vez, no sólo la de los ríos y manantiales que suministran el agua potable, sino también la de los alimentos, ya sean estos vegetales o bien de origen animal.

Para nosotros, separados apenas pocos kilómetros de las costas, el planteo de nuestro problema es diferente, ya que la distribución de yodo depende del régimen anual de las lluvias. Cuidadosos estudios llevados a cabo en los Estados Unidos muestran que el yodo arrastrado por las lluvias en las costas del Este de ese país disminuye hasta en 1/10, cuando el lugar en que se toman las muestras se aleja ya en 100 kilómetros de las costas que recibieron las primeras lluvias ricas en yodo de origen marino, cuyos vapores se adentraron al continente impulsados por los vientos alisios, y que las precipitaciones acuosas atmosféricas recogen del aire y arrastran en su caída.

En Costa Rica, para la Vertiente Atlántica el problema es menos grave, y las lluvias del Caribe, al precipitarse desde el Alto de Ochomogo hacia el Este, tienen cada vez más yodo, los habitantes de esas regiones, según nuestros cuadros indican, son los que menos padecen de distrofias tiroideas. En cambio, para la Vertiente del Pacífico, donde nuestra Capital está ubicada, es de gravedad alarmante la falta de yodo. El gráfico de la Figura No. 1 nos da idea de tal distribución.

Añadamos, de una vez, que *solamente trazas de yodo* fueron encontradas por don W.G. Cásseres en una determinación hecha en el residuo de 50 litros de agua de consumo que la cañería de San José nos suministra.

Como ejemplo de las diferencias entre el contenido de

yodo en regiones donde el bocio es endémico, y en otras en que el mal no existe, vamos a citar algunas cifras que forman parte de las investigaciones que sobre tal tema emprendió el Departamento Nacional de Higiene de la República Argentina, por iniciativa de los bien renombrados biólogos: Houssay, Sordelli y Lewis⁹. En estos últimos años, cuadros similares que confirman plenamente los viejos datos que los investigadores argentinos obtuvieron, han sido recopilados por un profesor de una Universidad de los Estados Unidos y reunidos en un libro útil e interesante que la Universidad en que trabaja editó lujosamente. No podemos reproducir aquí ni sus cuadros, ni algún esquema que allí figura, pues en la portada de tal libro figura la prohibición expresa de reproducirlos. Hemos de atenernos a la drástica medida, pero para satisfacer más ampliamente al autor y a la Universidad editora, nos abstendremos también de citar sus nombres.

Veamos ahora lo que los investigadores argentinos encontraron:

En la tierra de la Provincia de Salta, donde el bocio es endémico, el yodo no pasa de 200 microgramos por kilo, mientras que en la Capital Federal su contenido fluctúa entre 1 600 a 2 800 microgramos.

En el aire y el rocío de la capital fueron encontrados 0,8 microgramos por metro cúbico, mientras que en las regiones bocígenas *nada* pudo ser determinado.

En el agua de las regiones donde el bocio es endémico, solamente 0,30 a 2 microgramos por litro se encontraron, mientras que en la Provincia de Buenos Aires tales cifras fluctuaron entre 2,2 en un solo caso, hasta 32, en otro, siendo cerca de 6 microgramos por litro lo más corriente.

En los cereales, el maíz único ejemplo que citaremos por su importancia en nuestra alimentación, dio hasta 22 microgramos por kilo en las regiones donde no hay "güechos", contra un máximo de 11 microgramos en las regiones donde el bocio sí es endémico.

Entre los vegetales que figuran en la alimentación humana, diferencias comparables fueron siempre determinadas, pero para no recargar estas cifras bástenos decir que *fueron las verdolagas las que revelaron un mayor contenido de yodo, lle-*

gando hasta 115 microgramos por kilo en las regiones donde el bocio endémico no existe. Si hacemos hincapié en citar estos datos es por el hecho de poner tan netamente en relieve el bien que el empleo de hojas en nuestra dieta alimenticia puede proporcionarnos, y eso no sólo en cuanto al yodo se refiere sino también en cuanto a muchas otras sales minerales.

En cuanto a lo referente a los alimentos de origen animal, nos contentaremos con sólo tres ejemplos: la carne bovina, de un contenido de 45 microgramos por kilo en la Provincia de Buenos Aires baja a 10 en la región bocígena. La leche baja de 150 a 35; y los huevos, en vez de los 200 microgramos por kilo que tienen en la provincia donde el "güecho" no existe, muestran un contenido de 80 tan sólo.

Como conclusión de los datos expuestos salta a la vista que cuando el yodo falta en una región, la carencia es general en todo y para todos sus habitantes, ya sean vegetales o animales.

Veamos ahora cómo se tradujo el contenido yodado del ambiente en cuanto a peso y contenido en yodo de las tiroides ovinas se refiere: mientras que en la Provincia de Buenos Aires, donde el bocio no es endémico, el peso medio es de cerca de 4 gramos, en la región bocígena el peso llegó al doble; en cuanto al contenido en yodo, por 100 gramos de glándula, de más de 100 miligramos donde el bocio no radica, bajó a menos de la mitad donde la endemia existe. En tiroides hipertrofiadas el contenido centesimal de yodo es mucho menor, pero por compensación el contenido absoluto en la glándula entera es igual al de glándulas normales.

Todas estas constataciones, lo mismo que las referentes a las gallinas de las regiones bocígenas, se refieren a especies animales que como necesidad orgánica consumen agua, mientras que las nuestras, ya citadas⁵, conciernen a roedores que nunca beben.

Profilaxia del bocio por la sal yodada

El suministro de alimentos yodados, principalmente la adición *obligatoria* de yoduro de potasio a la sal de cocina, enmienda las degeneraciones tiroideas, es por eso que a la ho-

ra actual puede decirse que todos los países de la tierra están legislando en el sentido de obligar a los productores de sal a mezclarla con yoduro de potasio. Nosotros también tenemos un decreto presidencial emitido en esta administración que exige que cada tonelada de sal de cocina para la alimentación humana lleve 30 gramos de yoduro de potasio.

No. 6

RAFAEL A. CALDERON GUARDIA

Presidente de la República

Considerando:

Que las distrofias tiróideas en el territorio nacional, son endémicas.

Que la eficacia profiláctica y relativamente curativa que tiene el "yodo" en esta clase de padecimientos está científicamente demostrada, según la experiencia de otros países;

Que los casos de bocio que se presentan son muchos.

Que las formas avanzadas que reviste el mal así como algunas de sus secuelas, tales como el cretinismo, la sordomudez, la idiocia, la imbecilidad y el retardo mental, ponen un estigma de degeneración en los que padecen o en sus descendientes, constituyendo todo ello un factor decisivo de degeneración racial;

Oído el parecer del Instituto Nacional de Higiene; y con base en los artículos 1° y 9° de la ley No. 52 del 12 de marzo de 1923 sobre Protección de la Salud Pública,

DECRETA

Artículo 1°.— A partir del 1° de octubre de 1941, el Administrador de la Cooperativa de la Sal, incorporará en forma homogénea una onza de yoduro de potasio por tonelada de sal de consumo doméstico.

Artículo 2°.— La Cooperativa de la Sal conservará una cantidad de sal sin adición de yoduro de potasio que será suministrada a precio corriente a las farmacias, así como a las personas que presenten prescripción médica, para así evitar el consumo obligatorio de sal yodada en los casos en que hubiere contraindicación médica.

Dado en la Casa Presidencial. —San José, a los veinticuatro días del mes de abril de mil novecientos cuarenta y uno.

R.A. CALDERON GUARDIA

*Por el Secretario de Estado en el
Despacho de Salubridad Pública y
Protección Social, el de Educación Pública,
Luis D. Tinoco H.*

*

La cifra, que fue indicada por el Instituto Nacional de Higiene es baja; bien lo sabíamos, y se encuentra más bien entre las menores que otros países o estados exigen; pero si así fue indicado, ello se debe a no desear que se nos tachase de imprudentes y a dejar lugar para que nuestros inmediatos sucesores aumentaran la cifra. Desgraciadamente los intereses pecuniarios puestos en juego y que afectan a los que aquí controlan la producción salinera no han querido hacer el pequeño gasto. El decreto presidencial aún no ha sido ejecutado. Vemos en cambio que para el ganado el problema sí ha sido ya resuelto con la venta de sal yodada. En otras palabras, de esta vez como en muchísimas otras, hemos tenido el dolor de ver que los problemas referentes al ganado se resuelven antes de los que conciernen a las alimentación de nuestros trabajadores, pero nadie dice ni media palabra.

Es este el momento oportuno de llamar la atención hacia el peligro que existe en no yodar la totalidad de la sal que

se consume, sino sólo una parte de ella, que en algunos países se vende como *sal yodada de mesa*. Cuando se recomienda la adición de determinada cantidad de yoduro de potasio a la sal, ello se hace tomando en cuenta la cantidad máxima de sal que puede consumir un individuo, ya sea la usada en la confección de su alimento, o ya por adición después como condimento, y se dosifica entonces la yodación de tal manera que se evite la posibilidad de intoxicación por exceso de yodo en cualquier persona que consuma en su alimento una cantidad aún anormalmente grande de sal. Ahora bien, si la sal de mesa, que se adiciona para condimentar el alimento ya previamente salado en la cocina, es la que habrá de suplir la cuota diaria de yodo que debe ingerir un individuo, lógicamente la proporción de yodo que lleve esa sal tendrá que ser alta, por ser poca la cantidad de sal de mesa que se usa por día; y si llegara a usarse esta sal también en la cocina, entonces habrá peligro de yodismo; como también, si además de la sal de mesa fuertemente yodada, se usa sal de cocina también yodada. La única medida científica justa es la *yodación uniforme de toda la sal que se consume en el país*, sea de mesa o de cocina, en una proporción calculada sobre la base del consumo medio individual diario, y dejando un margen de seguridad para el caso de ingestión anormalmente grande.

El lector interesado encontrará una discusión amplia sobre la sal yodurada en una contribución del Dr. don Rafael de Buen a la revista *Salud*, I, 1943.

Sobre los beneficios que ha traído en los diversos países el empleo de sal yodada como método profiláctico contra el bocio y particularmente contra el cretinismo consecuente al hipotiroidismo, sería tarea larga insistir sobre ello, y a la hora actual no parece que nadie lo duda.

Todas las autoridades están también de acuerdo de que el implantamiento del uso de sal yodada no implica que debamos descuidar la variedad del régimen alimenticio y procurar que alimentos de origen marino, ricos en yodo, figuren en la dieta de los habitantes alejados de las costas, y principalmente de los de las regiones situadas a notables altitudes sobre el nivel del mar, tal como es el caso para los habitantes de la altiplanicie central de nuestro país.

IV. ALIMENTOS BOCIGENOS

Desde hace más de un siglo nuestros primitivos colonos atribuyeron la causa del bocio al consumo del agua de pozo. A este respecto vale la pena dejar constancia de que mientras en la ciudad de Cartago el agua de consumo era tomada de acequias que atravesaban la población y cuyos orígenes dependían de fuentes comprendidas en la Vertiente Atlántica, en San José el empleo de agua de pozos sí constituyó la principal fuente de aprovisionamiento. Aún en la época presente se conserva en el interior de la ciudad un número de pozos bastante considerable.

Todo esto nos pareció, hasta hace poco tiempo, fruto de la imaginación popular, pero en los últimos años ha sido constatado en Africa que pueblos que tienen régimen alimenticio y costumbres comunes, presentan bocio endémico única y exclusivamente cuando el agua que consumen proviene de pozos y no del río vecino, tal por ejemplo en la región de Koumra¹⁰. Estas observaciones tienen casi tanto valor como si se tratase de una experiencia en el hombre y como por otra parte los biólogos argentinos ya citados constataron que el agua de pozos sí contiene yodo, debemos considerar que su papel bocígeno no se debe solamente a déficit en tal elemento, sino a la presencia probable de compuestos químicos cuya naturaleza aún desconocemos.

Cabe recordar que Gauducheau, del Instituto Pasteur, ha observado que a pesar del gran interés que ha merecido el estudio de los alimentos de origen animal, es relativamente poco lo que se sabe de la composición química de los alimentos vegetales.

Tomando en cuenta:

- que tanto las palomas que se alimentan con un exceso de mantequilla de leche, como los conejos que se nutren exclusivamente con repollos, presentan, tiempos después, una hipertrofia tiroidea (como ya lo hicimos notar en párrafos anteriores, referentes a la influencia del yodo sobre el contenido graso de las plantas),
- que la ingestión de aceite de oliva y aún la grasa proveniente de tortugas marinas han sido empleadas con éxito en

el tratamiento de pacientes portadores de bocios toxígenos, instituimos una serie de experiencias para determinar qué influencia tenía en los cobayos la inyección de ciertos aceites de origen vegetal, y para ello tomamos a la vez el aceite de oliva y los extraídos de la pulpa de aguacate, bondadosamente preparados por W.G. Cásseres, Director del Laboratorio de Alimentos de nuestro Instituto Nacional de Higiene. Se escogió el aceite de aguacate por sus supuestas propiedades afrodisíacas, pero la experiencia mostró que carecía de propiedades gonado estimulantes para conejas impúberes de 900—1000 gramos.

Sinergia de los aceites con la tiroestimulina hipofisaria

Desde que Aron y Loeb, en 1930, trabajando independientemente, descubrieron la tiroestimulina hipofisaria y constataron que los cobayos de menos de 200 gramos tienen la tiroides todavía en reposo funcional, tales roedores han servido como excelente material de experiencias para constatar en ellos histológicamente las influencias tiroestimulantes de sustancias diversas, y como es difícil separar las influencias que se ejercen sobre la tiroides, directamente, de las influencias ejercidas por intermedio de las secreciones hipofisarias, en experiencias que luego describiremos pudimos dissociar unas de otras. Por ahora nos contentaremos con describir los resultados, sin considerar sus mecanismos.

Por vía parentérica: no pudiendo hacer a los cobayos ingerir cantidades apreciables de aceites, y no contando sino con un corto tiempo de la vida en que tales animales presentan su tiroides en reposo funcional, recurrimos a la inyección simultánea de aceite, 1 centímetro cúbico, por vía subcutánea, durante 3 días, y de una cantidad determinada de secreción tiroestimulante, que fue inyectada el segundo día, cloriformizando para su muerte los cuilos en experiencia unas 40 horas después de la inyección de hormona hipofisaria. Al mismo tiempo otros cobayos, que debían servir como testigos en cada caso, recibieron tan sólo la tiroestimulina. (El producto empleado fue suministrado gratuitamente para nuestras experiencias por la Casa Schering, a la cual agradecemos su colaboración).

Los cobayos que recibieron el aceite de oliva junto con la tiroestimulina revelaron una sinergia manifiesta en cuanto a su acción, pero ésta fue de mucha mayor cuantía en los cuilos que recibieron, en vez de aceite de oliva, aceite de aguacate (*Persea gratissima*). En lugar de descripciones molestas de seguir, enviamos al lector a la observación de las microfotografías de la Figura No. 2.

FIGURA No. 2.— Cortes histológicos de tiroides de cobayos de 200 g. inyectados con tiroestimulina, sola y junto con aceites vegetales.

1: Tiroestimulina con aceite de oliva. Epitelio alto, formado por células cúbicas. Vesículas plegadas, coloide granulada, vacuolada, y poco teñida por la cosina. Hiperactividad glandular.

2: La misma, en mayor aumento.

3 y 4: Testigo, que recibió sólo tiroestimulina. Hiperactividad, pero no tan marcada como en las 1 y 2. Las vesículas no están tan comprimidas, y su coloide es más densa.

5 y 6: Tiroestimulina con aceite de aguacate. 3 inyecciones de aceite de aguacate, y junto con la segunda, tiroestimulina además. Hiperactividad muy marcada. Epitelio muy alto, vesículas muy comprimidas, y extensa vacuolación de la coloide. La cantidad de tiroestimulina usada en cada uno de estos tres casos fue la misma: 100 unidades.

Por ingestión oral: ya previamente, cuando se ensayaba el supuesto "poder afrodisíaco" del aguacate en conejas, encontramos que estos animales no comen voluntariamente tal fruto. Los cobayos, por lo contrario, lo consumen con avidez, lo que nos facilitó el estudio de los efectos que sobre la tiroide produce la ingestión oral del aguacate, sin que los animales recibieran ningún otro tratamiento. Las ilustraciones 1 y 2 de la Figura No. 2 muestran la hiperactividad tiroidea producida por ingestión *ad libitum* de pulpa de aguacate durante 5 días, y las ilustraciones 3 y 4 demuestran que tal régimen, prolongado 20 días, produce una hiperactividad tiroidea más marcada aún que la producida por inyección de unas 70 unidades de tiroestimulina. No hay alteraciones notables en los otros órganos.

FIGURA No. 3.— Tiroides de cobayo después de ingerir pulpa de aguacate *ad libitum*.

1 y 2: Hiperactividad producida por ingestión durante 5 días. Se notan ya pequeñas hemorragias.

3 y 4: Hiperactividad producida por ingestión durante 20 días. Hay hemorragias extensas y generalizadas, y zonas exclusivamente parenquimatosas.

Los extractos perseicos no grasos

Vistos los anteriores resultados, pareció interesante investigar si el efecto tiroestimulante del aguacate es atribuible sólo a sus constituyentes oleosos, o si entran en juego también diastasas, glucósidos, u otros compuestos perseicos no grasos. Al efecto se preparó un extracto de la pulpa con igual volumen de alcohol al 25%, obteniéndose una sustancia que inyectada al cobayo lo mata con hemorragia y digestión de la tiroides y de otras partes del cuerpo. Se trata, como lo comprobaron las experiencias *in vitro*, de una diastasa proteolítica muy activa, pues el efecto histolítico es casi como si se hubiera inyectado papaína, bromelina, o veneno de víbora. También hicimos el ensayo de inyectar en cobayos un extracto acuoso de la pulpa de aguacate, y además una solución acuosa del alcohol heptahidroxílico perseitol, extraíble de la semilla o de la pulpa con alcohol al 80%. En las ilustraciones 1 y 2 de la Figura No. 4 se observa la tiroides todavía en reposo después de haber recibido el cobayo 0,03 g. de extracto acuoso de aguacate total, y en las ilustraciones 3 y 4, un estado semejante de reposo en la tiroides del animal que recibió 0,03 g. de perseitol. En ambos casos observamos el epitelio vesicular aplastado, y las vesículas llenas de coloide espesa y bien teñida. Hay que descartar, pues, la influencia tiroestimulante de las sustancias perseicas no grasas, y atribuir a sus constituyentes oleosos la acción tiroestimulante de la fruta.

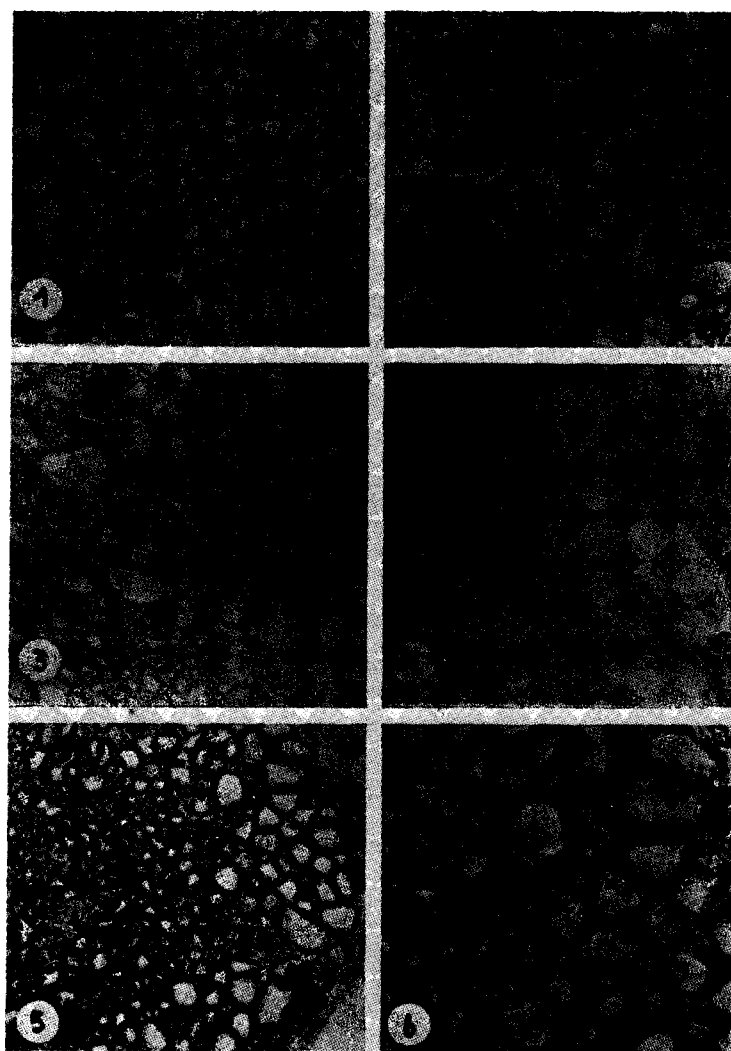


FIGURA No. 2
Sinergia de aceites y tiroestimulina.

