

CONSIDERACIONES SOBRE LAS FASES TISULARES DE ALGUNOS AGENTE PATOGENOS¹

Homenaje a la memoria del Dr. Charles Jules Henry Nicole, ilustre descubridor del papel del *pediculus humanus* en la transmisión del tifo clásico, salvador de millones de vidas, en el centenario de su nacimiento, el 21 de septiembre de 1866 en Ruen, Francia.

DR. MIGUEL E. BUSTAMANTE²

ANTECEDENTES

ENTRE los adelantos médicos de los últimos 50 años, la investigación y el progreso en el conocimiento de las fases intracelulares de los agentes patógenos, conocidas como fases tisulares, ofrecen un cambiante panorama de extraordinario interés y abren día a día nuevas posibilidades para la prevención y el tratamiento de las enfermedades por ellos causadas, y para formular hipótesis de trabajo, que pudieran llevar a conocer cómo principió la patogenicidad de esos agentes para el hombre.

Consideramos como fases tisulares de los agentes patógenos, la etapa o etapas de su desarrollo intracelular en uno o varios huéspedes, en los cuales evolucionan en su morfología, su fisiología y su bioquímica, sin modificación gené-

tica substancial, alcanzando más tarde una organización que les permite continuar el ciclo de su historia natural, en diferentes condiciones enzimáticas y metabólicas y aun, en ciertos casos, subsistir temporalmente en vida libre, antes de invadir un organismo superior.

El germen produce modificaciones en la morfología y en la bioquímica de los tejidos de su huésped y reacciones antigénicas con producción de anticuerpos las que, cuando pueden descubrirse o identificarse en las infecciones en los seres humanos, o en las de los animales, son utilizadas para el diagnóstico por medio de reacciones inmunológicas.

La fase tisular condiciona la especificidad de la relación huésped-agente patógeno y el desarrollo de éste en el organismo invadido, el que puede ser vertebrado —ya sea un ser humano u otro mamífero, desde los monos hasta los roedores—, un ave, un reptil; o bien un invertebrado, frecuentemente un ar-

¹ Trabajo presentado en la sesión ordinaria del 26 de octubre de 1966.

² Académico numerario.

trópodo o un molusco que actúan, según el caso, como vectores o como reservorios.

Inicialmente los estudios inmunológicos se hacían sólo en el hombre. Después se ampliaron a los animales infectados naturalmente, a los que se ha ido utilizando como animales de laboratorio, a los que se siguen encontrando como susceptibles de ser afectados por el agente patógeno o de ser reservorios. Paralela o independiente, se emplean medios sintéticos de crecimiento y cultivo en tejidos vivos o en embriones.

En las enfermedades transmitidas por artrópodos a las cuales nos referimos después, se estudiaron por separado los vectores y se observaron, en relación con los padecimientos en que intervienen, múltiples invertebrados. Actualmente los planes de investigación emplean nuevos métodos, técnicas e instrumentos cada vez más precisos. Se unen y coordinan: la epidemiología, la inmunología, la genética, la zoología, la botánica, la biología en general y la ecología; se observan, analizan y examinan, en ciertas enfermedades, tres grupos de seres eslabonados y relacionados estrechamente: 1) el hombre y otros vertebrados; 2) los invertebrados y 3) los agentes patógenos mismos. Se emplean medios ingeniosos y delicados para obtenerlos puros, sin contaminación por células de los organismos en los que se desarrollan, sea en el proceso natural o en los medios de cultivo, en tejidos vivos o en medios sintéticos proporcionados por la bioquímica y la biofísica. Se emplean corrientemente recursos bioquímicos, enzimáticos, metabólicos, antigénicos, genéticos y electroforéticos.

ZOONOSIS TRANSMITIDAS POR ARTRÓPODOS

Para las consideraciones que haremos en esta nota, escogimos aspectos relacionados con los gérmenes de tres zoonosis, transmitidas cada una por más de un artrópodo; pueden ser epidémicas con suficiente número de hombres infectados y con la presencia de vectores adecuados y separarse del aspecto de zoonosis. Son interesantes, por ser parte de la patología nacional, por haberse conocido como enfermedades de los animales transmisibles al hombre en épocas relativamente cercanas a la presente. Se eliminan por erradicación del vector o el germen; no se conocen aún, algunos eslabones en la cadena de la infección. Los agentes patógenos a que nos referimos son: el virus de la fiebre amarilla en sus formas selvática y urbana; las rickettsias de los tifos murino, epidémico y de la fiebre manchada y los plasmidios de los paludismos humano, simio, aviario y saurio.