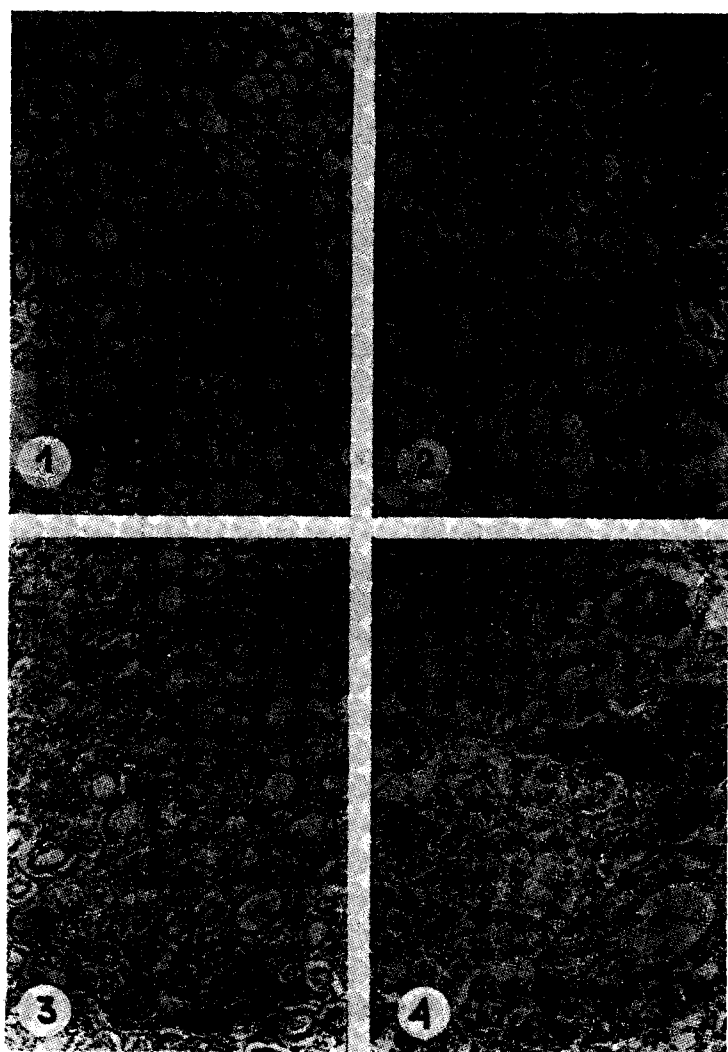


FIGURA No. 3
Acción tiroestimulante del aguacate por vía oral.

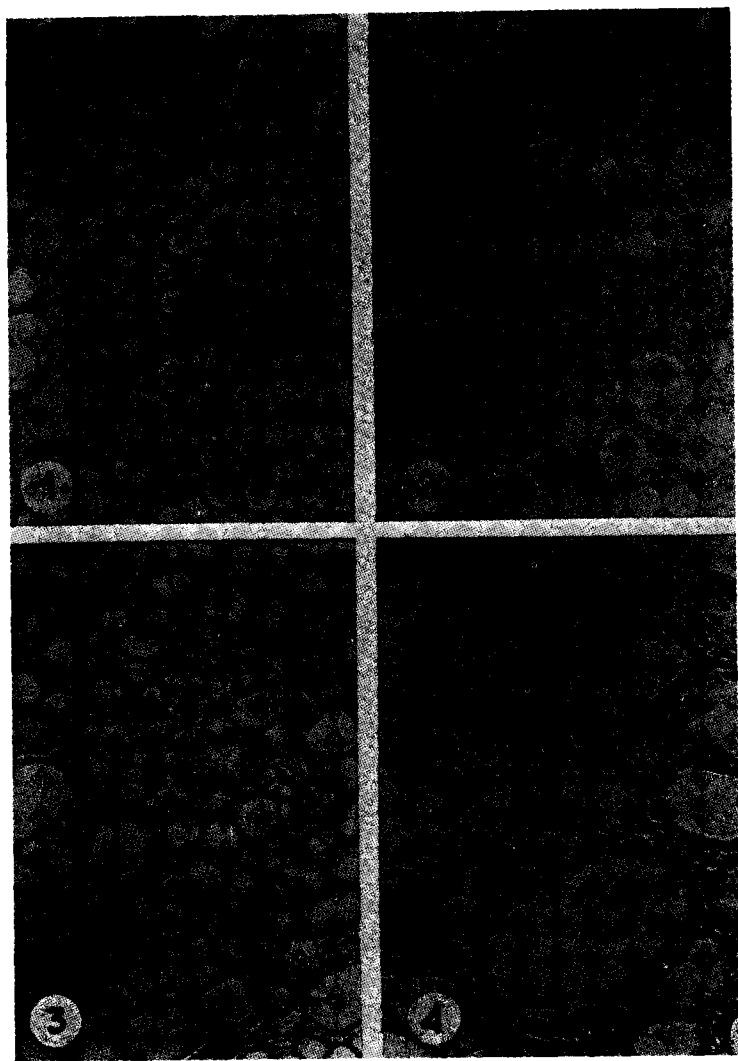


FIGURA No. 4

Inactividad de los extractos acuosos perseicos y del perseitol.

PARTE SEGUNDA

V. LAS REACCIONES SOMATICAS ANTIGLANDULARES

Desde hace muchos años, a través de diversas investigaciones que oportunamente se han ido publicando, hemos venido desarrollando un concepto que sirva para explicar el mecanismo que rige las acciones recíprocas entre las glándulas endocrinas y la constitución inmunológica de los organismos vivientes. Especialmente en nuestro libro **Vaccination Contre la Sénescence Précoce**^{1, 1}, hemos tratado de sintetizar dicho concepto, cuyos rasgos generales exponemos brevemente a continuación, pues servirán de pauta para la interpretación de las exposiciones referentes a funcionamiento tiroideo que habremos de consignar en el resto de la presente Memoria.

Como es sabido, las glándulas endocrinas actúan sobre sus respectivos órganos receptores, (entre los que se cuentan también las otras glándulas del sistema endocrino), cada una mediante las sustancias o complejos químicos que secreta. Cada órgano receptor reacciona a su vez de manera específica como respuesta al estímulo químico que recibe por medio del torrente sanguíneo, pero al mismo tiempo se obtiene en el organismo otra respuesta de carácter inmunitario, formándose cuerpos antagónicos a la sustancia química en cuestión, o bien a la totalidad de la glándula emisora. Es nuestra creencia que en la formación de estos anticuerpos la hormona actúa de por sí como **antígeno incompleto**, o **hapteno**, cuyo vector sería la materia proteica del plasma, ya que la excreción natural de toda glándula endocrina jamás es la hormona químicamente pura, sino que ésta va unida a sustancias proteicas provenientes del metabolismo celular de la glándula misma, y por

eso en nuestras publicaciones siempre hemos hablado de **reacción somática anti-glándula-endocrina**, y no de antihormonas, difiriendo así completamente del concepto de Collip y su escuela. Más adelante habremos de ver la base experimental sobre la cual reposa nuestra hipótesis. Siendo éste, sin embargo, un punto que es actualmente muy discutido entre endocrinólogos, recomendamos al lector interesado la consulta de la cita bibliográfica No. 2, donde encontrará una exposición del estado actual de la discusión.

Según nuestro concepto, el efecto neto de la progresiva acumulación en la sangre de cuerpos antagónicos a determinada glándula o conjunto de ellas, sería la gradual supresión de su actividad. Es así cómo nos explicamos el ciclismo observable en la actividad de cada glándula, que primero va en aumento, luego se va limitando cada vez más, hasta en ciertos casos extinguirse aparentemente del todo.

Tal ciclismo glandular es responsable de la demarcación de los períodos vitales, como infancia, pubertad, madurez, y senectud, en cada uno de los cuales predomina la actividad de cierta glándula endocrina o de determinado grupo de ellas. En el transcurso de la vida de un organismo no se trata, pues, del avance de una sola senectud, sino de una serie de "senectudes parciales", cuya sucesión armónica constituiría la **ortobiosis** de Metchnikoff. El concepto de ortobiosis postula un estado final de senectud equilibrada, que vería en la muerte algo tan justo y deseable como el sueño natural, y no una abrupta terminación de ciclos vitales todavía incompletos.

Habiendo llegado a la conclusión antes expuesta, de que el ciclismo glandular es un fenómeno fundamentalmente inunitario, hemos ensayado diversas maneras de establecer la comprobación ulterior de nuestra tesis. Nos ocupó primeramente el estudio de las **precipitinas** séricas anti-glándulas-endocrinas, ya fueran ellas **heteroprecipitinas**, producidas por un organismo contra las glándulas de especies filogenéticamente distintas, **isoprecipitinas**, producidas contra las glándulas de otro individuo de la misma especie zoológica, **autoprecipitinas**, producidas por determinado organismo contra sus propias glándulas. Nuestras primeras experiencias sobre isoprecipitinas fueron publicadas en *Repertorio Americano*^{13a17}

en 1928, pues no había en aquel tiempo en Costa Rica otra revista alguna que sirviera para la publicación de notas científicas. Sea este el momento de agradecer a don Joaquín García Monge la generosidad manifestada al suplir la deficiencia. Luego siguieron otras ^{18 a 21}, pero citamos especialmente nuestro trabajo con el Dr. W. Rotter²³, en el que se pueden encontrar datos numéricos resumidos y detalles de la técnica experimental. Más adelante habremos de extraer partes de este trabajo para la ilustración de nuestro argumento sobre tiroides.

En la presente Memoria deseamos complementar la evidencia ya obtenida mediante el estudio de precipitinas, con experimentos *in vivo* referentes especialmente al ciclismo inmunitario de la glándula tiroides. Dividiremos la exposición en dos capítulos dedicados a sueros y extractos glandulares experimentados en animales, y otro dedicado a sueros humanos patológicos.

SUEROS EXPERIMENTALES

Obtención de sueros antiglandulares específicos

Está todavía en discusión, entre endocrinólogos, la posibilidad de obtener sueros específicos contra determinados órganos, sin que se trate de otra especificidad, tal como la zoológica. Para explicar el efecto de las "antihormonas" muchos autores creen que éstas sean anticuerpos corrientes, cuya especificidad va ligada a la especie zoológica de la cual proviene el extracto glandular que sirvió como antígeno, ya que las hormonas purificadas o las sintéticas no producen antihormonas. Otros autores ²² sí encuentran que la hormona puede ocasionar la producción de cuerpos antagónicos contra ella, así provenga de una especie diferente al extracto glandular que se inyecte; y como nosotros, en varias experiencias que luego se describirán, empleamos un suero antitiroides, quisimos aportar una prueba efectiva de la realidad de la producción de sustancias antihormónicas desligadas de toda especificidad zoológica. Con este objeto, recurrimos a la inmunización pasiva de gallinas adultas, cuya tiroides está en actividad normal.

Se preparó un suero antitiroides, hiperinmunizando un conejo con inyecciones de tiroidina Parke-Davis, que es un extracto de tiroides bovina. Se preparó igualmente otro suero antitiroestimulina, hiperinmunizando un conejo con tiroestimulina hipofisaria Schering. Cabe observar que en todos los experimentos detallados en la presente Memoria se usó tiroidina de un solo lote y tiroestimulina de un solo lote.

Jousselin²⁴, Krizenecky²⁵ y Polhadsky²⁶ han publicado experimentos que establecen, que la secreción tiroidea promueve el renuevo y blanqueo del plumaje en gallinas. Sainton, Simonnet, y Barbé²⁷, repitiendo los citados experimentos en gallinas con tiroides normales humanas por vía oral o parentérica, obtuvieron resultados similares, y también cuando las tiroides humanas ingeridas por las gallinas fueron de casos de enfermedad de Basedow; pero cuando las aves fueron alimentadas con tiroides de casos de bocio coloide no hay nada que observar, ni aún con grandes cantidades de la glándula.

Con el objeto de ensayar nuestros sueros antitiroides y antitiroestimulina, obtenidos experimentalmente en conejos, escogimos gallinas de la variedad Barred Plymouth Rock, bondadosamente puestas a nuestra disposición en la granja avícola del Asilo Chapuí por el Dr. Chacón Paut, su Director, a quien agradecemos profundamente la generosidad. Todas las gallinas estaban en plena época de postura. Se arrancó de cada una un puñado de plumas, y se dividió el lote en dos grupos, uno que se inyectó con el suero antitiroides, y el otro, como testigo, con el suero antitiroestimulina. Según Collip y Anderson²⁸, el suero antitireotrópico no impide la acción de la tiroxina, y por eso fue tomado como testigo. En ambos casos se inyectaron 14 centímetros cúbicos de suero en 5 inyecciones, una cada semana. Aquí no se trata, pues, de especificidad zoológica, ya que la glándula de bovino fue inyectada en roedor, y el suero de roedor en ave.

Los resultados son observables en la Figura No. 5. En la ilustración 1 observamos a la derecha la retardación y ennegrecimiento en el renuevo de plumaje en la gallina parcialmente desplumada y luego inyectada con suero antitiroides, y a la izquierda el renuevo con modificaciones poco netas en la

gallina similarmente tratada, pero usando suero antitiroestimulina. En la 2 vemos plumas de estas gallinas: a la derecha la tratada con suero antitiroides, predominando las franjas negras; en el centro una pluma testigo, de la región no desplumada de la misma gallina; y a la izquierda una pluma algo más pequeña y tal vez menos negra, proveniente de la gallina tratada con suero antitiroestimulina. En el suero antitiroides se trata pues, de un cuerpo que actúa contra la secreción tiroidea de la gallina, dado que en este caso, a diferencia del de los cobayos de 200 gramos que adelante veremos, la tiroides está en pleno funcionamiento.

El ensayo se repitió, usando en vez de gallinas Plymouth Rock, pollos Rhode Island Red, todos de la misma edad. Los resultados pueden observarse en la Figura No.6: en la parte 1, retardación del renuevo de plumaje en el pollo inyectado con suero antitiroides, y no retardación en el testigo tratado con suero antitiroestimulina, en la 2.

Por la utilidad que pudiera tener para un futuro investigador, y a manera de momentánea digresión, relataremos que, habiendo observado con alguna frecuencia zopilotes con parches de plumas blancas, pensamos en las experiencias de Simonnet antes mencionadas, (por alimentarse el zopilote de carroña) y en las nuestras propias, consistentes en alimentar moscas del género *Sarcophaga* ²⁹, con diversos tejidos glandulares. Decidimos entonces alimentar zopilotes cautivos con tiroides de buey. Largo tiempo se mantuvieron los zopilotes con este régimen, sin que se notara la más leve señal de emblanquecimiento de su plumaje en las regiones desplumadas de antemano. No nos aventuramos a dar explicación del hecho, sino que nos limitaremos a señalar que los zopilotes poseen jugos gástricos de formidable poder diastásico.

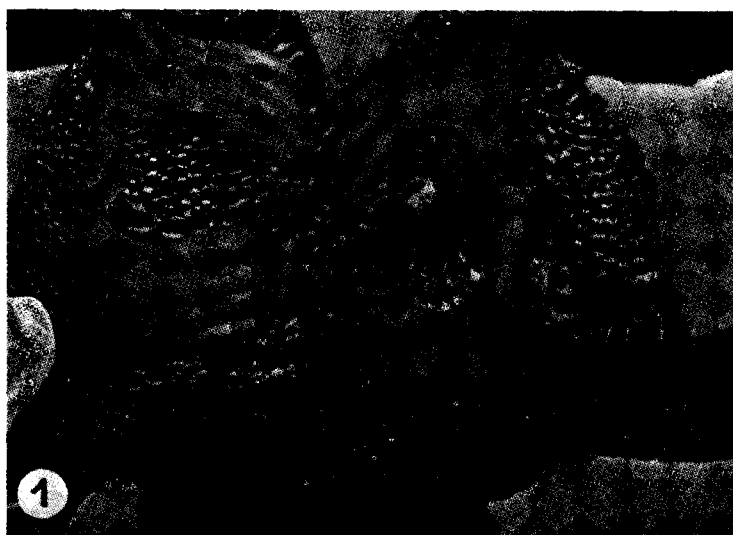


FIGURA No. 5

*Influencia del suero antitiróideo sobre el plumaje en gallinas
y del suero antiovario en conejos.*



FIGURA No. 6

Retardo de emplumamiento por suero antitiróideo.

Propiedad estimulante de los sueros antiglandulares

Con otros sueros antiglandulares hemos obtenido resultados que sumariamente indicaremos. La principal constatación es el hecho de que los sueros de animales hiperinmunizados con glándulas de otra especie, al ser inyectados, actúan en los animales receptores *de la misma manera que las estimulinas hipofisarias específicas*. Como ejemplo citemos el efecto obtenido en conejas: con ovarios de coneja no grávida se hiperinmunizaron cobayos, y luego este suero, inyectado en una coneja impúber de 900 a 1000 gramos, provoca la ovulación, con abundantes folículos hemorrágicos como puede verse en la Figura No. 5, ilustración 3. (se escogieron cobayos para la hiperinmunización por pertenecer éstos al grupo de animales que no producen sueros heterogenéticos).

Otro grupo de experimentos fue hecho tratando cobayos de manera análoga, pero con suero antitiroides. De la publicación que hicimos con el Dr. W. Rotter³⁰ sobre estas experiencias, reproducimos las partes pertinentes para la presente exposición, lo mismo que microfotografías que allí se usaron. La primera experiencia consistió en un tratamiento intenso de corta duración. Un cobayo de 100 gramos recibe 4,5 centímetros cúbicos de suero leporino antitiroides en el lapso de 3 días; 1 centímetro cúbico al primer día y 1,5 centímetros cúbicos los otros dos días. Se sacrifica el animal 24 horas después de la última inyección. En la Figura No. 7, parte 1, el cuadro histológico de la tiroides muestra hiperfuncionamiento, tal y como si el cobayo hubiese recibido hormona tirotrópica. Se observa un epitelio alto y folículos relativamente pequeños que contienen coloide diluída y poco coloreada por la eosina. Esta hiperactividad de la tiroides de los cobayos infantiles tratados por suero antitiroides puede explicarse de dos maneras: sea por excitación directa, o sea por intermedio de la hipófisis, que en este último caso habría secretado mayor cantidad de estimulina tireotrópica. Es necesario recordar que en cobayos de esta edad, y (como últimamente se ha constatado) en pollos de 1 día de salidos del huevo, la tiroides está en reposo, y vemos por tanto una respuesta diferente de la obtenida en gallinas adultas.

Inversión de resultados obtenibles con tratamiento espaciado

La segunda experiencia consistió en un tratamiento a largos intervalos. En varias otras publicaciones anteriores^{1 1} relatamos la inversión de los resultados primitivos cuando se usan intervalos largos entre inyecciones en vez de cortos. Si el cobayo recibe la misma cantidad de suero antitiroides, pero en inyecciones separadas una de otra por intervalos de 10 días, ya el cuadro histológico es totalmente opuesto al anterior. Los folículos están dilatados y llenos de coloide espesa e intensamente coloreada por la eosina. El epitelio se muestra acentuadamente bajo: es decir, estamos en presencia del cuadro histológico típico de hipofuncionamiento tiroideo (Figura No. 7, parte 2). En este caso, creemos que el hipofuncionamiento tiroideo se debe a la formación de anticuerpos, sea contra la función citotóxica del suero antitiroideo, o sea contra el exceso de estimulina tireotrópica circulante del propio animal; es decir, en el primer caso, formación de anti-anticuerpos o en el segundo, formación de auto-anticuerpos. En cualquier caso las modificaciones observadas parecen estar estrechamente ligadas a fenómenos inmunitarios, ya contra las células mismas de las glándulas endocrinas o ya contra sus secreciones hormonales.

Tratamientos mixtos

El tercer experimento de esta serie consistió en inyectar primero el suero antitiroides y luego tiroestimulina.

(a) Un cobayo macho de 100 gramos recibe a intervalos de una semana 0,5-0,5-1,0-1,0 centímetro cúbico de suero antitiroides, y 6 días, después, 200 unidades de tiroestimulina Schering-Kahlbaum. Histológicamente se observa el cuadro clásico de hiperactividad tiroidea, obtenible por inyección de tiroestimulina; pero la tiroides de nuestro animal contiene menos coloide, especialmente en las partes periféricas de la glándula; comparada con la tiroides de un testigo de igual edad que recibió sólo la tiroestimulina. En este caso el suero antitiroides funciona en sinergia con la estimulina, ya que produce mayor actividad tiroidea que la observable en el testigo.

(b) Un cobayo hembra de 100 gramos recibe a intervalos de una semana 0,5-1,0-1,0 y 1,3 centímetros cúbicos de suero antitiroides (las últimas dos inyecciones a 4 días de intervalo), y 6 días después, 300 unidades de tiroestimulina. Se sacrifica 48 horas después. Se acentúan los fenómenos descritos en (a). Es mayor que antes la diferencia entre el contenido de coloide en la tiroides del animal tratado con suero antitiroides, y el de la tiroides del testigo.

(c) Un cobayo macho de 100 gramos recibe 6,8 centímetros cúbicos de suero antitiroides, repartido en 6 inyecciones separadas por 7 días una de otra, luego 250 unidades de tiroestimulina, y 48 horas después se sacrifica. En este caso, la tiroides del cobayo contiene más coloide que el testigo y que las tiroides de los casos (a) y (b), a pesar de que recibió mayor cantidad de tiroestimulina que en (a). Esto se explica si consideramos que este cobayo, tratado con suero antitiroides por largo tiempo, comienza ya a formar anticuerpos contra dicho suero, y ya no existe por lo tanto sinergia entre el suero citotóxico y la tiroestimulina; más bien la glándula parece estar menos sensible a la excitación por la estimulina.

Producción de bocios experimentales

En el cuarto experimento se alternaron las inyecciones de suero antitiroides y tiroestimulina.

(a) Un cobayo de 100 gramos recibe 1 centímetro cúbico semanal del suero antitiroides, y 4 días después de cada una de estas inyecciones, 200 unidades de tiroestimulina. El tratamiento se prolonga por 5 semanas, al cabo de las cuales el animal pesa 240 gramos. Se sacrifica 48 horas después, y se encuentra un cuadro histológico tiroideo distinto de los anteriores (Figura No. 7, parte 3). Aunque el epitelio está alto, como se observa en animales que han recibido tiroestimulina, los folículos son de forma muy irregular y su coloide está grandemente vacualizada y bien coloreada por la eosina. Se obtiene la impresión de que los folículos están volviendo a llenarse de coloide. Morfológicamente la glándula tiene cierta semejanza con el bocio basedowiano del hombre.

(b) Otro cobayo comenzado simultáneamente con el anterior, y que pesaba también entonces 100 gramos, se trata de igual manera, pero por 10 semanas en vez de 5. Cuando se sacrifica pesa 400 gramos y desde algún tiempo ha entrado en actividad genital. En la autopsia llama la atención un aumento muy acentuado en el volumen de la tiroides, pero histológicamente se encuentran los rasgos típicos de hipofunción; es decir, folículos muy grandes y de diferentes tamaños, llenos de coloide espesa, con epitelio bajo y aplastado (Figura No. 7, parte 4). Considerando el aumento de volumen de la glándula, junto con el cuadro histológico, se nota cierta semejanza con el bocio coloide del hombre.

Para constatar si la hipertrofia tiroidea con hipofunción, observada anteriormente, es provocable por la acción simultánea y combinada de suero antitiroideos y suero antitiroestimulina, emprendimos otro ensayo con cobayos en que se inyectaron diariamente por partes iguales los dos sueros en las cantidades 0,5 - 1,0 , 1,5 - 2 centímetros cúbicos de cada uno, sacrificando el animal 24 horas después. El testigo se inyectó de igual manera, pero usando suero normal en vez del suero antitiroestimulina. Los resultados pueden verse en la Figura No. 8. Las partes 1 y 2, corresponden a tiroides de cobayo inyectado simultáneamente con suero antitiroideos y suero antitiroestimulina por partes iguales. Epitelio bajo, vesículas llenas, hipofunción con hipertrofia. Y las partes 3 y 4, a tiroides de cobayo testigo inyectado simultáneamente con suero antitiroideos y suero normal por partes iguales. Reposo glandular sin hipertrofia. Inmunización pasiva.

Por inyección combinada, pues, de sueros antitiroideos y antitireotrópico, pero no con sueros antitiroideos y normal bajo las condiciones indicadas, se puede provocar hipofunción tiroidea con hipertrofia en cobayos, o sea un estado parecido al bocio coloide humano. Anotamos estas semejanzas morfológicas sin querer prejuzgar nada con respecto a conclusiones etiológicas, considerando lo complejo del problema y lo difíciles que son tales comparaciones. En este último caso el animal ya se encuentra inmunizado contra los dos cuerpos inyectados: suero antitiroideos y estimulina tireotrópica.

Rogamos al lector sin embargo que tome nota de este

fenómeno, pues como veremos más adelante el suero sanguíneo de ciertos casos de bocio humano contiene un alto título, tanto de precipitinas antitiroides como de precipitinas antihipófisis, y estos sueros en experimentos *in vivo* poseen a la vez propiedades antagónicas a la secreción tiroidea y propiedades antagónicas a la tiroestimulina.

No creemos que se puedan atribuir los fenómenos observados a un efecto meramente "tóxico" del suero inyectado, pues tal suposición no bastaría para explicar la diversidad de las modificaciones observadas. Más bien creemos que se trate de reacciones inmunitarias contra la glándula y contra la estimulina hipofisaria, y que a tales reacciones es que se debe atribuir la mayor parte de los fenómenos observados.

Disociación de las manifestaciones antagónicas del suero antitiroides

Habiendo experimentado nuestros sueros antiglandulares en aves y en mamíferos, quisimos extender su estudio a otro grupo zoológico. Es muy conocida la aceleración de la metamorfosis de los batracios a la vez que el retardo de su crecimiento, producida por administración de tiroidina, pero carecíamos del animal experimental por excelencia para tales estudios, que es el axolotl. Por falta pues del axolotl en Costa Rica, y con algún deseo de mostrar que no siempre puede la falta de materiales imposibilitar las investigaciones biológicas, decidimos usar renacuajos.

En los alrededores de San José, los renacuajos corrientes pertenecen a dos clases de ranas, bondadosamente identificadas, a nuestra demanda, por el Dr. E. Dunn, de Haverford College, Pennsylvania. Aunque son más abundantes los de *Agalychnis sp.*, resultaron mejores para nuestros fines los de *Rana pipiens*, pues responden más netamente a los estímulos usados. Después de numerosos ensayos preliminares adoptamos para el estudio la siguiente técnica uniforme: se escogían, siempre que fue posible, 10 renacuajos de tamaño uniforme, apenas iniciada la aparición de las patas posteriores. Se pesaban por diferencia en cristalizadores, y se ponían en un litro de agua de la cañería, marcando el recipiente pa-

ra mantener en todo momento el mismo volumen. Por las mañanas se añadía al agua una cantidad uniforme (0,5 gramos) de carne molida, que se dejaba con los renacuajos 6 horas. Después del mediodía se traspasaban los renacuajos a otro recipiente con agua limpia y se añadía el suero bajo estudio. De esta manera se obtenía, en primer lugar que, estando saciados de carne los renacuajos, el suero y los otros cuerpos en estudio actuaran no por vía degestiva sino por ósmosis, especialmente sobre las branquias, estando diluídos en el volumen constante de un litro. Otros autores han usado como técnica experimental la alimentación de renacuajos con sueros desecados, pero hemos rechazado este plan en favor del anteriormente descrito, primero porque no se puede controlar la cantidad ingerida, segundo, porque algunos de estos sueros son tóxicos al ser ingeridos, y finalmente por la posibilidad de que los jugos digestivos del renacuajo pudieran disociar el complejo tiroides + antitiroides. Después de la experiencia, que se prolongó en la mayoría de casos una semana, se cloroformaba el agua y se pesaban los renacuajos muertos.

(A). Antagonismo entre suero antitiroides y tiroidina

A renacuajos que pesaban en promedio 1,5 gramos al principio, se les trató adicionando al agua de la tarde un miligramo de pastilla de tiroidina Parke-Davis, que corresponde aproximadamente a la tercera parte de su peso en glándula tiroides desecada. A otro grupo testigo de igual peso no se le añadió nada, mientras que a un tercer grupo se les añadió la misma cantidad de tiroidina, previamente incubada una hora a 37° C con 0,5 centímetro cúbico de suero de conejo hiperrinmunizado contra tiroides. El peso medio de los renacuajos testigos, después de la experiencia fue de 2,87 gramos; el de los que recibieron sólo tiroidina fue de 1,10 gramos, y el de los que recibieron tiroidina incubada con suero antitiroides, 1,75 gramos. Un lote tratado con tiroidina más 0,5 centímetro cúbico de suero normal de conejo, no presenta diferencia con el de tiroidina sola.

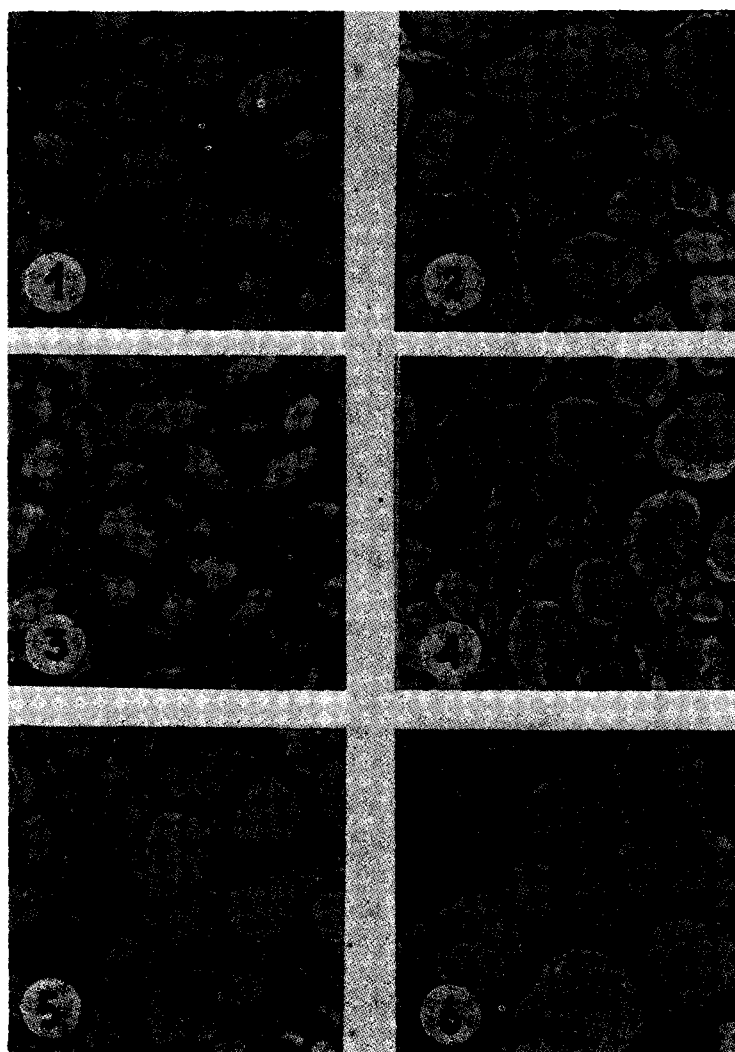


FIGURA No. 7

Suero antitiroides junto con tiroestimulina en cobayos.

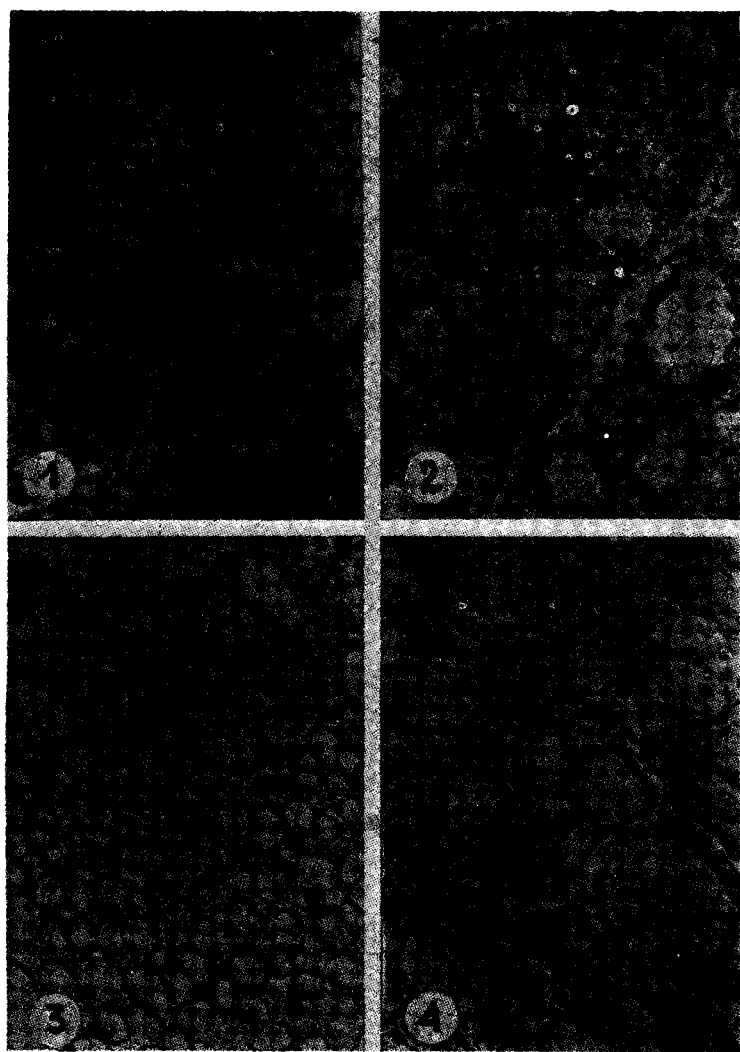


FIGURA No. 8

Suero antiroides junto con suero antitiroestimulina en cobayos.

Vemos que el efecto de la tiroidina bajo las condiciones del experimento consiste en retardar el crecimiento, y aún en disminuir el peso absoluto de los renacuajos. Este efecto es morigerado por contacto con el suero antitiroides. En términos de porcentaje del peso original, los testigos aumentaron de peso en 91%, los que recibieron la tiroidina parcialmente neutralizada por el suero antitiroides aumentaron de peso en 12 %, y los que recibieron sólo tiroidina perdieron 27 % de su peso. Sea un 39 % de diferencia que debemos atribuir al efecto antagónico del suero antitiroides. En otros experimentos no se observó pérdida de peso absoluto, sino que todos los renacuajos aumentaron de peso, pero con las mismas diferencias relativas que aquí se observan.

Aron, quien descubrió con Loeb la tiroestimulina, descubrió también, usando el cobayo como animal experimental, el antagonismo entre esta estimulina hipofisaria y la secreción tiroidea. Hemos observado, en renacuajos, el retardo de crecimiento que produce la administración de tiroidina, y también la aparente neutralización parcial del efecto de la tiroidina por un suero antitiroides de conejo. Como es sabido, sin embargo, que la tiroestimulina es excretada en la orina, y que, según los autores, vendría de la sangre circulante, existía la posibilidad de que nuestra tiroidina hubiese sido neutralizada por tiroestimulina que estuviera contenida en el suero de conejo, y no por un anticuerpo elaborado contra tiroides por el conejo tratado. Ya hemos visto cómo la acción del suero antitiroides en cobayos es equivalente a la de tiroestimulina.

(B). Insensibilidad aparente de los renacuajos para tiroestimulina

Fue necesario entonces ensayar en renacuajos el efecto de la tiroestimulina sola, y de la tiroestimulina incubada con tiroidina. Resulta que la tiroestimulina casi no ejerce efecto sobre los renacuajos cuando es adicionada al agua en que nadan, y que no se observa neutralización de la tiroidina por la tiroestimulina cuando se añade una mezcla de estas dos sustancias al agua, sino más bien ligera sinergia, o sea, un resulta-

do contrario al que se observa en cobayos. Esta feliz diferencia de efectos en los dos tipos de animal experimental nos permite descartar la posibilidad de que la neutralización de la tiroidina hubiese sido debida a la tiroestimulina contenida en el suero de conejo.

Aprovechando la posibilidad que ofrece la experimentación en renacuajos de disociar los efectos antagónicos a tiroidina que son capaces de ejercer igualmente la tiroestimulina y un suero antitiroides, hemos procurado cada vez que ha sido posible, hacer el estudio de nuestros sueros experimentales y patológicos en ambas especies animales. Así mientras que el suero incubado con tiroestimulina, inyectado a los cobayos nos permite constatar sus propiedades antagónicas o sinérgicas para la hormona hipofisaria, ese mismo suero incubado con tiroidina, y experimentado en renacuajos, nos permite saber cuáles son sus propiedades antagónicas o sinérgicas para la hormona tiroidea, cosa que con sólo cobayos no hubiésemos podido saber.

Parece no haber duda, en vista también de los experimentos en aves y en cobayos, que el suero antitiroides usado contiene anticuerpos específicos contra la glándula tiroides.

Peptonas y lipoides—Preservación y toxicidad específicas

Mediante los anteriores experimentos y muchos otros, queda establecido el poder antigénico de los extractos glandulares totales, aún para animales de la misma especie. Hemos hecho experiencias ¹¹ en que animales tratados con glándulas de propia especie mostraron aumento del título de las isoprecipitinas específicas, exactamente como si se tratara de un envejecimiento artificial.

Hemos visto también el inconveniente que constituye para ciertos estudios esta propiedad antigénica que poseen los extractos glandulares totales, ya que en un tratamiento prolongado (que es muchas veces inevitable) se obtiene la inversión completa de los resultados obtenibles en tratamiento corto. Otros inconvenientes son los fenómenos de anafilaxia, y la insensibilización progresiva que se presentan cuando hay inmunización activa.

Fue nuestro empeño entonces encontrar preparados glandulares no antigénicos pero específicamente activos; antígenos incompletos, o sea haptenos incapaces por sí solos de inmunizar, y que permitiesen largos tratamientos. Creemos haberlos obtenido en las peptonas. Por vía comparativa estudiamos junto con las peptonas de algunos órganos, glandulares o no, los lipoides provenientes de estos mismos órganos, ya que desde años han sido reputados como tóxicos.³¹ El autor aquí citado trae nuevos aportes para estos estudios y recoge bastantes citas bibliográficas. A esa publicación remitimos al lector interesado.

Peptona de tiroides

Experimentalmente habíamos constatado en renacuajos la actividad hormonal de una peptona de glándula tiroides, pudiéndose descartar su contenido en yodo como responsable de dicha actividad, ya que las cantidades que contiene son demasiado pequeñas. Resolvimos entonces tratar cobayos con la misma peptona, con el doble propósito de inyectar un producto tiroideo capaz de poner en reposo la tiroides de los cobayos tratados, pero incapaz de provocar la aparición de anticuerpos a los cuales pudiesen ser atribuidas las modificaciones histológicas de la tiroides; y por otra parte de ver si el reposo tiroideo primario liberaba precipitinas preexistentes en el animal, ya que de ser así, no nos hubiese sido permitido pensar en anticuerpos.

Ya que nunca han sido publicados en castellano, recogemos aquí los resultados obtenidos en colaboración con el Dr. Rotter y que figuran en el mismo trabajo a que hicimos referencia anteriormente³⁰. La peptona fue obtenida sometiendo una emulsión de pulpa de tiroides de buey a digestión por papaína al 1 % en presencia de cloroformo al 1 %, durante 24 horas a 37° C. El líquido autoclavado y filtrado se desecó en baño de agua, y el residuo se guardó en desecador para ser luego puesto en ampollas en solución al 1 %, que se esterilizaron de nuevo.

Se trataron cobayos de 250 gramos, es decir, cuando ya la tiroides está en actividad funcional con dos inyecciones por

semana de 1 centímetro cúbico de peptona de tiroides al 1%, pero como se acentuaba mucho la pérdida de peso en comparación con los testigos no tratados, se dejaron en reposo por una semana y luego se reanudaron las inyecciones a razón de sólo una por semana, durante 7 semanas.

Al cabo de este tiempo la tiroides presenta el cuadro de hipofuncionamiento, con aplastamiento de los epitelios y aumento del volumen de los folículos, que contienen coloide espesa. Este cuadro es mucho más neto si las inyecciones se prosiguen por un mes más, a razón de dos inyecciones semanales. La tiroides presenta entonces el cuadro típico de hipofuncionamiento. Figura No. 7, parte 6. La parte 5 representa el testigo no tratado, cuya tiroides está en actividad normal.

Las precipitinas antitiroides de estos animales apenas si revelan un ligero aumento sobre las obtenidas en cobayos testigos. Estamos pues, en presencia del cuadro histológico de reposo glandular, como el que se obtiene cuando el animal recibe un producto de substitución tiroídea sin intervención de anticuerpo alguno. Vemos además que el hipofuncionamiento tiroídeo no es el que eleva el título de precipitinas contra la tiroides.