La posibilidad de que las investigaciones de las reacciones tisulares en diferentes especies de vertebrados o invertebrados que intervienen en una enfermedad, conduzcan al esclarecimiento de múltiples fenómenos de patología y aún lleven a conocer el origen de algunas enfermedades, ha sido expuesta entre otros autores por Herman Mooser en 1928,¹ y por Castañeda y Zinser, en 1931,¹ en relación con el tifo; por Clay C. Huff en 1945,⁴ en el problema de la evolución de los parásitos de la malaria y, en 1964,⁵ en la investigación de las fases exoeritrocíticas de los plasmidios; por A. C. Motulsky en 1960 al analizar

los poliformismos metabólicos y el papel de las enfermedades de la evolución humana⁶ y, en 1963, en el examen de los sistemas genéticos que participan en la susceptibilidad de los mamíferos a la enfermedad.⁷

VIRUS DE LA FIEBRE AMARILLA

Concretándonos a los agentes de las tres enfermedades que separamos para esta nota vemos, en relación con el agente de la fiebre amarilla: la identificación de qué es un virus, y las pruebas de inmunidad por su inoculación intracerebral al ratón y la inyección de suero problema; su cultivo en suero de mono y tejido embrionario de pollo y la preparación de una vacuna por cultivo del virus 17 D, cepa viva atenuada, en embrión de pollo o en tejido nervioso; la observación del espectacular ataque a los monos en Trinidad y Centroamérica, y el descubrimiento de qué es un virus arbor, son hechos que transformaron radicalmente la inmunología y la prevención de la enfermedad; pero más a fondo su epidemiología y la historia natural de otros cientos de virus que existen en los animales de la selva y cuyo estudio hace verse más grande la parte que ignoramos, que la que conocemos de ese y de muchos padecimientos producidos por virus transmitidos por artópodos.

Las investigaciones sobre los virus arbor, cuyo número aumenta por días, sobre todo en la región de la Hylea amazónica con posibilidades que aún nos parecen fantasías científicas empezaron con Balfour en 1914,⁸ cuando afirmó que los monos de la selva de Trinidad

eran reservorios del virus de la fiebre amarilla; en verdad, por ser algunas especies más susceptibles que el hombre, no todos son verdaderos reservorios. Las observaciones de los mayas, escritas en el Popol-Vuh, de que el poder de los monos Ahalpuch y Alcalganá era "dar a los hombres tumores y amarillarles el rostro, lo que se llama ictericia", y que "el hombre moría en el camino de lo que se llama muerte súbita, viniéndole sangre a la boca" en relatos del libro del Consejo, citado por Bustamante,⁹ en 1958; las relaciones conservadas en Guatemala por los mayas, y la posibilidad de que los mosquitos pudieran infectarse en el bosque supuesta por los médicos mexicanos García,¹⁰ Cáceres¹¹ y Liceaga¹² y el danés Seidelin,^{13, 14} fundador de la cátedra y del Museo de Anatomía Patológica en el Hospital O'Horan, de Mérida, en 1911, encontraron su confirmación científica en los trabajos de Balfour en 1914⁸ y de Soper, Penna, Cardoso, Serafín, Frobisher y Pinheiro, en 1935.¹⁵

Las lesiones de necrosis hialina liosirófila de las células hepáticas designadas "cuerpos intracitoplásmicos de Concilman" y las inclusiones intranucleares amarilíficas, "cuerpos de Nagarinhos Torres", son idénticas en el hígado del hombre y en el de los monos infectados en condiciones naturales por los mosquitos o artificialmente en el laboratorio.

En el trabajo de Martínez Báez¹⁶ leído en 1958 en esta Academia, se refirió el autor a las lesiones tisulares, como sigue: "Como todos los virus, el de la fiebre amarilla es un parásito obligatoriamente intracelular, que no

solamente ha de tomar de las células que lo hospedan las substancias nutritivas indispensables para subsistir y para multiplicarse, sino además, los sistemas enzimáticos necesarios para aprovechar en su nutrición tales substancias, por lo cual, se ha considerado su forma de vivir como el del parasitismo”.

En los mosquitos considerados como vectores, *Haemagogus* y *Aedes*, el virus se produce, pero para que se produzca la infección se necesita el período de desarrollo llamado de incubación extrínseca que, por no ser conocido, impidió a Finlay tener éxito en todos los casos en que usaba *Aedes aegypti*, que él alimentaba en enfermos de fiebre amarilla para inocular a los jesuitas llegados de España, que le eran enviados para que los hiciera picar y padecieran una enfermedad leve. Los mosquitos susceptibles permanecen infectados toda su vida, que puede llegar hasta un máximo de 131 a 225 días según Beeuwkes,¹⁷ y contribuyen así a mantener el virus en localidades con pocos vertebrados susceptibles. Para complicar más el problema, Philip¹⁸ y Davis y Schannon¹⁹ piensan en la posibilidad de transmisión hereditaria del virus en los mosquitos.

Faltan estudios sobre la forma en que se mantiene el virus en las células de los artrópodos chupadores de sangre y más extensas exploraciones en los animales de la selva y de las áreas de sabana, en las cuencas de los ríos Amazonas, Orinoco y sus afluentes, para confirmar o desechar la hipótesis que hemos sostenido del origen de la fiebre amarilla en esta gran región, de constante alta temperatura y gran hume-

dad, donde el virus pasa de vertebrados inferiores en los que no es patógeno, por medio de los insectos chupadores de sangre, a otros vertebrados, hasta llegar a los monos, entre los cuales son más susceptibles los de los géneros *Ateles* y *Alocuata* que mueren fácilmente en América Central y en México; y los *Aoutos* que son abundantes en Colombia en el Valle del Magdalena, según Gast Galvis,²⁰ eminente investigador y Director del Instituto Carlos Finlay de Bogotá desde 1944. En cambio los monos del género *Saimiri* son poco susceptibles y son verdaderos reservorios porque pueden mantener el virus “y a veces mueron sin que el hígado muestre lesiones atribuibles a la fiebre amarilla.

Kirk y Hassel,²¹ hicieron un estudio inmunológico del virus amarílico en animales de la zona seca de las Montañas de Nuba, en Sudán, con pocos monos, de gran sabana, con un período de sequía y desecación de varios meses al año y sin ríos permanentes, pero con muchos *A. aegypti* de vida doméstica. Taylor opina que, como en la mayor parte del Africa Occidental, el virus se mantiene en el ciclo hombre-mosquito-hombre con el *A. aegypti*. Los animales silvestres, aun los murciélagos y roedores, fueron negativos en su mayoría y la rata del desierto del Norte de Sudán (*Gerbillus pygargus*) fue completamente resistente a los virus neurotrópicos, inyectados intracerebralmente (Finlay, citado por Kirk y Hassel). Varios animales domésticos, vacas, borregos, cerdos y perros, tuvieron anticuerpos de inmunidad, lo que establece una relación perio-domiciliaria en la cadena de infección, completa-

mente diferente a la transmisión por artrópodos y animales silvestres que ocurre constantemente en América del Sur y periódicamente en América Central, en forma que corresponde epidemiológicamente, en la Hilea Amazónica, a un proceso muy antiguo no modificado por las costumbres del hombre. Esto sucedió cuando llegó a nuestro continente el *Aedes aegypti*, importado del Mediterráneo y de Africa: siempre vivió con hábitos domésticos, por lo que se le pudo erradicar en América del Sur, Centro América y México, pues no había alterado en 450 años su "hábitat" cerca del hombre.

Los resultados serológicos negativos en 311 roedores, 41 marsupiales, 6 desdentados, 59 murciélagos, 1 canino, 47 aves, 1 tortuga, 161 lagartos y 591 sapos en contraste con diez muestras positivas en 25 primates, en un estudio practicado en Belem, Brasil por Ben-sabath²² y colaboradores con el virus amarílico no son concluyentes, dadas las enormes dificultades para tener muestras representativas de la fauna del área amazónica y la inmensa superficie por explorar.