Peptona de testículo

Usando la misma técnica que para la preparación de peptona de tiroides, se preparó una peptona de testículo de toro, con el fin de estudiar la especificidad de la acción de la peptona antes experimentada. En la Figura No. 9, parte 1 y 2, vemos el corte histológico de tiroides de un cobayo de 200 gramos inyectado por vía subcutánea el primer día con 0,01 g. de peptona de testículo de toro, el segundo día con peptona y con tiroestimulina, y el tercer día sólo con peptona. El cuarto día fue sacrificado el animal. El epitelio está alto, las vesículas comprimidas, la coloide diluída: sea, hiperfunción. La peptona de testículo no preserva contra la acción de la tiroestimulina. Las partes 3 y 4 de la misma figura corresponden a la tiroides de un cobayo de 200 gramos inyectado de la misma manera con peptona de tiroides y con la misma cantidad de tiroestimulina.

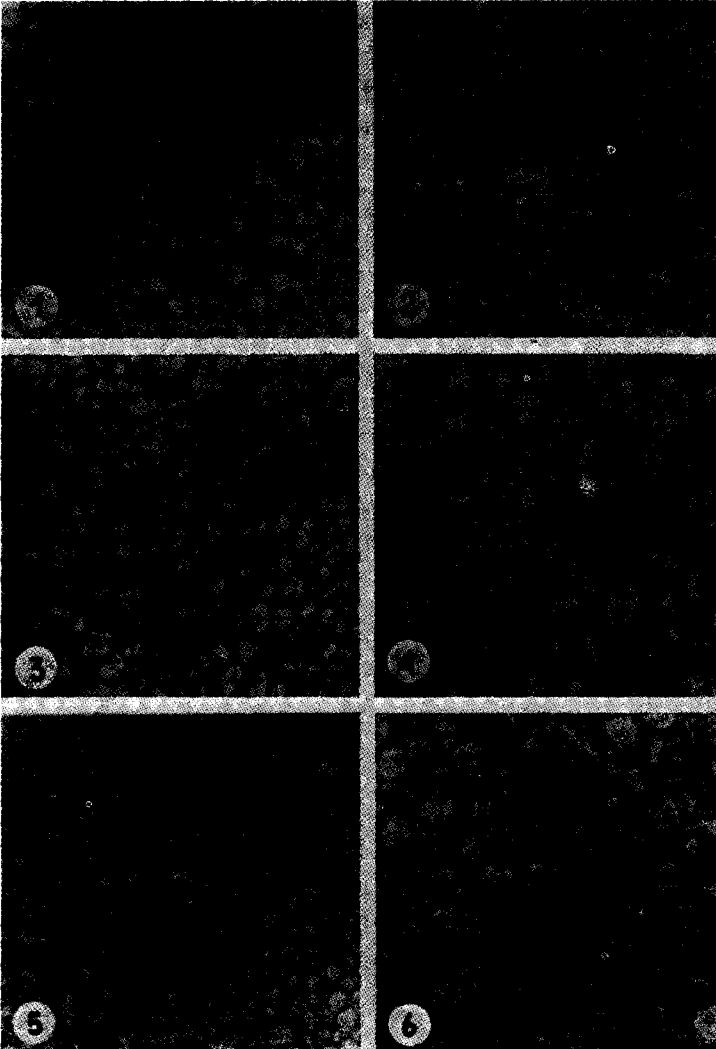


FIGURA No. 9

Diversas peptonas y tiroestimulina en cobayos.

Se ve el epitelio relativamente bajo, las vesículas llenas, y la coloide espesa: es decir, reposo; hay pues, *preservación específica por la peptona de tiroides para la tiroestimulina*.

Las partes 5 y 6 son de tiroides de otro cobayo de 200 gramos inyectado con peptona comercial no específica "Difco" y con tiroestimulina. El epitelio está muy alto, la luz de las vesículas casi cerrada, y la coloide muy diluída: sea el tipo de hiperactividad. No hay preservación.

Cuando en cobayos hembra se empleó extracto total de lóbulo anterior de hipófisis fresca en lugar de la tiroestimulina, los resultados fueron semejantes, notándose adicionalmente, aunque no con tanta claridad como en conejas, la hiperactividad folicular ovariana, mientras que la tiroides queda preservada del estímulo hipofisario por la peptona específica.

Tanto los cobayos testigo, sin peptona alguna, como los que reciben alguna de las otras peptonas ya mencionadas, sí presentan tiroides con el cuadro histológico típico de la hiperactividad.

*

La misma peptona de testículo bovino fue ensayada en conejos jóvenes de la siguiente manera: conejos que comenzaban a comer y podían ya ser separados de la madre, fueron tratados por vía subcutánea con la peptona en diversas formas (aguda, espaciada, etc.) Los testigos fueron tratados con peptona de otros órganos, especialmente corazón, por suponer nosotros que el efecto benéfico de algunos extractos cardíacos que se usan en terapéutica se debe a sus haptenos que fijan sustancias antagónicas circulantes. El detalle de estas experiencias nos llevaría a campos que no corresponden a los propósitos de la presente exposición. Bástenos consignar los resultados: no se observó en los conejos tratados con peptona de testículo ni retardo de crecimiento ni retardo en la bajada de los testículos. Los tamaños de los testículos fueron similares a los de conejos hermanos de igual edad, y fueron capaces de fecundar las hembras que se colocaron con ellos, dando crías semejantes a los que daban los testigos, a la misma época. El cuadro histológico de estos testículos, que no

reproducimos aquí, es esencialmente el mismo de la Figura No. 12, partes 3 y 4, o sea, aspecto normal, salvo las características de Clase.

Se tomó por otra parte una serie de pollos White Leghorn de raza pura, y se trataron con peptona de testículo de gallo bajo las mismas condiciones que los conejos anteriores. De igual manera no se observó efecto alguno de la peptona de testículo sobre ellos, ni en cuanto a caracteres sexuales secundarios, ni en los tejidos espermato genéticos.

Peptonas de ovario y de útero.

Se prepararon con la misma técnica descrita, peptonas de ovario y de útero. La de ovario fue preparada unas veces con glándulas humanas, provenientes de mujeres operadas por quistes, pero constatándose siempre por cortes histológicos que las partes empleadas fueran sanas y provistas de folículos o cuerpos amarillos. (Esto con el objeto de obtener mayor cantidad de peptona). En otras ocasiones los ovarios provenían, sea de conejas embarazadas o en reposo sexual, o bien en fase de ovulación provocada, constatándose entonces la presencia de folículos hemorrágicos.

En conejas impúberes de 900 a 1000 gramos (hermanas cada vez que fue posible), usando lóbulo anterior fresco de hipófisis bovina y peptona de ovario de coneja, y en otras conejas testigo, la hipófisis y peptona de tiroides bovina, se pudo obtener, según las dosis de lóbulo anterior hipofisario que se usaran, toda la gama de efectos, desde la preservación total de ovario y útero, hasta la preservación de sólo el ovario. Resultados comparables fueron obtenidos empleando orina de mujer encinta en vez de lóbulo anterior de hipófisis. En la Figura No. 10, observamos arriba la tiroides, los ovarios y el útero de una coneja impúber de 1000 gramos tratada con lóbulo anterior hipofisario bovino fresco y peptona de ovario humano que tenía folículos abundantes y también cuerpos amarillos.

Las tiroides son gruesas, con hiperplasia y epitelio alto. Pesan cerca del doble de las que se ven abajo. Los ovarios con dos manchas hemorrágicas perifoliculares, y los úteros delga-



FIGURA No. 10
Peptona de ovario y peptona de tiroides en coneja.

dos. Es decir, doble preservación de ovario y útero por la peptona de ovario humano. En la parte inferior de la lámina aparecen las tiroides, los ovarios, el útero de otra coneja, tratada con lóbulo anterior hipofisario y con peptona de tiroides de buey. Las tiroides están en reposo, con aspecto de hojuelas; los ovarios con numerosos folículos hemorrágicos, y el útero con notable hiperplasia. Hay pues preservación específica de las tiroides, y ninguna preservación de ovarios y útero.

En cambio, si la peptona que se usa es de útero de coneja, entonces sí hay ovulación, pero el útero queda intacto, pudiéndose observar diferencias de grado de preservación, según las dosis de lóbulo anterior hipofisario que se usan. Los resultados son visibles tanto al microscopio como a simple vista. La preservación específica que ejercen las peptonas contra las estimulinas hipofisarias no parece ser exclusiva para las secreciones endocrinas, sino que se puede extender a otros órganos. Salta a la vista la utilidad que puede derivarse de este fenómeno para tratamientos endocrinos, puesto que el empleo de peptonas viene a ser equivalente a poner fuera del cuerpo determinado órgano. Más adelante, cuando tratemos del hombre, describiremos tratamientos terapéuticos seguidos con éxito en casos de hipertiroidismo. El mecanismo probable del fenómeno parece consistir en una mayor "avidez" que posee la peptona para fijar la estimulina, que la que posee el órgano receptor, así como la mayor difusión de la peptona en la sangre. Traemos a recuerdo en esta conexión el empleo benéfico de extractos renales que preservan contra la acción de sueros nefrotóxicos (de enfermos de escarlatina, por ejemplo).

Lipoides

Si se trata tejido glandular endocrino con éter y luego con alcohol a los intervalos y en las cantidades que se usan para preparar el antígeno de Kahn, se obtiene un extracto graso cuyas propiedades varían, según sea su proveniencia, pero que no es capaz por sí sólo de provocar la formación de anticuerpos.

Se preparó un extracto lipóide de testículo de gallo como se ha descrito, y se ensayó en pollos White Leghorn de la

misma manera que cuando se ensayó la peptona de testículo. Recordaremos que con la peptona no se observó efecto alguno. Cuando los pollos recibieron dosis muy seguidas de los lipoides, se intoxicaron y murieron. Cuando al contrario las inyecciones fueron espaciadas, siendo testigos otros pollos iguales inyectados con lipoides de corazón, se produjeron los efectos que se muestran en la Figura No. 11. En la parte 1 tenemos, a la izquierda, un pollo tratado a largo plazo con lipoides de testículo, y a la derecha su testigo, tratado con lipoides de corazón de gallos de la misma raza. Ninguna diferencia observamos en los caracteres sexuales secundarios, como cresta y barbas, ni en el tiempo de su desarrollo puberal aparente.

En la parte 2 aparecen corazón y testículo de pollos sacrificados de dos en dos progresivamente a medida que avanzaba el experimento: a la izquierda los tratados con lipoides de testículo, y a la derecha los testigos tratados con lipoides de corazón. En los corazones no se nota mayor diferencia entre los de la izquierda y los de la derecha; en cambio los testículos de los pollos tratados con lipoides testiculares están marcadamente atrofiados.

En la Figura No. 12 aparecen cortes histológicos de testículos de una pareja de estos pollos. En las partes 1 y 2 está el testículo de un pollo tratado con lipóide de testículo: el tejido intersticial está intacto, quizá favorecido, pero hay ausencia de espermatogénesis. Las partes 3 y 4 corresponden a testículo del testigo tratado con lipóide de corazón, y muestran espermatogénesis activa, con espermatozoides visibles en paquetes en los canales seminíferos, o sea el aspecto de un testículo normal de gallo de la misma edad.

En resumen, el efecto del tratamiento con lipóide de testículo es destruir la línea seminal, dejando intacta la intersticial, y por consecuencia sin afectar los caracteres sexuales secundarios. Es decir, como si los lipoides testiculares de gallo (misma especie), hubieran hecho *cirugía histológica intraorgánica selectiva*.

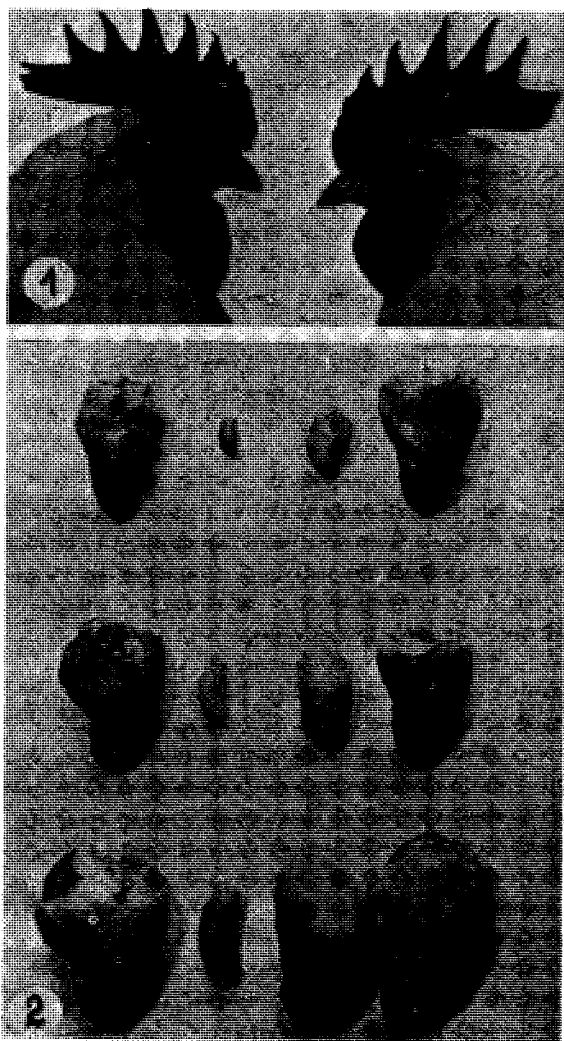


FIGURA No. 11

Lipoides testiculares y cardíacos en pollos.

Una serie de conejos similarmente tratados con lipoide testicular de conejo o toro no mostraron efecto alguno. Quedaba por saber si se trataba del efecto de la calidad específica del lipoide, o de hipersensibilidad del ave, y para estudiar este punto se hicieron otras experiencias en pollos en que se sustituyó el lipoide de testículo de gallo por lipoide de testículo de conejo y también por lipoide de testículo de toro. Estos extractos no produjeron efecto alguno, como tampoco el lipoide de testículo de conejo, inyectado a conejos. ¿Podría ser que el lipoide de testículo de gallo en sí es tóxico? Inyectado el lipoide de testículo de gallo en conejos, tampoco produjo efecto alguno. Entonces de lo que se trata es de una cosa inesperada, es decir, la hipersensibilidad electiva de la línea seminal del gallo para los lipoides testiculares de su misma especie.

VI. SUEROS HUMANOS NORMALES Y PATOLÓGICOS

Sus precipitinas antiglandulares

Como hemos dicho antes, nuestras primeras tentativas de estudio de las reacciones somáticas antiglandulares ^{1 1} estuvieron basadas sobre el título de las precipitinas antiglandulares. En resumen, de estos estudios, podemos señalar los siguientes puntos:

- las precipitinas séricas humanas de diversas edades muestran en general, contra glándulas endocrinas de cobayo y otras especies, un aumento progresivo con la edad del sujeto;
- en los casos de distrofia glandular endocrina las precipitinas reflejan el origen de la distrofia.

En forma resumida aparecen en el Cuadro No. 6, los títulos de las precipitinas de sueros de diversas edades, reproducidas de nuestra publicación con el Dr. Rotter ^{2 3}

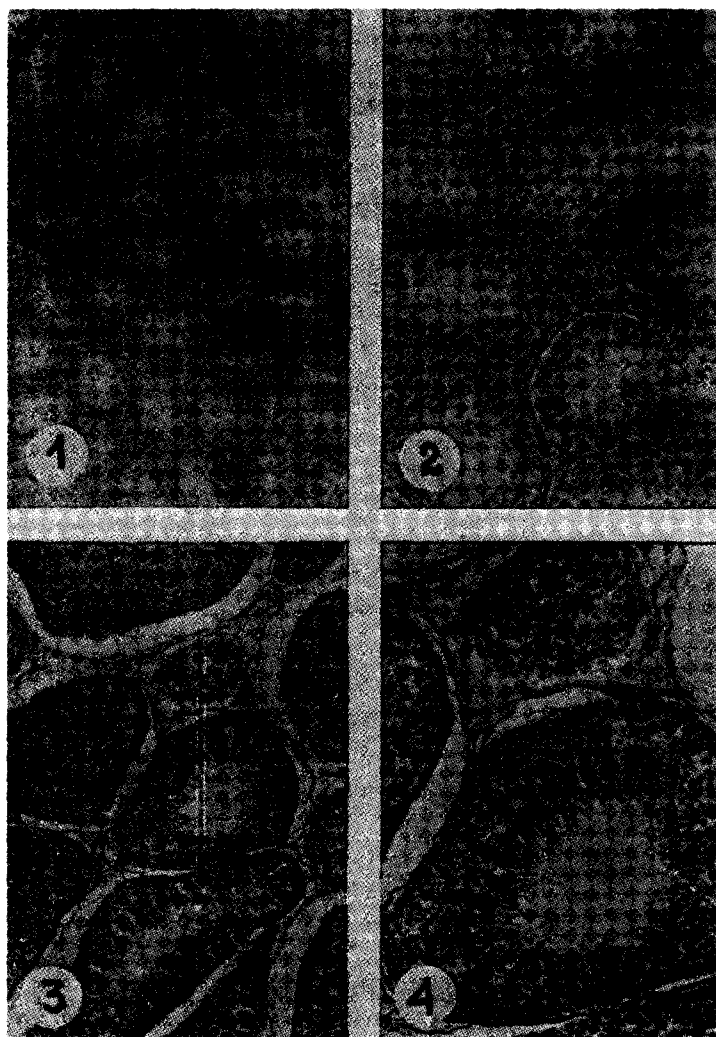


FIGURA No. 12
Testículos de gallos tratados con lípidos.

CUADRO No. 6

Precipitinas antiglandulares de hombres normales en Costa Rica

Antígeno Cavia 450 g.	Niños	Niñas	Adultos	Adultas	Viejos	Viejas
Suprarrenal. . .	1/50 000		1/50 000		1/70 000	
Páncreas.	1/40 000		1/00 000		1/150 000	
Timo	1/50 000	1/60 000	1/90 000	1/100 000	1/200 000	1/150 000
Tiroides.	1/50 000	1/40 000	1/75 000	1/90 000	1/100 000	1/500 000
Testículos . . .	1/60 000	1/30 000	1/200 000	1/100 000	1/350 000	1/250 000
Hipófisis. . . .	1/50 000	1/50 000	1/100 000	1/150 000	1/150 000	1/200 000

Son interesantes, en relación con el Cuadro No. 6, las precipitinas antiglandulares normales de varios animales, determinadas por nosotros ¹¹, ³², puesto que las diferencias marcadas entre las de unos animales y otros de la misma edad cronológica demostraban las diferentes edades fisiológicas que tenían. Llamaban la atención las precipitinas muy bajas del armadillo (*Tatusia*), comparables únicamente con las de animales poiquiloterms: en efecto se encontró que la curva de temperatura del armadillo, aún durante su actividad nocturna no se diferenciaba de la de una serpiente de cascabel.

*

Reproducimos luego, en la misma publicación, cuadros referentes a las precipitinas antiglandulares en varias distrofias tiroideas del hombre, pero hemos de señalar de una vez el siguiente hecho, importantísimo para la buena interpretación de los fenómenos que vamos a describir: que el título absoluto de las precipitinas no está en relación directa con la hiper o hipofunción del órgano correspondiente; que puede corresponder a la hiperfunción del órgano una disminución, y a la hipofunción un aumento de las precipitinas, o viceversa. Las relaciones recíprocas entre órganos y anticuerpos pueden estar alteradas en forma tan variada que, hasta ahora no siempre es posible interpretar bien los fenómenos tratados. Además, hay que considerar que la persistencia de las precipitinas en el suero puede influenciar mucho el cuadro, pues si a la hipofunción antecede un estado de hiperfunción sus rastros

pueden permanecer en el suero por cierto tiempo. Pero sí puede decirse que un cambio de los títulos relativos entre las diferentes precipitinas antiglandulares significa, con seguridad, una distrofia de las funciones de uno o varios órganos, pues considerando las estrechas relaciones que existen entre las glándulas endocrinas, es probable que un trastorno funcional de una de ellas repercuta también sobre otras.

Si examinamos ahora los cuadros No. 7 y 8, podremos ver cómo se afecta el título de las precipitinas en casos de bocio coloide, adenoma tubular tiroideo, y enfermedad de Basedow.