Aun cuando en Africa se encuentra la fiebre amarilla en los monos y hay varios transmisores, principalmente el *Aedes aegypti* sí, como lo hemos supuesto, la fiebre amarilla tiene su origen en América, la infección de los animales silvestres en Africa y las características ecológicas de ese continente no son un fenómeno biológico diferente del que ocurre a la inversa en América, donde los animales peridomésticos como la rata y domésticos co-

mo el perro, el asno, el borrego, todos ellos introducidos en nuestro continente después de su descubrimiento, están siendo encontrados actualmente infectados con zoonosis.

La fiebre amarilla de la selva con vida en marsupiales, en monos y en otros mamíferos que en América del Sur es transmitida por el *Haemagogus spegazzini*, el *H falco*, el *H. capricorni*, el *mesodertatus* y el *Aedes leucocetaneus* en América y por el *Aedes aegypti*, el *A. Africanus*, el *A. leucocephalus* y el *A. simpson*, en Africa no podrá ser erradicada, pero puede ser prevenida eficazmente con la vacuna 17D.

RICKETTSIAS

Escogimos en segundo lugar para esta nota, algunos de los agentes patógenos de vida intracelular del género rickettsia que son transmitidos por artrópodos, que afectan a los animales en condiciones naturales y producen en el hombre el tifo epidémico, el tifo murino y la fiebre manchada, padecimientos que existen en México, y sobre los que se han hecho en nuestra patria investigaciones que son una contribución científica a la medicina mundial, padecimientos que hace algunos años, parecían ya no tener puntos importantes que no fueran conocidos y que se encuentran actualmente en una época de renovados estudios y de interrogación biológica.

El tifo, a pesar de ser una enfermedad bien conocida de los europeos en las terribles epidemias que acompañaron a las guerras en el oriente y en el

sur de Europa antes del descubrimiento de América, no fue relacionado con el tifo mexicano o tabardillo que, al identificarse como tifo murino, mostró su reservorio en un roedor originario de Asia, que invadió a Europa antes de las epidemias de peste, que de 1345 a 1350²³ mataron a más de 42 millones de personas.

La rata negra pasó a América y cuando siglos más tarde, en 1931 Dyer, Rumreich y Badger²⁴ recuperaron el tifo de pulgas (*Ceratophyllus fasciatus* y *Xenopsylla cheopis*), de ratas siguiendo las observaciones epidemiológicas expuestas por Maxy en 1926²⁵ y cuando en 1931, Mooser, Ruiz Castañeda y Zinser²⁶, demostraron la presencia del tifo en las ratas (*Rattus*) de la cárcel de Belén, cooperando con el Departamento de Salubridad de México y concluyeron que las ratas: "pueden verse como conductores de la enfermedad y como un factor importante en su control epidemiológico", accidentalmente quedó ligado el tabardillo a un roedor que no existía en América antes de llegar con los europeos. En cuanto al piojo, *Pediculus humanus var corporis*, que Nicolle,²⁷ partiendo de sus reflexiones sobre la epidemiología del tifo demostró en 1910²⁷ en un cuidadoso estudio experimental que es el vector de los gérmenes del tifo epidémico, probablemente no es un artrópodo originario del Nuevo Mundo. Lo tenían los griegos desde 550 A. C. y lo conocían los romanos y los chinos, —según estudios de Hoppli,²⁸— y si se le ha hallado en el cuerpo cabelludo de momias de indios en el suroeste de los Estados

Unidos, es posible, dada su forma de vida en el hombre, que hayan sido conducidos por los seres humanos que cruzaron el estrecho de Behring y los acompañaron en sus viajes hasta los altiplanos fríos de México, Guatemala y Perú, ya que sólo excepcionalmente se le observa en las costas. Es de suponer, por la historia natural del tifo, que existe una asociación muy antigua entre la *Rickettsia prowaseki*, las pulgas, las ratas, los piojos y el hombre.

Mooser^{1, 2} describió en detalle en 1928, la anatomía patológica y la distribución intracelular de los gérmenes por él vistos y la semejanza de las lesiones tisulares en el endotelio de los vasos angüíneos en los hombres enfermos de tifo y en el endotelio de la túnica vaginal de los cobayos inyectados experimentalmente, demostró que un diplobacilo, que fue designado por Monteiro con el nombre de *Rickettsia mooseri* y que este investigador observó en México en los cortes y en la túnica vaginal proliferante del cobayo que reaccionaba al virus del tifo mexicano, se había acumulado en la túnica, dentro de las células endoteliales, durante el período de incubación y añadió considerable evidencia de que el diplobacilo es el agente causal del tifo.

Maximiliano Ruiz Castañeda,²⁹ confirmó en 1930 los estudios de Mooser, estableciendo que la inflamación es parte de la enfermedad y los organismos del tipo rickettsiforme encontrados en la vaginal tienen un significado etiológico. En ocasiones los cobayos presentan hinchazón escrotal y en otras no, hasta por varias generaciones de anima-

les, pero pueden reaparecer. Un tifo sin hinchazón escrotal, protege contra una cepa que produzca esta lesión; por otra parte, el paso por el piojo aumenta la capacidad de producir la lesión cerebral, probablemente porque hay una gran acumulación de Rickettsias en el piojo.

La identidad morfológica de las rickettsias en la enfermedad humana y en la del cobayo, señalada por Mooser y los estudios de Ruiz Castañeda, la aparición esporádica de la hinchazón escrotal y el aumento de la capacidad de producirla, a su paso por piojos, señalan el principio de las ideas actuales para establecer una sola Rickettsia para el tifo epidémico y el murino.

En 1946, Varela, Ortiz Mariotte y Silvia,³⁰ dieron a conocer por primera vez que el suero de algunas ratas capturadas en Nuevo Laredo, utilizando antígenos de rickettsias proporcionados por Plotz y Ruiz Castañeda, dio sólo la fijación del complemento con tifo epidémico y sospecharon la infección natural de estos roedores con ese tipo.

Hacia 1940 parecía que el conocimiento del diagnóstico, prevención y dominio del tifo estaba prácticamente concluido en México y se pensaba lo mismo en otros países, ya que, con los recursos de que se dispone para la destrucción de los piojos, las pulgas y las ratas; la vacunación con rickettsias muertas o con vacunas preparadas usando cepas vivas atenuadas; con los elementos para el diagnóstico anatomopatológico en el hombre, en las ratas, en los cobayos y en los monos, con las reacciones de Weil Félix, la aglutinación

con Rickettsia y la fijación del complemento, teníamos recursos suficientes para resolver el problema. Pero posteriormente el aislamiento incesante de nuevas especies de Rickettsias y de las Neorickettsias, unas y otras agentes patógenos para el hombre, con la multiplicación de las reacciones positivas en animales domésticos, está apareciendo una nueva clínica con una nueva patología que muestra datos morfológicos, inmunológicos, bioquímicos y genéticos aportes de las nuevas investigaciones.

Cronológicamente, según lo han resumido Varela y Velasco³¹ en 1965: "Combienco encontró en 1934 reacciones de Weil Felix positivas en perros de Besarabia, Atenas y Constanza; Lepine en Atenas en 1936; Mazzotti y Varela en la ciudad de México en 1942; Violle y Santet transmitieron el tifo murino por medio de *Triatoma infestans*. En 1943 Mazzotti y Varela lograron conservar una cepa de la enfermedad en *Triatoma barberi*; Bustamante, Varela y Roch³¹ recogieron en 1947, de *Rhipicephalus Sanguineus*, una Rickettsiosis que llamaron fiebre petequial de Michoacán, distinta de la fiebre manchada.

Un padecimiento idéntico a la fiebre de las Montañas Rocosas de los Estados Unidos fue identificado en Sinaloa y Sonora por Bustamante y Varela en 1943³² y por Ortiz Mariotte en Coahuila en 1944,³³ quienes habían encontrado el *Rhipicephalus sanguineus* infectado en la naturaleza con fiebre manchada típica.

En relación con el tifo epidémico, —cita de Varela y Velasco,³¹ "Giroud

y Jadin estudiaron animales domésticos en Africa y lo encontraron en garrapatas de Siberia en bovinos. En Francia, aislándola del *Dermancetor marginatus* en bovinos Reiss-Gutireund encontró la *Rickettsia prowaseki* de cabras y de cebú.