CUADRO No. 7

Precipitinas anti-cavia en casos de bocio coloide

Antígeno Cavia macho 600 g.	Auto precipi- tinas Cavia	Bocio coloide mujer 35 años	Bocio coloide mujer 42 años	Bocio coloide mujer 50 años	Testigo mujer 24 años	Testigo mujer 40 años	Testigo mujer 60 años
Páncreas.	1/100 000	1/50 000	1/75 000	1/50 000	1/50 000	1/50 000	1/75 000
Suprarrenal....	1/75 000	1/200 000	1/150 000	1/100 000	1/100 000	1/75 000	1/75 000
Timo.	1/200 000	1/100 000	1/100 000	1/150 000	1/100 000	1/100 000	
Tiroides.	1/75 000	1/500 000	1/75 000	1/250 000	1/75 000	1/100 000	
Testículos ...	1/500 000	1/100 000	1/100 000	1/200 000	1/50 000	1/50 000	1/100 000
Hipófisis.	1/75 000	1/500 000			1/100 000		

CUADRO No. 8

Precipitinas contra tiroides bovina en casos de bocio coloide

Bocio coloide mujer 48 años	Bocio coloide varón 43 años	Testigo mujer 9 años	Testigo mujer 35 años	Testigo mujer 43 años	Testigo varón 25 años	Testigo varón 41 años	Testigo varón 47 años
1/300 000	1/250 000	1/50 000	1/50 000	1/1001 000	1/50 000	1/100 000	1/50 000

De los Cuadros No. 7 y 8, resulta que las precipitinas contra tiroides normal están aumentadas, y a veces muy aumentadas, en los casos de bocio coloide, comparándolas con las de personas normales. No importa usar como antígeno las glándulas tiroides de cobayos o de bueyes. Las precipitinas antipaneáticas y antitímicas no muestran irregularidades, pero las precipitinas contra el grupo de tiroides, hipófisis, gónadas y suprarrenales muestran un aumento considerable.

Recordaremos aquí los resultados obtenidos en cobayos que fueron tratados simultáneamente con suero antitiroides y suero antitiroestimulina. La tiroides de estos cobayos presentó hipertrofia neta, pero el cuadro histológico fue el típico del hipofuncionamiento tiroideo.

CUADRO No. 9
Precipitinas en casos de enfermedad de Basedow y adenoma tubular de la tiroides

Antígeno Cavia Hembra 500 g.	Auto precipitinas Cavia	Morbus Basedow mujer 42 años	Adenoma tubular mujer 20 años	Testigo Mujeres adultas	Testigo Varones adultos
Suprarrenal . .	1/75 000	1/150 000	1/125 000	1/100 000	1/150 000
Timo	1/100 000	1/200 000	1/100 000	1/150 000	1/100 000
Tiroides	1/100 000	1/25 000	1/10 000	1/100 000	1/100 000
Ovario	1/100 000	1/150 000	1/200 000	1/150 000	1/75 000
Hipófisis		1/100 000	1/200 000		

En el Cuadro No. 9 llama la atención que, en el caso de enfermedad de Basedow y en el adenoma tubular, que según Wegelin representa una persistencia de un estado evolutivo infantil de la tiroides, las precipitinas antitiróideas estén muy bajas, a la inversa de los casos de bocio coloide. Las otras precipitinas, por ejemplo las antitímicas, muestran un ligero aumento, hecho que no ocurre en nuestros casos de bocio coloide. Las precipitinas, antihipofisarias y antigonádicas no están aumentadas, haciendo ello contraste con los casos de bocio coloide en que sí lo están, y a veces mucho.

En vista de los anteriores resultados, que están sujetos a las limitaciones de interpretación ya expuestas, y que estriban además en cierto modo sobre la apreciación personal del experimentador, ha sido nuestro deseo aplicar al estudio de las distrofias tiroideas humanas las técnicas ya descritas en la presente memoria en relación con sueros experimentales. Seguirá ahora un detalle de los experimentos *in vivo* que hemos hecho con sueros normales de viejo y de joven, y con sueros humanos patológicos.

Sueros de jóvenes y viejos

(A). *En renacuajos (Antagonismo para tiroidina).*

Para confirmar el aumento progresivo de anticuerpos contra tiroides correlativo a la edad en sueros humanos normales, se recurrió al ensayo en renacuajos antes descrito en relación con el estudio de suero antitiroides de conejo. Se empleó exactamente la misma técnica, salvo que hubo que usar 2 centímetros cúbicos del suero de viejo o de joven, en vez de 0,5 centímetro cúbico que se usó en el caso de suero de conejo hiperinmunizado, para obtener diferencias bien netas. Se usó cada vez una mezcla de sueros de varios varones jóvenes y una mezcla de sueros de un número de varones viejos, para disminuir el efecto que pudiera ejercer determinado suero individual o sueros de mujer en diferentes estados de ciclo sexual.

Los renacuajos, que en un principio pesaban en promedio 1,5 gramos, al cabo del experimento tenían los siguientes pesos:

Los testigos	2,87 gramos
Los tratados con tiroidina	1,10 gramos
Los tratados con suero de joven, previamente incubados con tiroidina	1,40 gramos
Los tratados con suero de viejo, previamente incubados con tiroidina	1,83 gramos

Como "suero de jóvenes" se usó una mezcla por partes iguales del mayor número posible de sueros de varones de 15 a 25 años, con Wassermann negativo. Igualmente, para "suero de viejos" se usó un suero mixto de varones de 50 a 70 años, el mayor número posible, a veces 18. Se adoptó esta técnica para evitar como en el caso de jóvenes el efecto de variación individual y particularmente los efectos correspondientes a la menopausia de las mujeres.

En los estudios con renacuajos, en que se administraban los sueros día tras día por una semana, se usaba un grupo distinto de sueros cada vez, compuesto cada uno de ellos por

tres o cuatro individuos, lo que da en el curso del tratamiento un total de 21 a 28 donadores. En cuanto a los resultados puede decirse que los testigos aumentaron de peso en 91%, los que recibieron tiroidina parcialmente neutralizada por suero de viejo aumentaron de peso en 22%, los que recibieron tiroidina parcialmente neutralizada con suero de joven perdieron 6,7%, y los que recibieron sólo tiroidina, perdieron 27% de su peso.

El suero de viejo, por lo tanto, ejerce una acción contra tiroidina, mayor que la ejercida por suero de joven.

(B). En cobayos infantiles (Antagonismo para tiroestimulina)

Se ensayó en cobayos de 200 gramos el poder neutralizante contra tiroestimulina, en suero mixto de viejos y suero mixto de jóvenes, de la misma manera en que se estudió el suero antitiroides en renacuajos. Los resultados aparecen en la Figura No. 13, cuyas partes 1 y 2 representan la tiroides de un cobayo inyectado con 150 unidades de tiroestimulina previamente incubado con suero de viejos. Epitelio bajo, vesículas llenas, coloide espesa. Reposo glandular, preservación casi total. Las partes 3 y 4 representan la tiroides de un cobayo testigo inyectado con la misma cantidad de tiroestimulina previamente incubada con suero de jóvenes. Epitelio alto, vesículas con luz reducida, coloide ausente. Hiperactividad. No hay preservación visible contra el efecto de la tiroestimulina.

En conclusión podemos decir que todo suero humano tiene algún poder antagónico contra la tiroestimulina, pero que este antagonismo varía en proporción directa con la edad del sujeto.

Sueros patológicos

Los sueros patológicos que estudiamos en el presente trabajo son de dos clases, los de pacientes de bocio coloide con signos clínicos netos de hipotiroidismo, y los de hipertiroides. Son escasos en Costa Rica los casos de bocio en varones, y por tanto la mayor parte de los sueros son de mujer.

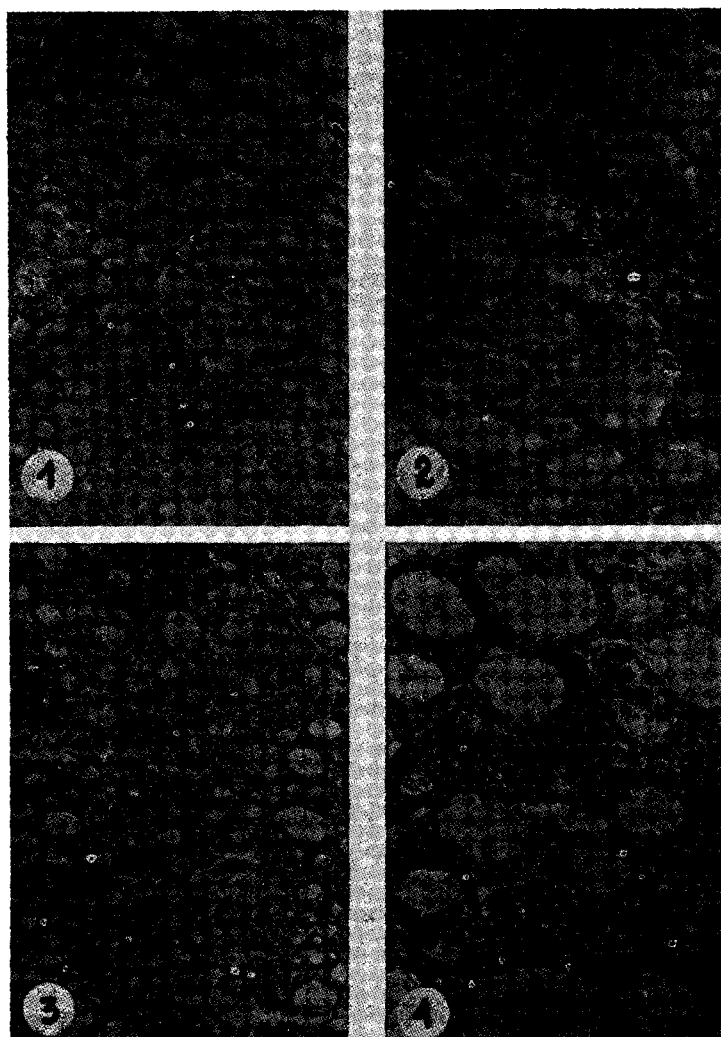


FIGURA No. 13
Antitiroestimulina de los sueros humanos normales.

Al controlar los experimentos con suero de testigos sin distrofia tiroídea, hemos por tanto tomado las precauciones necesarias para que estos sueros testigo correspondan a los sueros bajo examen en lo que se refiere a edad, estado de ciclo sexual, ausencia de embarazo, y ausencia de enfermedad general tal como la sifilítica o tuberculosa. Además; cada vez que ha sido posible, no hemos ensayado sueros individuales sino sueros mixtos de varias pacientes con síntomas comparables, y como testigos, sueros también mixtos provenientes de un grupo lo más homogéneo posible.

Todas las experiencias anteriores habían demostrado que las precipitinas en los sueros de personas afectadas por distrofias de la tiroides, no sólo son diferentes de las normales con respecto a tiroides, sino que también lo son con respecto a la hipófisis. Por consecuencia, eso nos condujo a estudiar no solamente sus efectos contra las secreciones tiroideas sino también contra la estimulina hipofisaria, y como con la doble experiencia en renacuajos y en cobayos pudimos disociar unos efectos de otros, las experiencias fueron llevadas a cabo en ambas especies de animales siempre que fue posible, ya sea con las mismas mezclas de sueros, o ya con los mismos sueros individuales. Con respecto a las diferencias de propiedad antagónica contra la tiroestimulina en los sueros provenientes de personas de diferentes edades, las experiencias no tienen mucho valor, porque si esas diferencias bajan de la neutralización de 100 unidades de tiroestimulina, (que es la cantidad que en cobayos produce hiperactividad completa de la tiroides, con desaparición total de la coloide vesicular), las modificaciones histológicas que se observan quedan muy sujetas a la apreciación individual del experimentador. En cambio en los casos patológicos, tanto en los de hipotiroidismo como en los de hiperfunción de la glándula, las diferencias son muy notables.

En gallinas

Usando gallinas Plymouth Rock parcialmente desplumadas de la misma manera que ya se ha descrito, se comparó el efecto de suero de mujeres con bocio coloide, con el de suero de mujeres normales de igual edad y estado de ciclo sexual.

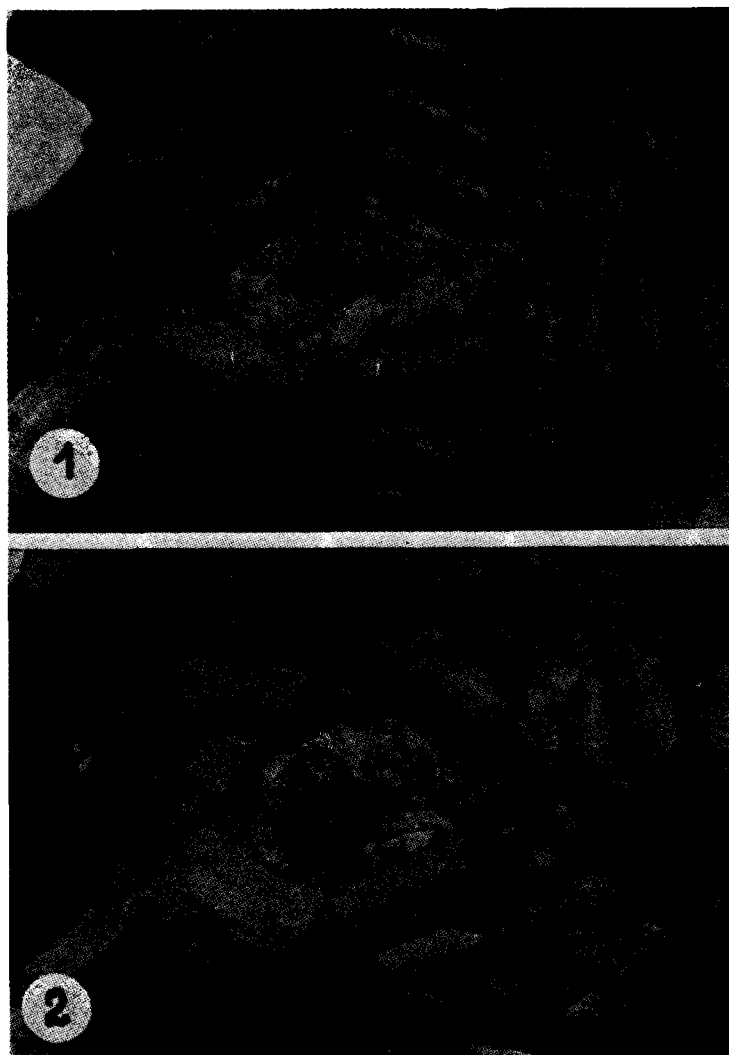


FIGURA No. 14
Retardo del emplumamiento por suero hipotiróideo.

Vemos en la figura No. 14 los resultados: en la gallina inyectada durante 22 días con 3 centímetros cúbicos diarios de suero de mujeres con bocio hipotiróideo (parte 1), se observa retardamiento del renuevo de plumaje, mientras que en la gallina testigo (parte 2) no hay retardo. Esta gallina testigo recibió suero de mujeres normales. Comparando los resultados de este experimento con los resultados del ensayo con suero antitiroides de conejo, observamos el mismo retardo en ambos casos, pero en el caso de suero hipotiróideo no se presenta el ennegrecimiento de las plumas que anteriormente era visible. Debe ser que son diferentes en la gallina Plymouth Rock los umbrales de sensibilidad para retardo y para ennegrecimiento, respectivamente.

En renacuajos: (antagonismo para tiroidina)

Procediendo de la misma manera que en los anteriores experimentos con renacuajos, se incubaron con la tiroidina los sueros bajo estudio, que fueron algunas veces de bocio coloide, y otras, de casos de hipertiroidismo.

El comportamiento de los sueros fue independiente de su tenor en colesterol, como pudo constatar experimentalmente de antemano, aún en un caso excepcional en que la colesterolemia llegó hasta la cifra de 6 gramos por mil. En general podemos decir que los sueros de portadores de bocio coloide produjeron un efecto antagónico a la tiroidina, parecido al efecto del suero de viejos o al suero antitiroides de conejo. Por otro lado, los sueros de pacientes hipertiróideos manifestaron más bien una acción sinérgica con la tiroidina. Calculando un "porcentaje medio de poder antagónico a tiroidina" con base en la morigeración ejercida por los sueros de bocio coloide en la retardación de crecimiento de los renacuajos ocasionada por la tiroidina, obtenemos como cifra un 12%. Por casualidad, el "porcentaje medio de poder sinérgico con tiroidina" de los sueros hipertiróideos fue también de 12%.

Resulta pues, lo que se podría esperar de acuerdo con los resultados del estudio de precipitinas antitiróideas en estas distrofias, y los resultados inclinan a pensar de acuerdo con muchos autores, quienes ven en el bocio coloide la etapa

final de lo que en un tiempo anterior hubiera sido una distrofia hipertiróidea. Señalaremos sin embargo que en las variaciones del título de las precipitinas no se trata tan sólo del poder productor de antígenos de las glándulas, sino también de la sensibilidad del organismo a estos antígenos, pudiendo variar ambos factores.

En cobayos infantiles: (antagonismo para tiroestimulina)

Usando cobayos de 200 gramos, o sea cuando la tiroidea está todavía en reposo glandular, se inyectó una sola vez en cada caso la tiroestimulina, previamente incubada una hora a 37° C con las sueros patológicos o con el suero de testigos normales, y los animales fueron sacrificados unas 40 horas después. Los sueros bajo estudio fueron como antes casi siempre mezclas, sea de sueros de pacientes con bocio coloide y síntomas clínicos netos de hipotiroidismo, sea de pacientes hipertiróideos, o sea, en el caso de los testigos, de personas normales de igual edad, sexo y estado de ciclismo sexual, excluyéndose los Wassermann positivos. Con el Dr. W. Rotter hemos publicado anteriormente algunas experiencias preliminares de esta misma naturaleza.³³

Cuando se ensayaron sueros de pacientes hipotiróideos, fueran mezclas o sueros individuales, se observó en el corte histológico de la tiroidea de los cobayos, neutralización de la tiroestimulina. La preservación específica de la glándula fue a veces total y a veces parcial, como puede verse en las Figuras No. 15, 16 y 17, cuya descripción detallada se leerá a continuación.

Cuando fueron sueros hipertiróideos los que se ensayaron, los resultados obtenidos fueron contrarios a los anteriores, llegando el suero en algunos casos hasta a reforzar el efecto de la tiroestimulina, como puede verse en las figuras No. 18 y 19.

Figura No. 15. Parte 1 y 2: tiroidea de cobayo de 200 gramos inyectado una sola vez con 200 unidades de tiroestimulina previamente incubada con suero mixto de 5 mujeres con bocio coloide y síntomas de hipotiroidismo. Epitelio mediano, coloide vacuolizada. Preservación específica relativa

contra la tiroestimulina. Partes 3 y 4: tiroides de cobayo testigo, inyectado con la misma cantidad de tiroestimulina previamente incubada con suero mixto de mujeres normales de igual edad y estado de ciclo sexual. Epitelio alto, coloide casi desaparecida. Hiperactividad glandular. No hay preservación.

Figura No. 16. Parte 1: Tiroides de cobayo de 200 gramos inyectado con 200 unidades de tiroestimulina previamente incubada con 2,5 centímetros cúbicos de suero mixto de varios casos de bocio coloide hipotiróideo, cuyo tenor medio de colesterol sanguíneo fue 1,3 gramos por mil. Epitelio bajo, coloide intacta. Preservación específica contra la tiroestimulina. Partes 2 y 3: tiroides de cobayo testigo de las partes 1 y 4, cuya tiroestimulina fue incubada con suero normal. Epitelio alto, coloide ausente. Hiperactividad. Parte 4: tiroides de cobayo inyectado con tiroestimulina previamente incubada con suero de una mujer hipotiróidea, portadora de bocio coloide. Epitelio mediano, coloide vacuolizada. Relativa preservación.

Figura No. 17. Partes 1 y 2: tiroides de cobayo de 200 gramos inyectado con 200 unidades de tiroestimulina previamente incubada con 2,5 centímetros cúbicos de suero mixto de dos casos femeninos de bocio coloide con hipotiroidismo, cuya colesterolemia media era de 1,8 gramos por mil. Epitelio bajo, coloide vacuolizada. Relativa preservación de la glándula contra la tiroestimulina. Partes 3 y 4: tiroides de cobayo testigo, que recibió la misma cantidad de tiroestimulina, incubada con suero mixto de mujeres normales de misma edad y estado de ciclo sexual. Epitelio alto, coloide diluida. Hiperactividad. Hay ligera preservación contra la tiroestimulina. (Los sueros empleados en este caso fueron previamente desecados y muchos días después redisueltos para la experiencia. El sistema no es recomendable).

Los casos anteriores han sido de hipotiroidismo; los dos casos siguientes son hipertiróideos, y se verá que no sólo deja de ser preservada la glándula contra la tiroestimulina, sino que el suero hipertiróideo parece actuar en sinergia con la estimulina hipofisaria.