Vinson y Varela en 1962, hallaron anticuerpos para el tifo en personas aparentemente sanas en la ciudad de México, y, continuando las contribuciones de la Escuela Mexicana al estudio del tifo, Zárate Aquino y Varela en 1964, empleando la microaglutinación de Giroud, estudiaron el suero sanguíneo de bovinos, caballos y asnos, hallaron positiva la reacción de Weil-Félix con Proteo X-19-0 en 79% de bovinos, 16.6% de caballos, 22.5% de asnos y 63% de perros. Varela y Velasco, con *Rickettsia Mooseri* y *Rickettsia prowaseki*, encontraron en bovinos 12% y 32.2% respectivamente; en caballos, en 10% a la *Rickettsia prowaseki*; en ratas 49% y 5.4% a la *Rickettsia mooseri* y a la *Rickettsia prowaseki*; en asnos, 11.9% positivos a la *Rickettsia prowaseki*.

Philip y sus colaboradores³⁴ relataron en Tokio en 1966 que, al encontrarse evidencia serológica de tifo en animales domésticos en Etiopía y Egipto tanto en ganado bovino como en borregos, cabras, burros y camellos por Reiss-Gutireund en 1956, así como por Iman y sus colaboradores y Philip y colaboradores, se buscó el tifo en estudios serológicos en Ecuador y Perú, encontrándose que los asnos, entre los animales domésticos, presentaron anti-

cuerpos. Por primera vez se observaron anticuerpos al tipo transmitido por garrapatas en carneros, en una vaca y en 3 personas en Ecuador, en un borrego y en 3 personas en Argentina, y en un carnero en Chile.

Las diferencias entre los resultados de la América del Sur y los obtenidos en México por Zárate Aquino, Varela y Velasco,³⁵ después de que estos últimos encontraron anticuerpos para la *neo-rickettsia Q.18* en *Rattus norvegicus* del Puerto de Veracruz y en caprinos del Estado de Jalisco, probablemente se deben a la mayor semejanza entre las condiciones ecológicas que se encuentran en el norte de Africa y en algunas zonas de México.

El problema de las rickettsiasis, en primer lugar el del tifo, está nuevamente en estudio. Podemos esperar en los próximos años que la clínica, la epidemiología, la prevención, el diagnóstico y el tratamiento tengan grandes cambios, sobre todo cuando sea posible reconocer las modificaciones, no sólo morfológicas sino bioquímicas, que ocurren en los tejidos de los vertebrados, de los invertebrados y del agente patógeno. La alimentación de éste y el metabolismo, unas veces en la rata, otras en el perro, en el asno, en el camello, en la pulga, en el piojo en la garrapata o en el hombre, deben sufrir alteraciones relacionadas con la composición y las reacciones de los tejidos del huésped, con la adaptación a los que no enfermen y con la resistencia de los animales susceptibles a la agresión patógena del agente.

PLASMODIO

En tercer lugar en esta nota consideraremos a los plasmodios, protozoarios bien diferenciados que afectan, hasta donde hoy se sabe, a los vertebrados: el hombre, los monos, las aves, y los reptiles; son transmitidos en condiciones naturales por artrópodos y presentan, además, del ciclo eritrocítico que fue el único observado por mucho tiempo y aceptado como explicativo de las características de una enfermedad que afecta a la tercera parte de la población mundial, un ciclo exoeritrocítico muy complicado. El tratamiento médico de la enfermedad ha encontrado obstáculos en la resistencia de los parásitos a los medicamentos sintéticos, ya que algunos grupos humanos son afectados por las drogas más que por la enfermedad misma. Los Anófeles han desarrollado resistencia a los insecticidas y se ha encontrado que la malaria de los monos superiores puede transmitirse al hombre accidental o experimentalmente en el laboratorio.