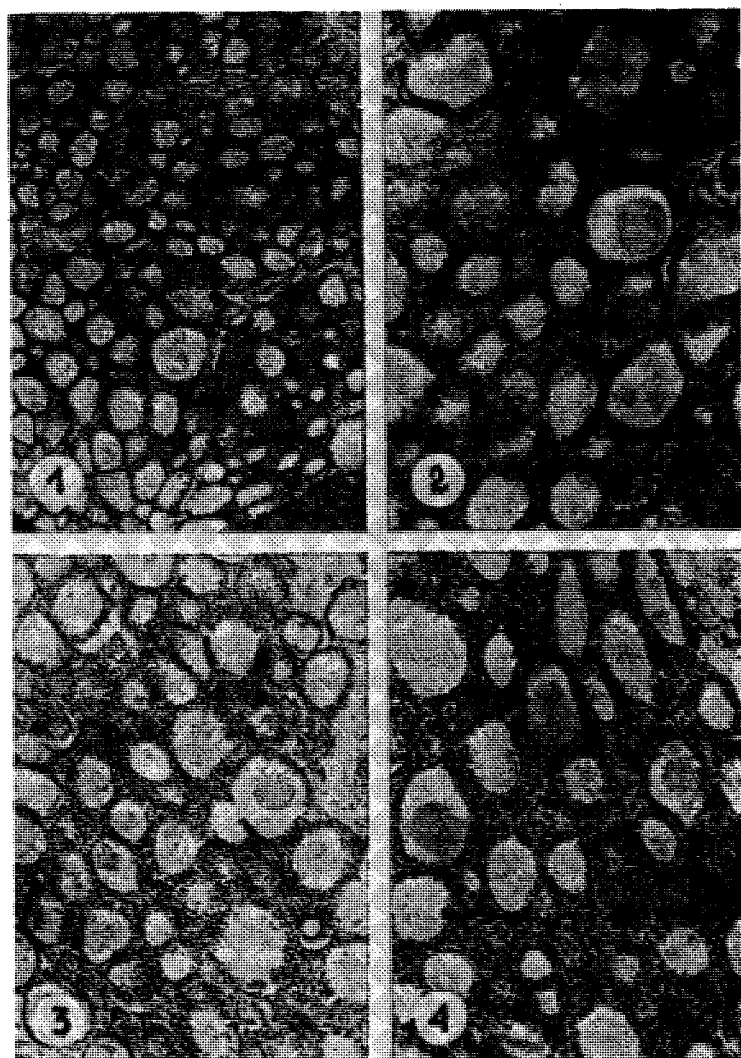


FIGURA No. 15
Antitiroestimulina en suero de hipotiróideo y testigo.

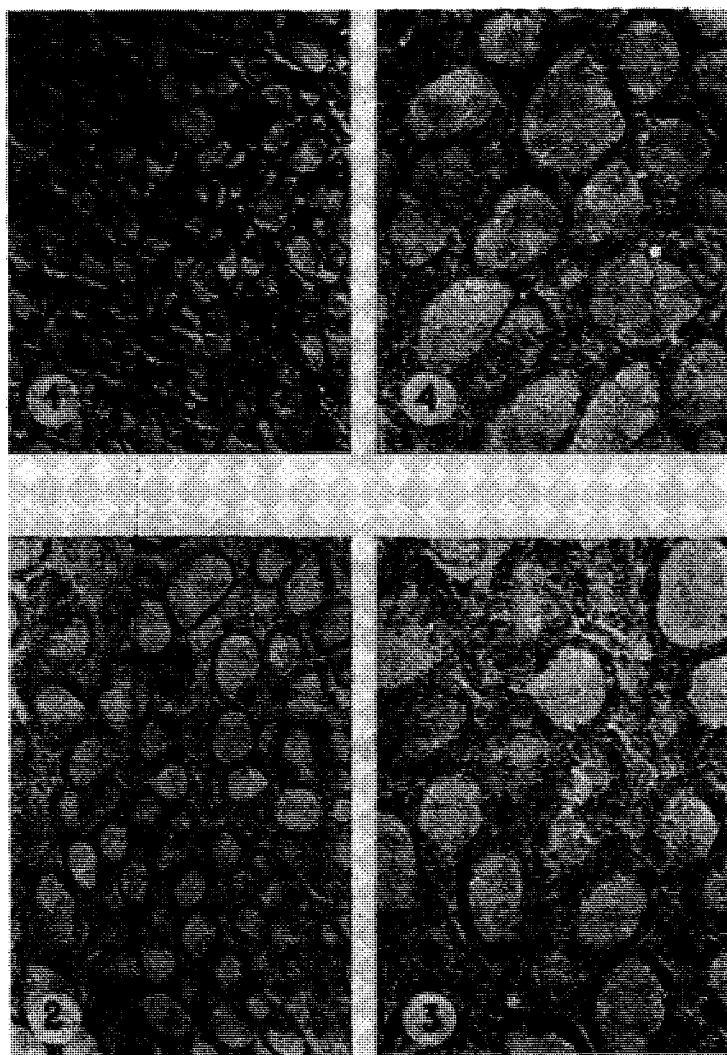


FIGURA No. 16

Antitiroestimulina en suero de varios hipotiróideos y testigo.

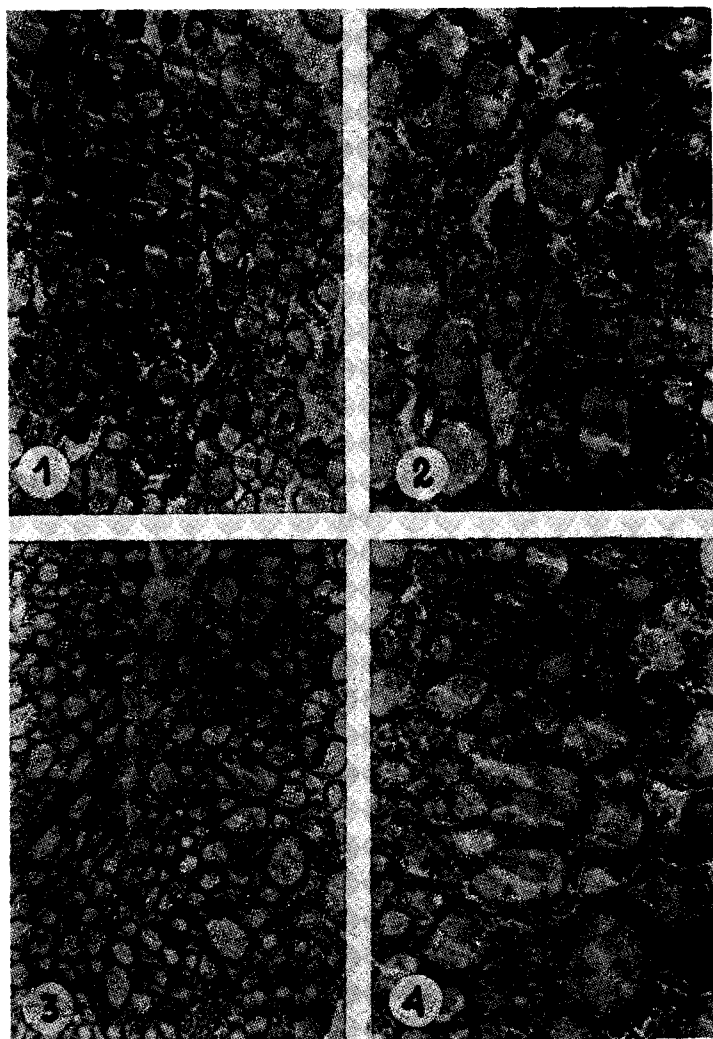


FIGURA No. 17

Antitiroestimulina en sueros desecados de hipotiróideo y testigo.

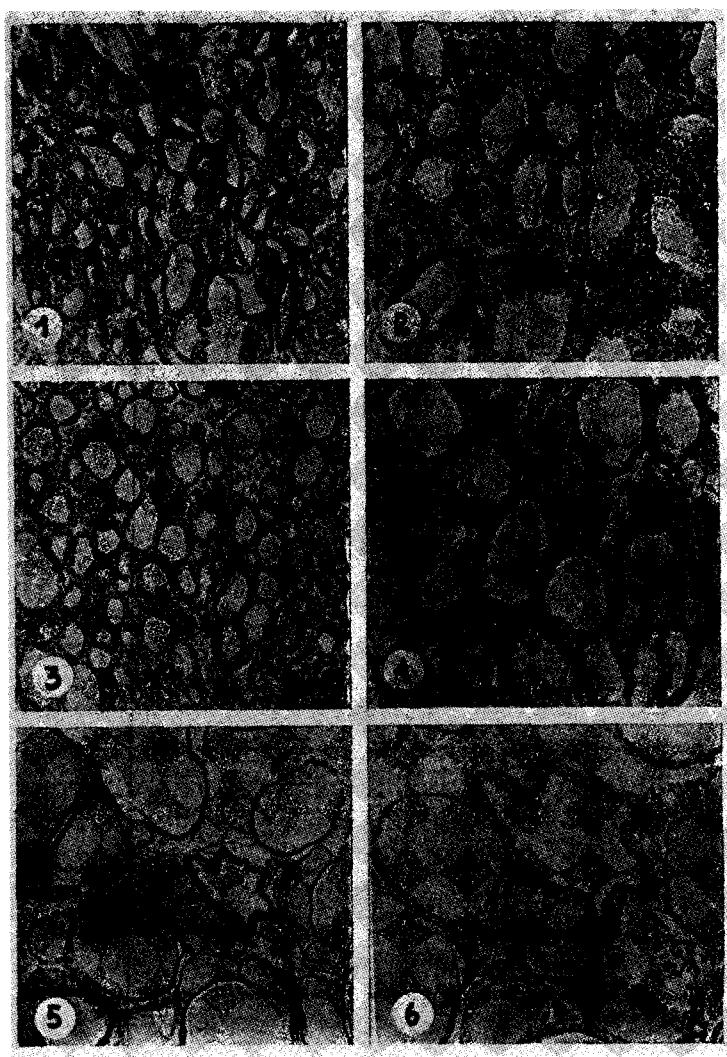


FIGURA No. 18

Ausencia de antitiroestimulina en bocio tóxico. (Basedowbificado).

Figura No. 18. Partes 1 y 2: tiroides de cobayo de doscientos gramos inyectado con 100 unidades de tiroestimulina previamente incubada con suero de un caso de bocio tóxico con incipiente basedowbificación (hipertiroidismo). Epitelio muy alto, vesículas muy comprimidas, coloide muy diluída o ausente. Marcada hiperactividad. Sinergia, en vez de preservación, entre la tiroestimulina y el suero patológico.

Partes 3 y 4. Tiroides de cobayo testigo, que recibió la misma cantidad de tiroestimulina incubada con suero normal. Hiperactividad, pero en menor grado que la anterior. El suero normal ejerció un mayor grado de preservación contra la tiroestimulina que el suero patológico.

Partes 5 y 6. Tiroides del caso patológico humano de las partes anteriores. Biopsia. Bocio tóxico con nódulos de incipiente basedowbificación. En general, epitelio bajo y vesículas llenas de coloide; pero se nota una vesícula vacía, plegada, con epitelio en vías de aumentar de espesor.

Secreciones hipertiroides viciadas, tóxicas para renacuajos

Cuando renacuajos de *Agalychnis* fueron tratados como anteriormente se ha descrito, con tiroidina y el suero de este caso hipertiroides, se observó que perdieron aun más peso que los tratados con sólo tiroidina; pero no había tiroxina libre en el suero patológico, pues hubiera sido neutralizada por el exceso de tiroestimulina que la experiencia en cobayos demostró existir en el suero.

CUADRO No. 10

*Renacuajos de Agalychnis sp., tratados con tiroidina y suero de bocio tóxico, y con tiroidina y suero normal.
(10 renacuajos en cada lote)*

Tratados con:	Peso inicial	Peso final	°/o diferencia
Tiroidina y suero de bocio	5 400 g.	5 000 g.	- 7,4 °/o
Tiroidina y suero normal	5 400 g.	5 600 g.	+ 3,5 °/o
Tiroidina sola	5 400 g.	5 200 g.	- 3,5 °/o
Testigos no tratados	5 500 g.	7 100 g.	+ 29 °/o

Es necesario pensar entonces que además de tiroxina la paciente secretaba sustancias tóxicas que impiden también el crecimiento de los renacuajos (así como lo hace cualquier compuesto yodado), y esto muestra que en el plasma sanguíneo de los portadores de bocio tóxico pueden encontrarse a veces secreciones viciadas, que tienen que provenir de la tiroides y no del cuerpo, pues la tiroidectomía las elimina.

Figura No. 19. Partes 1 y 2. Tiroides de cobayo de 200 gramos, inyectado con 70 unidades de tiroestimulina previamente incubada con el suero de la mujer portadora de bocio, con síntomas clínicos de hipertiroidismo (Metabolismo basal + 130, Colesterolemia, 0,68 gramos por mil). Epitelio alto. Hiperactividad glandular. Sinergia entre tiroestimulina y suero patológico.

Partes 3 y 4. Tiroides de cobayo tratado con la misma cantidad de suero patológico que el anterior, pero con 100 unidades de tiroestimulina en vez de 70. Epitelio muy alto, coloide granular, vacuolizada, o ausente. Marcada hiperactividad.

Partes 5 y 6. Tiroides de cobayo testigo, inyectado con 100 unidades de tiroestimulina previamente incubada con suero de mujer normal. Epitelio alto, marcada hiperactividad, pero menor que la observable en las partes 1, 2, 3 y 4. Es decir, que la sinergia del suero patológico con la tiroestimulina es visible aun cuando la cantidad de tiroestimulina sea pequeña: 70 unidades, en vez de 100 del testigo.

Tratamiento del hipertiroidismo por peptona de tiroides

Antes de proseguir queremos referirnos brevemente a dos casos de hipertiroidismo humano tratados con inyecciones de peptona de tiroides bovina, cuya mejoría confirma los principios fisiológicos que experimentalmente hemos establecido al constatar la preservación específica contra las estimulinas hipofisarias, que ejercen las respectivas peptonas orgánicas. Al primero de estos casos corresponde la Figura No. 19.

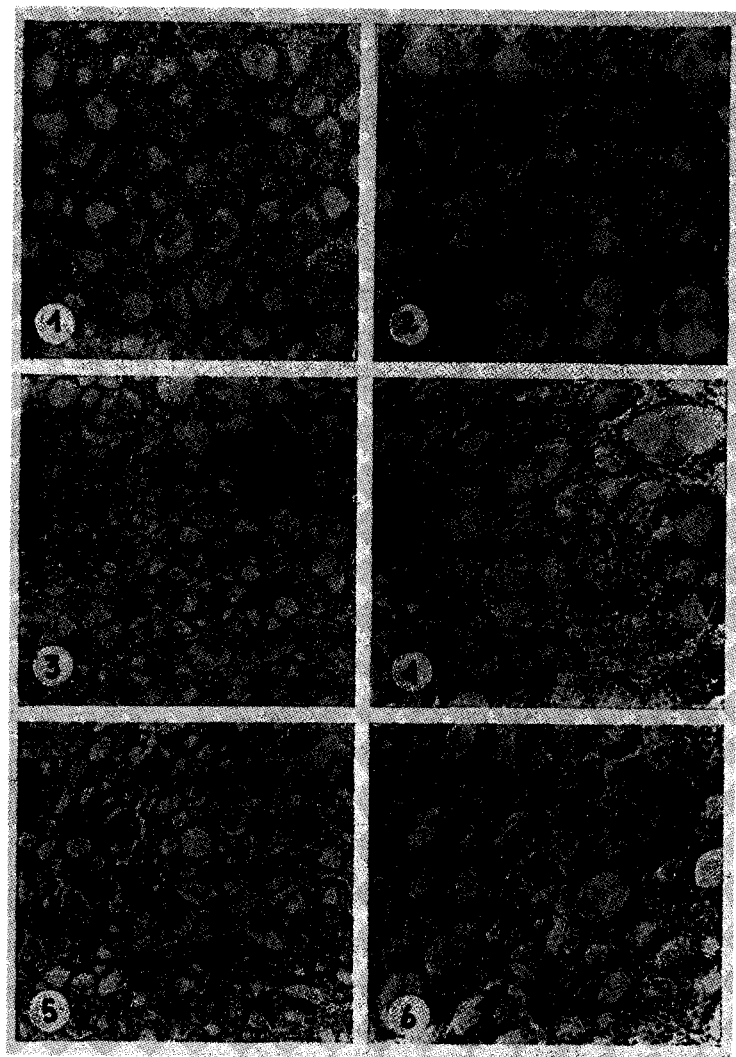


FIGURA No. 19
Sinergia del suero de hipertiróideo y de la tiroestimulina.

En colaboración con el Dr. E. García Carrillo, se comenzó un tratamiento de esta paciente con peptona de tiroides preparada como antes hemos descrito. Aunque los resultados al principio fueron prometedores, la paciente no volvió, y en consecuencia nada puede decirse en definitiva.

Otro caso de bocio del tipo Basedow fue tratado en asociación con el Dr. Germán Naranjo ^{3 4}, usando peptona de tiroides de buey al 5%. En la primera semana se dieron dos inyecciones subcutáneas de 2 centímetros cúbicos, en la segunda semana tres, y en la tercera cuatro. Luego se dieron dos inyecciones por semana durante un mes. Después de un mes de reposo, se trata de nuevo por un mes a razón de dos inyecciones por semana. Sea, pues, un total de 2,5 gramos de peptona en cuatro meses. En este tiempo la exoftalmia casi desaparece, la tiroides que estaba medianamente hipertrofiada, ha disminuído de volumen, y han desaparecido los temblores de las manos extendidas. El pulso, que llegaba antes hasta 170, está generalmente en 100. El peso ha aumentado en 5 kilos. El colesterol sérico ha cambiado de 0,75 a 1,5 gramos por mil.

Hemos visto que en renacuajos los sueros hipotiróideos mostraron antagonismo a tiroidina, ocurriendo más bien lo contrario cuando se usaron sueros de pacientes hipertiróideos, y que por otro lado en cobayos los sueros hipotiróideos mostraron antagonismo a tiroestimulina, en contraste con los sueros hipertiróideos, que mostraron sinergia. Es interesante recordar que en el estudio de las precipitinas contra tiroides y contra hipófisis en los sueros de pacientes de estas distrofias tiróideas, los resultados parecen concordar con lo encontrado en experiencias *in vivo*. Creemos aventurado tratar de establecer con base en lo visto una relación demasiado estrecha entre los resultados de estos experimentos y el experimento en que se trataron cobayos simultáneamente con sueros antitiroestimulina y antitiroides, obteniendo al parecer un bocio coloide experimental, pero el conjunto de fenómenos merece mayor estudio, dado que pudiera contribuir a esclarecer la etiología de ciertas distrofias tiróideas.

PARTE TERCERA

VII RESULTADOS Y DISCUSION

Resultados

Mecanismo probable de la acción terapéutica en hipertiroidismo, de los sueros de animales tiroprivos y de hombres hipotiróideos.— En tiempos pasados se obtuvieron excelentes resultados en el tratamiento del hipertiroidismo con suero de hipotiróideos o con suero de animales etiroidados, y llegó a estar en boga el empleo de suero de cabra tiropriva; pero más tarde esta terapia vino a menos, en gran parte porque se carecía de una explicación de las bases científicas del hecho, que conservaba todo el aspecto de una paradoja, o sea la transmisión *activa* de un *déficit* hormonal.

Como tenemos un experimento anterior que es del todo análogo al caso mencionado, creemos estar en condiciones de reivindicar el uso terapéutico de sueros de animales etiroidados. Por otra parte, el conjunto de experiencias que relatamos en la presente Memoria nos facilita la explicación de los efectos benéficos que también se obtienen cuando se tratan los mismos hipertiróideos con suero de mixedematosos.

Base experimental.— En 1929 relatamos experiencias^{3 5} en que lotes de pollos de ambos sexos fueron tratados por inyecciones semanales del suero de gallo y de gallina normales, o con suero de gallo castrado, y después, en 1930, otras experiencias de la misma especie^{3 6}, en que se estudió la influencia del suero de donador de raza enana sobre los caracteres morfológicos del ave receptora de raza gigante y viceversa. En las conclusiones de esta última publicación decíamos:

“Es decir que el suero de sexo cruzado se mostró, como habitualmente, más activo (en promover crecimiento); y que el suero de gallo castrado es, a la vez, menos activo para los machos y más activo para las hembras. La mitad de los pollos (tratados con suero de gallo castrado) guarda, además, cresta y barbas reducidas, lo que prueba que el suero de capón contiene sustancias activas, antagonistas de las hormonas orquíticas”.

Luego, en un resumen de trabajo³⁷ decíamos, refiriéndonos a estas experiencias,

“Se investigó también la influencia hormonal del donador sobre los caracteres sexuales secundarios del receptor...”

Del conjunto de estas investigaciones resulta que el animal receptor reacciona siempre como si recibiera un antígeno: la inyección de suero de raza enana provoca en el receptor una acentuación de su gigantismo y, a la inversa, la inyección de suero de raza de gran talla acentúa el nanismo del receptor”.

Postulados.— Los postulados que se desprenden de lo anterior, con varios años de anticipación a los descubrimientos de Aschheim, Zondek, Evans, Smith, Collip, Anderson y otros (1929-1934), son los siguientes:

- (1) En los animales hay sustancias humores *extragonadales* capaces de influir en los caracteres sexuales.
- (2) Estas hormonas circulantes no sólo persisten, sino que se aumentan, con la castración
- (3) Las secreciones sexuales tienen acción *antagónica activa* para estas sustancias del plasma sanguíneo
- (4) Los factores humores de crecimiento *aumentan también* en los animales castrados
- (5) Las hormonas sexuales son *también antagónicas* a las hormonas de crecimiento circulantes en la sangre
- (6) Hay diferencias sexuales *pero extragonadales*, de las secreciones endocrinas de crecimiento

(7) Todos estos factores hormonales circulantes *tienen poder antigénico* y provocan en el receptor, aún de misma especie, la formación de *anticuerpos específicos*.

Estos postulados han venido poco a poco siendo confirmados todos, salvo el cuarto y el sexto. (Ver la bibliografía de Aron³⁸, y la de Thompson, Collip y Selye¹²). En el intervalo de 1928 a 1930 se descubrieron las hormonas hipofisarias que hoy llamamos *estimulinas*, y solamente después de aquel tiempo es que se ha constatado la neutralización específica de las estimulinas por las mismas secreciones internas que ellas provocan, y se ha determinado que en los animales castrados los gonadoestimulinas están en exceso, justamente por no estar controladas por las hormonas sexuales. La constatación de que las hormonas inyectadas son capaces de provocar la aparición de *antihormonas* en el receptor, no fue publicada sino cuatro años más tarde (1934) por J.B. Collip y sus colaboradores^{1 2}.

Una explicación posible para los fenómenos que acabamos de comentar, en la cual me siento inclinado a creer, es la de que las gonadoestimulinas no sean otra cosa que una *variación por especialización* de las hormonas de crecimiento. Me aventuro a consignar la hipótesis.

Falto de espacio, en mi libro sobre la Senectud (1937)¹¹, no pude sino decir:

“En la época en que las experiencias fueron realizadas, no podían ser explicadas por nosotros... Las modificaciones fisiológicas sufridas por la hipófisis en los animales castrados debían darnos más tarde la clave del fenómeno”.

En otras ocasiones, con oportunidad y más espacio, tampoco he querido llamar la atención sobre mis viejas investigaciones; si ahora lo hago, no es porque haya echado en olvido el hiriente proverbio castellano de “*Alábate coles, que no hay nabos en la olla*”, que ahora como siempre quiero tener presente, sino más bien por el hecho de que siéndome ellas fa-

miliares, me dejan ver su gran semejanza con los efectos producidos en el hombre por los sueros de animales que han sufrido la extirpación total de la glándula tiroides. Como jamás se ha dado explicación adecuada del mecanismo de su acción, que yo pretendo comprender de una manera satisfactoria al espíritu, y ya que nos ocupamos ahora del problema tiroideo en su conjunto, he creído necesario volver a poner sobre el tapete mis viejas constataciones. Antes que nada, y para la debida comprensión de nuestra exposición, es necesario advertir que es cierto que las primeras inyecciones de suero, si son seguidas y el tratamiento es de corta duración, llevan al receptor, pasivo en este caso, a condiciones hormonales semejantes a las del animal donador. Pero este mismo suero, si se inyecta a intervalos semanales, aunque la cantidad total sea igual a la que recibe el animal sometido al tratamiento ininterrumpido, *actúa como antígeno*, provocando en el receptor la *reacción somática antagónica*, que se revela por respuestas humorales opuestas a las aportadas por el animal donador. Así lo hemos expuesto detalladamente en varias de nuestras publicaciones anteriores, ya citadas^{1 1}.

Mecanismo de la transmisión aparente de los caracteres del castrado.— Sentado ya el principio, analicemos a la luz de nuestros conocimientos actuales el caso del suero de gallo castrado: en este suero hay un exceso circulante de gonadoestimulina, que en nuestra concepción sería el hapteno, acompañado del suero, que actúa como vector. Al inyectarlo en pollos machos impúberes, éstos deben considerarse de dos categorías: los que tienen un desarrollo testicular exuberante, y los que tienen un desarrollo testicular retardado. En el primer caso la gonadoestimulina introducida por el suero del donador es neutralizada por las secreciones testiculares hormonales circulantes en el receptor, y por consecuencia, no habiendo exceso de antígeno, no hay respuesta antagónica. En el segundo caso, la gonadoestimulina, no neutralizada, sí provoca la formación de antigonadoestimulina en el receptor, y ésta es la que impide el desarrollo de cresta y barbas.

Mecanismo de acción terapéutica del suero de animal ti-

roprivo en pacientes hipertiróideos.— Aquí habrá que considerar dos casos:

- 1.— Cuando no median inyecciones de tiroidina al animal tiroprivo, para mantenerlo en vida, y
- 2.— Cuando el animal etiroidado sí ha recibido de tiempo en tiempo extractos tiróideos con ese fin.

En primer caso la semejanza con el experimento de gallos castrados es completa: exceso circulante de tiroestimulina (hapteno), que inyectada con el suero del animal que la vehicula (vector), provoca la aparición de un suero antitiroestimulina en el receptor. (Los cortes histológicos de tiroides de cobayo tratados con suero de pacientes con bocio tóxico y de Basedow demuestran la carencia de antitiroestimulina en tales sueros).

En el segundo caso el animal etiroidado desarrolla, debido a las inyecciones de tiroidina que recibe, un suero antitiroides, que va acompañado de tiroestimulina en exceso. El paciente recibe con este suero, primero una inmunidad *pasiva* debida al suero antitiroides, y luego inmunidad *activa* contra tiroestimulina, (recordar nuestras experiencias en cobayos, hechas con el Dr. Rotter). El efecto de tal tratamiento, tanto en cobayos como en humanos, es la formación aparente de bocio coloide; y como la diiodotirosina, que es útil en el tratamiento de hipertiróideos, también es capaz de invertir un bocio parenquimatoso tipo Basedow en bocio coloide, el mecanismo del efecto benéfico parece ser el que hemos descrito.

Es análogo al segundo caso (en que el animal etiroidado recibe tiroidina), el sistema que se usó primitivamente para inmunizar caballos contra veneno de culebra, que consistió en inyectar, simultáneamente con pequeñas cantidades de veneno, grandes dosis de suero antiofídico, que luego se iban disminuyendo, a la vez que se iban aumentando las cantidades de veneno. Así el animal pasaba de inmunidad pasiva a mixta, y finalmente a activa.

Añadamos a este respecto la constatación de Simonnet²⁷ de que si a gallinas se administra a la vez que extractos de tiroides normal o basedowiana, suero proveniente de un animal etiroidado (que por regla general se mantienen en vida mediante inyecciones de extractos tiróideos), no se produce el

blanqueamiento de las nuevas plumas que aparecen en las zonas desplumadas, demostrándose así, sea que en el animal tiroprivo se han formado cuerpos antagónicos a la secreción tiroidea, sea neutralización por tiroestimulina libre, o ambas cosas a la vez.

Suero de hombre hipotiróideo. El suero de un hipotiróideo, según hemos visto en las experiencias detalladas en la presente Memoria, es a la vez antitiroides y antitiroestimulina; de ahí los beneficios que ha producido el tratamiento de hipertiróideos con este tipo de suero. Creemos que no debe abandonarse el empleo de suero de animales tiroprivos que, viniendo de animales que no reciben tiroides servirían para ciertos casos humanos, aquéllos en que el enfermo carece de antitiroestimulina. Los otros sueros, provenientes de animales etioidados que sí reciben inyecciones periódicas de tiroides, serían buenos para los enfermos que carecen simultáneamente de sustancias antitiroides y de sustancias antitiroestimulantes. En cuanto a los sueros de hipotiróideos, ellos actuarán mejor si provienen de donadores de mismo sexo y alguna mayor edad que los receptores, pues así sus cualidades antigénicas se marcan mejor.

En nuestro trabajo con el Dr. Naranjo³⁴, en que se usó peptona de tiroides para tratar un caso hipertiróideo, hicimos mención del uso de suero de animal tiroprivo para tales casos, anotando sin embargo el inconveniente de que tales sueros actúan como antígenos, anulando finalmente su buen efecto primitivo por la producción de anticuerpos contra los mismos sueros.

Discusión

Como factores de las perturbaciones fisiológicas de la tiroides debemos distinguir los factores exógenos y los endógenos.

1.— Factores exógenos

Esta categoría debe a su vez subdividirse en dos secciones: a.— Los factores de carencia, que pueden resumirse en fal-

ta de yodo. b.— Los factores bocígenos adicionales, alimentarios principalmente.

Para Costa Rica, tiene capital importancia la carencia de yodo, particularmente en la vertiente del Pacífico por el hecho de que los vientos alisios son opuestos en esta región a las brisas marinas, disminuyendo así, a la vez que el régimen anual de lluvias, el aporte de yodo. Tanto en el hombre como en los animales el déficit yodado se traduce por hipertrofias tiróideas compensadoras, pero que han llegado hasta convertir nuestro país en una región de bocio endémico.

No sólo abundan en la altiplanicie central los bocios coloides con características de hipotiroidismo, sino que también son frecuentes otras manifestaciones de tal hipofunción, siendo entre ellas la más temible el cretinismo que debe ser considerado como un peligro racial y conjurado con la única medida cuyo éxito ha sido bien probado: *el uso obligatorio de Sal Yodada*.

Además, como hemos demostrado, varios alimentos, entre ellos nuestro apreciado aguacate, contienen elementos cuya influencia tireotrópica es neta y que pueden en ciertas circunstancias, agravar nuestras distrofias tiróideas. Otro tanto podemos decir del agua de pozo que abasteció principalmente la región de San José donde el bocio es más frecuente.

II.— Factores endógenos

Si consideramos:

(a) Que tanto la secreción tiróidea como la tiroestimulina se encuentran en la sangre circulante y pueden allí ser determinadas

(b) Que la secreción tiróidea neutraliza la tiroestimulina (Aron y muchos otros autores)

(c) Que según nuestras investigaciones, se encuentran en la sangre circulante anticuerpos naturales contra ambas hormonas (experiencias *in vitro*) y que, por tanto, al estudiar *in vivo* el efecto de los sueros, debemos tomar en cuenta las posibilidades siguientes:

1) Que existan en estado libre, sea la tiroxina, sea la tiroestimulina, sea antitiroidina, sea antitiroestimulina.

2) Que en caso de llevar varias sustancias, son imposibles los casos siguientes:

(a) Que actúen secreción tiroídea + tiroestimulina, pues siendo antagonicas sólo se determinaría la que circula en exceso.

(b) Secreción tiroídea + antitiroides, pues estarían en el mismo caso.

(c) Tiroestimulina + antitiroestimulina.

3) Que con una sola especie animal de experiencia no podemos saber si la secreción tiroídea fue neutralizada por un exceso de tiroestimulina o por los anticuerpos, contra tiroides

4) Que los renacuajos revelan la neutralización solamente en el caso de secreción tiroídea + antitiroides, pero no la neutralización de secreción tiroídea por la tiroestimulina.

5) Que los renacuajos no revelan la presencia de antitiroestimulina en el suero.

6) Que los cobayos no sirven para diferenciar la neutralización de la tiroestimulina por la secreción tiroídea, pero que sí pueden revelar la presencia de antitiroestimulina circulante.

Debemos concluir que el análisis de los sueros, normales o patológicos, requiere el estudio simultáneo de su acción en renacuajos y en cobayos. Podemos así saber:

(a) Si el suero contiene solamente antitiroides.

(b) Si contiene solamente antitiroestimulina.

(c) Si lleva ambas sustancias.

(d) Si contiene a la vez tiroestimulina libre y además anticuerpos contra las secreciones tiroídeas.

(e) Si lleva antitiroestimulina junto con secreción tiroídea.

(f) Finalmente, si la tiroestimulina va acompañada, no por tiroxina, sino por secreciones tiroídeas, yodadas pero anormales y por lo tanto patológicas.

Si además introducimos, como experiencia de control, el efecto de los sueros en las mudas provocadas del plumaje en gallináceas, el estudio funcional analítico se completa.

Las pruebas fisiológicas que en este trabajo aportamos, confirman en todas sus partes nuestras investigaciones anteriores sobre las causas endógenas de la patogenia tiroídea. Si tomamos en cuenta, además, las variaciones individuales de

producción de las hormonas de crecimiento así como también las variaciones referentes a la sensibilidad regional para tales hormonas, nos es más fácil explicarnos las diversas modalidades de las distrofias tiroideas, particularmente en los casos de hipertrofias que no pueden explicarse por la simple carencia de yodo y cuando los factores bocígenos exógenos no son evidentes.

III.— Transformación del factor exógeno en endógeno.

Si suponemos a nuestros primeros pobladores como individuos de raza blanca, no adaptados al medio carente de yodo, fácilmente comprendemos que una hipertrofia tiroidea moderada y compensadora será la consecuencia de su ajuste a nuestro ambiente. Estas hipertrofias aparejan, como ya lo hemos demostrado, un aumento en el título de los anticuerpos contra tiroides y contra hipófisis. El hijo de una madre en tales condiciones, recibirá, sea por la sangre placentaria, sea por la leche que de ella mama, un aporte de sustancias antagónicas para la tiroides y para la hipófisis. Estas sustancias, como lo hemos demostrado, provocan en el receptor infantil, la hiperfunción orgánica y por tanto la producción de endoantígenos. En otras palabras, el hijo, desde antes de ser sometido a la carencia yodada del medio, que provocará en él como en sus padres la hipertrofia compensadora de la tiroides, trae ya una hipertrofia anterior, adquirida de la madre; y así él sufrirá más que los progenitores, pues a los anticuerpos adquiridos pasivamente de la madre, sumará ahora los de formación activa consecuentes a la carencia de yodo en el medio. Así, de generación en generación, va presentándose, en forma progresivamente agravada, en un medio que consideramos sin mudanza, un factor endógeno de hipertrofia tiroidea. Entre tanto, la selección natural va eliminando los hipersensibles hasta que la adaptación se produzca.

Ahora, como siempre, al llegar al fin de nuestras exposiciones, se nos presenta el ineludible problema de recapacitar sobre ellas. Consideramos felices a los que piensan, al finalizar un trabajo, que la obra está concluída; para nosotros el caso no es el mismo: nada hemos resuelto; lo único que nos fue dado hacer se reduce a puros y simples planteos de cuestiones

que jamás nos fue permitido resolver. Todo esto, lejos de causarnos dolor, nos trae consuelo; cada uno de los temas esbozados en las líneas anteriores debe ser objeto de nuevas y largas investigaciones. Se ha dicho que la Ciencia es un Saturno que se nutre devorando sus propios hijos; a veces me parece que sería más justo compararla al Dios Moloch cuyo culto pide la ofrenda de los nuestros, cuando vislumbren apenas la luz del día. Al concluir esta Memoria, y al meditar sobre ella, veo sus flaquezas y sé que jamás podría exclamar como el romano *"Finis Coronat Opus"*. Pero si el lector se siente algún día intrigado y quiere hacer nuevas constataciones; si toma en cuenta que es inútil tratar de resolver problemas fisiológicos si no se toman en cuenta los factores intercurrentes, que en el caso concreto de la fisiopatología tiroidea se traducen principalmente por las reacciones somáticas, cuyo umbral de sensibilidad varía no sólo de una especie a la otra sino también de raza a raza y aún de individuo a individuo; si considera como factor primordial la respuesta antagónica, cuyas variaciones corren parejas con el umbral de sensibilidad, y si de sus nuevas investigaciones saca en limpio algo que nos ayude a orientarnos en medio del tupido bosque de hechos inconexos en que ahora transitamos, y si nuestros prójimos desvalidos logran en alguna manera aliviar sus males, nada importa que las fauces candentes de Moloch reduzcan a humo estas páginas. Todo lo expuesto necesita, parte a parte, ser sujeto a nuevas y múltiples experiencias. Es mucho lo que falta por hacer y parodiando a Sabouraud debemos decir:

"El tema está lejos de ser agotado. Será más bien él quien agote a muchos investigadores".

San José de Costa Rica, febrero de 1943.

PARTE CUARTA

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Es necesario el establecimiento de Normales Fisiológicas propias para los países que, como Costa Rica, poseen clima y condiciones especiales y que acusan índices fisiológicos normales distintos a los de los países templados.

En Costa Rica existe un hipotiroidismo endémico, atribuible a deficiencia de yodo y a otros factores. La distribución geográfica de los bocios coloides relaciona estas distrofias con el régimen de lluvias.

La producción de azúcar en remolachas y caña de azúcar en tierras costarricenses es favorecida por irrigación con cantidades infinitesimales de yodo. El crecimiento de coles y batatas es favorecido de igual manera, pero no su contenido en grasa.

Conejos alimentados con estas coles y batatas crecieron normalmente, mientras sus testigos mostraban el acelerado crecimiento prepuberal que en Costa Rica es observable también en humanos.

Se impone la yodación uniforme de toda la sal corrientemente consumida en el país. Hay peligro en la yodación de sólo una parte de la sal.

El aguacate, fruto muy usado en Costa Rica como alimento, posee propiedades tiroestimulantes para cobayos, por vía oral. Esta propiedad no reside en el extracto acuoso ni en el perseitol, sino en la fracción grasa. El aguacate contiene además una diastasa proteolítica.

Al estudiar el mecanismo etiológico de las distrofias tiroideas, se desarrolla ulteriormente la hipótesis propuesta en trabajos anteriores, consistente en los siguientes puntos:

a.— Las hormonas glandulares son haptenos, o antígenos incompletos, que acompañados del plasma como vector, son

capaces de provocar la formación de autoanticuerpos específicos.

b.— Los autoanticuerpos glandulares limitan el funcionamiento de las glándulas respectivas.

c.— El ciclismo glandular, responsable de los ritmos vitales, como infancia, adolescencia, madurez, y senectud, está regido por estos fenómenos autoinmunitarios.

d.— Las distrofias glandulares tienen su origen también en fenómenos inmunitarios, y su corrección será posible mediante tratamientos hechos con esta misma base.

Se hace referencia a trabajos anteriores en que fueron estudiadas *in vitro* las propiedades de sueros de personas de diferentes edades y de casos de varios tipos de distrofia tiroídea.

Se relatan nuevas experiencias en organismos vivientes que confirman y esclarecen los resultados obtenidos *in vitro*.

Usando suero de conejo hiperinmunizado contra tiroides de buey, y como testigo un suero análogo contra tiroestimulina, se constata en gallinas adultas y en pollos el poder del suero antitiroides para retardar el renuevo de plumaje y su blanqueamiento; es decir, su poder antagónico a la función tiroídea.

Se disocia, mediante doble experiencia en cobayos infantiles y en renacuajos de rana, el poder tiroestimulante de este suero, y su poder antitiroidina. La tiroides del cobayo hasta de 200 gramos está en reposo, pero la inyección de suero leporino antitiroides produce hiperactividad tiroídea.

Los ranacuajos, bajo las condiciones experimentales usadas, no son sensibles a la tiroestimulina, pero sí a la tiroidina, que retarda su crecimiento. Cuando la tiroidina fue incubada previamente con el suero antitiroides, fue morigerado su efecto retardador de crecimiento.

Cuando los cobayos fueron tratados por largo tiempo con el suero antitiroides, se obtuvo inversión de los resultados anteriores; es decir, que los animales adquirirían defensas contra tiroestimulina, pues ésta, inyectada al final del tratamiento, no producía hiperactividad.

Cuando los cobayos fueron tratados alternativamente

por 5 semanas con suero antitiroides y tiroestimulina, sus tiroides presentaron morfología parecida a la del bocio basedowiano del hombre. Cuando este tratamiento se prolongó por 10 semanas, la morfología histológica de las tiroides era parecida a la del bocio coloide humano. Se obtuvo un resultado parecido cuando los cobayos fueron inmunizados pasivamente a corto plazo con suero antitiroides y con suero antitiroestimulina juntos.

Con un suero de cobayo antiovario leporino, inyectado en coneja impúber, se provocó la ovulación, lo que constituye otro caso en que el suero antiglandular actúa como la estimulina respectiva.

Para evitar los efectos inconvenientes debidos al poder antigénico de las glándulas propiamente, se prepararon peptonas o digestos enzimáticos glandulares carentes en sí de poder antigénico. De manera análoga se prepararon lipoides glandulares con el mismo fin.

En cobayos de 250 gramos, la peptona de tiroides pone en reposo la tiroides, antes activa, del animal. Es decir, que la peptona posee poder antagónico a la tiroestimulina del mismo cobayo. Una peptona de testículo bovino, preparada de igual manera, no efectuó preservación de la tiroides de cobayo infantil contra tiroestimulina inyectada posteriormente, mientras que la peptona de tiroides sí la preserva.

En conejos jóvenes la peptona de testículo bovino no ejerció efecto visible, y lo mismo ocurrió en pollos cuando se usó peptona de testículo de gallo.

Peptonas preparadas con ovario humano o de coneja protegieron los ovarios, pero no el útero ni la tiroides, de conejas impúberes que recibieron la peptona y además lóbulo anterior fresco de hipófisis bovina. Cuando en vez de peptona de ovario se usó peptona de tiroides, fueron preservadas exclusivamente las tiroides, y cuando fue de útero la peptona, se preservó el útero pero no los ovarios ni las tiroides. Se señala el valor que puede tener este principio en la terapia de las distrofias glandulares.

Inyectando pequeñas dosis de lipoides de testículo de gallo a largo plazo en pollos de misma raza, no se notó diferencia alguna en caracteres sexuales secundarios entre los tra-

tados y los testigos tratados con lipoides cardíacos, pero las autopsias revelaron marcada atrofia testicular en los tratados con lipoides testiculares, cuyos testículos presentan al microscopio inactividad en los canales seminíferos, mientras el tejido intersticial permanece intacto. Dado que conejos no fueron afectados por lipoides de testículo de gallo, ni lo fueron gallos por lipóide de testículo de toro o de conejo, el fenómeno se explica por sensibilidad electiva del gallo a lipoides testiculares de su misma especie.

Se citan datos anteriormente publicados, que demuestran:

- 1.— Que el título de las precipitinas antiglandulares del suero humano aumenta en general con la edad.
- 2.— Que en casos de bocio coloide están aumentadas las precipitinas contra tiroides, hipófisis, gónadas y suprarrenales, mientras que en adenoma tubular y bocio de Basedow las precipitinas antitiroides están disminuídas, mientras que las otras muestran ligero aumento.

En doble experiencia en renacuajos y cobayos, los sueros de viejo demostraron mayores propiedades contra tiroidina y contra tiroestimulina, que los sueros de joven.

Se estudian con las mismas técnicas anteriormente usadas, sueros de personas con bocio hipotiróideo y con bocio hipertiróideo.

Se demuestra en gallinas adultas, por retardo de renuevo de plumaje (pero no por ennegrecimiento, dado un diferente umbral de sensibilidad), el poder antagónico a tiroides del suero de hipotiróideo.

En renacuajos, los sueros de hipotiróideo ejercieron antagonismo para tiroidina, mientras que los de hipertiróideo mostraron sinergia con ella.

En cobayos infantiles, los sueros de hipotiróideo preservaban la tiroides en mayor o menor grado contra el efecto de tiroestimulina posteriormente inyectada, mientras que los sueros de hipertiróideo mostraban poder tiroestimulante.

En renacuajos, los sueros de bocio tóxico manifestaron propiedades tóxicas no atribuibles a tiroxina, sino a secreciones tiróideas viciadas.

Se anotan detalles anteriormente publicados, sobre los

efectos benéficos obtenidos en el tratamiento de hipertiroidismo mediante inyecciones de peptona de tiroides de buey.

Se ofrece una explicación del mecanismo probable de la acción terapéutica del suero de animales tiroprivos, inyectado a personas hipertiróideas. El suero del animal etioidado contiene exceso de tiroestimulina (hapteno) que, con el suero del mismo animal como vector, inmuniza al paciente receptor contra su propia secreción tiroestimulante excesiva. Cuando el animal etioidado recibe inyecciones de tiroidina para mantenerlo en vida, su organismo elabora anticuerpos contra tiroides, y su suero contiene entonces tiroestimulina y sustancias antitiroides, que inyectadas al paciente, le confieren primero inmunidad pasiva contra su propia secreción tiróidea, y luego inmunidad activa contra tiroestimulina. Se recuerda que un tratamiento experimental análogo produjo en cobayos un bocio coloide aparente.

Se reproducen conclusiones publicadas con anterioridad (1929-1930) a los modernos descubrimientos (1934 a la fecha), y basados sobre el traspaso experimental de características de castrado a pollos, que postulaban la existencia de estimulinas específicamente antagónicas a las increciones testiculares y capaces de suscitar la formación de anticuerpos. Se postulaban también diferencias entre las gonadoestimulinas de cada sexo y se establecía la estrecha relación entre éstas y las hormonas de crecimiento.

En Costa Rica las distrofias tiróideas son debidas tanto a factores exógenos (la carencia de yodo, corregible por yodación de la sal), como a factores endógenos. Los factores exógenos pueden transformarse en endógenos por traspaso de madre a hijo, y luego establecerse definitivamente en el organismo mediante reacciones somáticas antiglandulares de carácter inmunológico.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

Special Normal Physiological Indices must be established for countries like Costa Rica, where climate and other factors influence physiological functions differently from those of temperate countries.

In Costa Rica there is an endemic hypothyroid condition, attributable to lack of iodine and to other factors. Geographical distribution of colloid goiters is correlated with the distribution and intensity of rainfall.

Sugar synthesis in beets and sugarcane grown in Costa Rica is favored by irrigation with infinitesimal quantities of iodine. The growth of cabbages and sweet potatoes, but not their fat content, is likewise favored by iodine. Rabbits fed on these cabbages and sweet potatoes grew normally, while controls showed accelerated prepubertal growth characteristic in Costa Rica of humans also.

It is urgent that all salt commonly consumed in Costa Rica should be iodized. There is danger in iodizing only a part of such salt.

Aguacate (avocado) a fruit much used as food in Costa Rica, contains substances thyrostimulant for guinea pigs when administered orally. This property is not found in the aqueous extract nor in persectol, but in the fatty fraction. Aguacate contains also a proteolytic enzyme.

In studying the etiology of Costa Rican thyroid dystrophies, a hypothesis advanced in former publications is further developed:

(a) The hormones act as haptenes, or incomplete antigens; but in company with the plasma, which acts as vector, they are able to provoke gland-specific auto-antibody formation.

(b) These auto-antibodies against gland substance limit the activity of their respective glands.

(c) The cyclic nature of gland activity, which is responsible for life periods, such as infancy, adolescence, maturity, and old age, is governed by this auto-immunological mechanism.

(d) Glandular dystrophies originate also immunological phenomena, and their correction may be possible through treatment based on such phenomena.

Reference is made to previous work, in which *in vitro* studies were made on the properties of sera from persons of different ages and from cases of various types of thyroid dystrophies. New experiments in living organisms are described, which confirm and clarify the results obtained *in vitro*:

Using serum of a rabbit hyperimmunized against ox thyroid, and as control an analogous serum against thyrostimulin, the antithyroid serum retards renewal and whitening of feathers in hens and cockerels; in other words it shows properties antagonistic to the thyroid function.

The thyrostimulant property and the action antagonistic to thyroidin (thyroid extract) simultaneously possessed by the antithyroid rabbit serum are separately demonstrated by double experiments in young guinea pigs and tadpoles. The thyroid gland of guinea pigs up to 200 grams of weight is at rest, but injection of antithyroid rabbit serum produces thyroid hyperfunction. Tadpoles are not sensitive to thyrostimulin under the experimental conditions used, but they are sensitive to thyroidin, which retards their growth. When thyroidin was previously incubated with the antithyroid serum, its power to retard growth was lessened.

When guinea pigs were treated over a long period of time with the antithyroid rabbit serum, inversion of the former results was obtained: the guinea pigs acquired a defense against thyrostimulin, which, when injected at the end of the treatment, no longer produced hyperactivity.

When guinea pigs were treated alternately with antithyroid serum and thyrostimulin, their thyroids were morphologically similar to Basedow goiter in man. When treatment was extended to 10 weeks, the histological aspect of the thyroids was similar to colloid goiter of man. A similar result was obtained when guinea pigs were immunized passively for a short time with both antithyroid serum and antithyrostimulin serum.

With a rabbit serum immune to guinea pig ovary, ovulation was obtained by injection into immature female rabbit, which is another case in which the anti-gland serum acts like respective stimulin.

In order to avoid the troublesome effects due to the antigenic property of whole gland substance, peptones or enzymatic digests of glands were prepared, which in themselves possess no antigenic power. With the same object in mind, lipoid extracts of glands were also prepared.

Thyroid peptone produces hypofunction of the formerly active thyroid of a 250 gram guinea pig. That is, the peptone is antagonistic to the guinea pig's own thyrostimulin. A peptone of bovine testicle, similary prepared, did not preserve the thyroid of an infant guinea pig against thyrostimulin subsequently administered, while thyroid peptone did effect preservation.

Bovine testicular peptone had no effect on the development of primary or secondary sex characteristics in young rabbits, nor did cock testicle peptone have any such effect on cockerels.

Peptone prepared from human or rabbit ovary protected the ovaries, but not the uterus or thyroid, of immature female rabbits treated with the peptone and fresh anterior lobe of bovine pituitary. When thyroid peptone was used instead of ovary peptone, the thyroid alone was preserved, and when uterus peptone was used, the uterus but not the ovaries or the thyroid were preserved. The value this principle may have in therapy of glandular dystrophies is pointed out.

When small doses of cock testicle lipoids are injected over a long period of time in cockerels, no difference whatever in secondary sex characteristics is observed between these and control cockerels treated with heart lipoids, but autopsy shows marked testicular atrophy in those treated with testicular lipoids, whose testicles show inactivity of the seminiferous canals, while interstitial tissue is unaltered. Inasmuch as male rabbits were not affected by cock testicle lipoids, nor cocks by bovine or rabbit testicle lipoids, the phenomenon is explained by specific sensitivity of the cock to testicular lipoids from the same species.

Previously published data are cited, to show: (1) that the titer of anti-gland precipitins in human serum increases in general with age; (2) that in cases of colloid goiter there is an increase in the precipitins against thyroid, pituitary, gonads, and suprarenal glands, while in tubular adenoma and Basedow goiter the antithyroid precipitins are diminished, and the others are slightly increased over normal values.

By double experiments in guinea pigs and tadpoles, greater antithyroid and antithyrostimulin properties are demonstrated in sera of aged persons than in sera of the young.

Using the same techniques described before, sera from patients of hypothyroid and hyperthyroid goiter are studied: a property antagonistic to thyroid is demonstrated in hypothyroid serum, by retardation of plumage renewal in

hens, but not by whitening, due to different sensitivity thresholds for retardation and whitening, respectively.

In tadpoles hypothyroid sera were antagonistic to thyroidin, while hyperthyroid sera worked in synergy with it.

In infant guinea pigs hypothyroid sera preserved the thyroids in greater or lesser degree against subsequently injected thyrostimulin, while hyperthyroid sera proved to be thyrostimulant.

In tadpoles sera from patients of toxic goiter showed properties not attributable to thyroxin, but to vitiated thyroid secretions.

Previously published data are recalled, relating to successful clinical treatment of hyperthyroid conditions by means of bovine thyroid peptone.

An explanation is offered for the probable mechanism of the therapeutic action of serum from thyroidectomized animals when injected to hyperthyroid patients. The thyroidectomized animal's serum contains an excess of thyrostimulin (acting as haptene) which, with the serum as vector, immunizes the receptor patient against his own excess of thyrostimulin.

When the thyroidectomized animal receives injections of thyroidin to keep it alive, its body elaborates antibodies against thyroid; its serum then contains both thyrostimulin and antithyroid substances. When this serum is injected into the patient, it confers at first passive immunity against the patient's own thyroid secretion, then active immunity against the patient's own thyroid secretion, then active immunity against thyrostimulin. It is recalled that analogous experimental treatment produced apparent colloid goiter in guinea pigs.

Reproduction is made of conclusions published (1929-30) prior to modern discoveries (1934 to date), and based on

experimental transfer of castrate characteristics to cockerels. These conclusions postulated the existence of stimulins specifically antagonistic to testicular secretions and capable of provoking antibody formation. Sex differences were postulated for the gonadotropic stimulins, and a close relationship was postulated between the gonadostimulins and growth hormones.

In Costa Rica thyroid dystrophies are due not only to exogenous factors (such as iodine deficiency, subject to correction by iodizing the salt), but also to endogenous factors. Exogenous factors made be transformed into endogenous factors by transfer from mother to child, and then become established in the body by somatic antiglandular reactions of an immunological nature.



BIBLIOGRAFIA

- 1.— Sancho Jiménez, Fco.- Composición Média de las Orinas Normales de San José de Costa Rica. *Anales del Hospital de San José*, I (1): 55-59. 1915.
- 2.— Picado T., C.- Interpretación de Nuestros Dosajes de Urea en la Sangre. *Anales del Hospital de San José*. II (1): 161-163. 1916.
- 3.— Picado T., C.- Particularidades de biología médica central americana. *Revista Médica Latino-Americana*, Buenos Aires, N° 152, 1928.
- 4.— Beeche C., Luciano, y Picado, C.- Un problema del crecimiento. *Salud*, San José, III (1-12): 9-15. 1940.
- 5.— Picado T., C.- Nuestro problema tiroideo; peligro racial. *Salud*, San José, III (1-12): 16-17. 1940.
- 6.— Picado T., C.- Les broméliacées épiphytes considérées comme milieu biologique. (Thèse de doctorat á la Sorbonne). *Bull Scientifique* (47): 215-360. 1913.
- 7.— Picado T., C.- El yodo, cofermento del metabolismo de los azúcares en las plantas y animales. *Arch. Soc. Biol. Montevideo*. Suplemento. Fasc. III: 737-740. 1931.
- 8.— Zunz, E. Comment l'organisme maintient-il constante la glycémie? *Archivio di Scienze Biologiche*. Vol. XXII (5): 503. 1936.
- 9.— Mazzocco, Pedro.- El yodo en los alimentos, agua, tierra, aire, y tiroides de ovinos de Salta, y la profilaxia del boxio. *Arch. Soc. Biol. Montevideo* (Actas del Congreso Internacional de Biología): 418. 1930.

- 10.— Dupont, Robert.- *Presse Médicale* (5-6):57. 1941.
- 11.— Picado T., C.- *Vaccination contre la sénescence précoce*. Le-Francois, París. 1937. 240. pp.
- 12.— Thomson, D. L., Collip, J. B. y Selye, H.- *Jour Am. Med. Assn.* Vol. 116 (2): 132. 1941.
- 13.— Picado T., C.- Inmunización contra la vejez.- *Repertorio Americano*, San José, (16): 58. 1928.
- 14.— Picado T., C.- Propiedades Antigénicas de la sangre de viejo. *Repertorio Americano*, San José (16): 172. 1928.
- 15.— Picado T., C.- Efectos producidos por suero de joven y suero de viejo. *Repertorio Americano*, San José (16): 302. 1928.
- 16.— Picado T., C.- Suero de macho y suero de hembra. *Repertorio Americano*, San José (16): 334. 1928.
- 17.— Picado T., C.- Isoprecipitinas experimentales de joven contra viejo. *Repertorio Americano*, San José (17): 293. 1928.
- 18.— Picado T., C.- Evolution des precipitines normales "anti-glandes-endocrines", en relation avec l'age et l'espèce animale. *Comptes Rendus Soc. Biol.* (121): 528. 1936.
- 19.— Picado T., C. y W. Rotter.- Précipitines anti-glandes-endocrines et longévité chez quelques espèces de vertébrés. *Comptes Rendus Soc. Biol.* (123): 869. 1936.
- 20.— Picado T., C. y W. Rotter.- Précipitines naturelles antithymiques et antigonañiques du sérum de cobaye en relation avec l'évolution des glandes respectives. *Revue Française d'Endocrinologie*. (15): 173. 1937.
- 21.— Picado T., C. y W. Rotter.- Précipitines sériques anti-thyroidiennes chez les goitreux. *Comptes Rendus Soc. Biol.* (123): 1111. 1936.
- 22.— Kestner, O.- Antibodies organ-specific against the anterior body of the pituitary gland (Rewett Res. Inst., Aberdeen). *Jour. of Physiol.* (92): 273. 1938.

- 23.— Picado T., C. y W. Rotter.- Précipitinas anti-glándulas-endocrinas en varios trastornos de las secreciones internas del hombre. *Revista Médica Latino-Americana*. XXIV (284). 1939.
- 24.— Jousselin. W.- Cholestérolémie chez les gallinacées. París LXXVII. *Revue Scientifique*. (5): 312-320. 1939.
- 25.— Krizenecky, Jaroslav.- Ueber den Einfluss der Schilddrüse und der Thymus auf die Entwicklung des Gefieders bei den Hühnerkücken. *Roux' Archiv F. Entwicklungsmechanik der Organismen*. (3107) H. 3. Berlín, 1926.
- 26.— Podhradsky, Jan.- Der Einfluss des hypothyroidismus auf Wachstum und Pigmentierung des Gefieders bei ausgewachsenen Hühnern. *Roux' Archiv* (B 107) H. 3: 407-422. Berlín 1926.
- 27.— Sainton, P., Simonnet, H. y Barbé, P.- *Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*. Sesión de 12 de junio de 1930.
- 28.— Collip, J. B. y Anderson, E. M.- *Jour. Am. Med. Assn.* Marzo 1935.
- 29.— Picado T., C.- Variations des mouches du genre *Sarcophaga* issues de larves nourries sur diverses glandes endocrines. *Bull. Biologique* LXXIII (1-2): 248-254. París 1939.
- 30.— Picado T., C. y W. Rotter.- Ueber Modifikationen der Schilddrüsensfunktion bei verschiedenen Immunitätsreaktionen. *Endokrinologie*. 21 (2-3). Leipzig 1938.
- 31.— Thevenin, P. E. *Toxicité des lipides tissulaires*. Thèse de médecine, Faculté de Lyon. 1935.
- 32.— Picado, C. y W. Rotter.- Précipitines anti-glandes-endocrines et longévité chez quelques espèces de vertébrés. *Comptes Rendus Soc. Biol.* CXXIII: 869. 1936.
- 33.— Picado, C. y W. Rotter.- Untersuchungen ueber die antithyreotropen Stoffe des Blutserums, besonders bei Kropftraegern. *Klinische Wochenschrift* (22): 772-773. 1939.

- 34.— Picado T., C. y Germán Naranjo.— Tratamiento de hipertiroidismo basado en un nuevo principio biológico. *Revista Médica* (Costa Rica). IX (96): 175-177. 1942.
- 35.— Picado T., C.— Influencia del suero de capón en los pollos. *Reper-torio Americano* (19): 203. 1929.
- 36.— Picado T., C.— Effets des injections de sérum homologue sur la taille et la croissance des animaux. *Ann. Inst. Pasteur* (44): 584. 1930.
- 37.— Picado T., C.— Titres et travaux scientifiques (1910-1933) de Clodomiro Picado. *Le François*, Paris 1934.
- 38.— Aron, Max.— L'hormone préhypophysaire excito-sécrétrice de la thyroïde. *Revue Française d'Endocrinologie*. VIII (6): 472. 1930.

INDICE TEMATICO

A

aceite de oliva 403-404
aguacate 404-405
alimentos bocígenos 402
animales etiroidados 457
animales tiroprivos 457
antagonismo 440, 441
antígeno 460
antígeno incompleto 409
antihormonas 411
atrofias tiroideas 384
autoprecipitinas 410

B

basedowbificación 452
bocio 383, 390, 396
bocio coloide 383
bocio-profilaxia 398

C

caracteres de castrado 460

E

estimulinas hipofisarias 416, 459

G

gonadoestimulina 460

H

hapteno 409

heteroprecipitinas 410

hiperglucemia 395

hipertrofias tiroideas 384, 387

hipoglucemia 395

I

isoprecipitinas 410

L

lipoides 432-435

N

normales fisiológicas 381

O

ortobiosis 410

P

peptonas 425-432

perseitol 405

plantas bocígenas 393-394

precipitinas 410, 435-439

R

reacción somática antagónica 460

S

sal yodada 398-401
suero antitiroestimulina 412-413
suero antitiroides 412-415, 419-420
sueros antiglandulares 416
sueros de joven 440
sueros de viejo 440
sueros patológicos 441

T

tiroestimulina hipofisaria 403-424
tiroides, peso medio 385
tiroidina 421
tratamiento del hipertiroidismo 453
tratamientos yodurados 395

Y

yodo 385, 396-398
yodo en las plantas 390-393

La publicación de las Obras Completas fue aprobada por el Consejo Editorial de la Editorial Tecnológica de Costa Rica en su sesión N° 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 Twilight, establecida por Decreto Ejecutivo N° 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 Merchnikoff.

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.



EDITORIAL TECNOLÓGICA DE COSTA RICA