Como introducción a los estudios presentados en una reunión de trabajo efectuada el 27 y 28 de agosto de 1963, dijo Sadun:³⁶ "nos ocuparemos del cultivo de los Plasmodios y de la inmunología de la malaria, a pesar de que los mayores adelantos al tratar de erradicarla han resultado del control de los vectores y de la quimioterapia; porque creemos que cuando sepamos cómo respiran, se alimentan, excretan y se adaptan los parásitos a su huésped, y cuando hayamos aprendido el proceso bioquímico esencial para su crecimiento

y multiplicación; cuando sepamos cuáles son los elementos de la incesante batalla entre parásitos y huéspedes, sólo entonces seremos capaces de controlar la infección atacando uno o varios de los eslabones fisiológicos esenciales entre ellos y el huésped. Pasando del estudio estático al dinámico, de la morfología a la fisiología y a la inmunología, podremos adquirir un mejor conocimiento de la vida parasitaria, que nos proporcione medios de control. El conflicto entre el parásito y su huésped se basa en su fisiología y las armas son las enzimas empleadas en el combate podremos influir en su resultado. Como otra consecuencia, esto pudiera acercarnos a entender algunos de los procesos básicos de la vida".

Allison³⁷ había señalado en 1954 que la presencia de células falciformes en los niños parece indicar que los que las poseen son resistentes a las infecciones por *P. falciparum* y Motulsky³⁸ se refirió a la posibilidad de que esta característica resulte de la exposición constante de generación tras generación al paludismo, de modo que al final toda la población posea el gene o genes protectores que explicarían la resistencia de los habitantes del Africa Occidental, y sus descendientes que viven en los Estados Unidos, contra las infecciones por *P. vivax*. Algo semejante se ha observado en relación con la deficiencia de la enzima glucosa-6- fosfato deshidrogenasa (G-6-Pd), como un factor con liga sexual a los eritrocitos y con una distribución geográfica semejante a la del factor falciforme. La endemidad malarica y la frecuencia de la de-

ficiencia G-6-Pd tiene una excelente correlación en Grecia y en Cerdeña.

En la sesión de la Academia Nacional de Medicina del 18 de julio de 1962, en el Symposium sobre: "Padecimientos hematológicos de origen genético observados en México", el Q.B.P. Loria³⁹ en su trabajo "Estudios sobre algunas características hematológicas hereditarias en la población mexicana. Deficiencias en glucosa -6- fosfato deshidrogenasa eritrocítica en siete grupos indígenas y algunos mestizos", encontró, con la técnica de Motulsky en las muestras de 661 indígenas y 140 mestizos de diversas zonas del país, que sólo dos sujetos pertenecientes al grupo de los mixtecas, presentaron una prueba anormal. Loria cree probable que el hallazgo se deba a una mezcla con sujetos de raza negra en quienes es alta la incidencia del defecto y que llegaron a esa zona (Costa-Sierra de Oaxaca) durante la colonia.

Lisker⁴⁰ encontró en 6 mestizos hemoglobina S, y en 1 hemoglobina C, todos de las costas del Golfo y el Pacífico donde hay mezcla con población africana.

En una conversación con el doctor Sánchez Medal, tratando el problema del tratamiento antipalúdico a los habitantes de la costa de Oaxaca, examinamos los mapas de esa entidad, los datos de la concentración de población indígena en los ex-Distritos de Pochutla, Yautepec, Tehuantepec y Juchitán al oriente y la predominancia de población negra que aumenta de oriente a poniente, de Juquila a Jamiltepec, poblados con las habitaciones redondas de

origen africano en Pinotepa Nacional y Collantes y la mezcla ocasional en pueblos vecinos lo que hace probable la descendencia de antepasados africanos, de las dos personas mencionadas en el estudio.

Al poniente de Jamiltepec en el Estado de Guerrero en la línea limítrofe con Oaxaca, está Cuijila, estudiada por Aguirre Beltrán⁴¹ con sentido humano y antropológico; y fija "el establecimiento de los esclavos negros en Guajinicuilapa, el desplazamiento y destrucción de los grupos étnicos mixteca y tlapaneca, habitantes originales del territorio, y la erección del inmenso latifundio del Mariscal de Castilla que, desde el siglo xvi hasta la Revolución de 1910, pasó de unas manos a otras sin sufrir graves menoscabos".

Aguirre Beltrán⁴² en su libro "La Población Negra de México" transcribe al referirse a la resistencia de los negros y mulatos al paludismo: "la real cédula de 24 de marzo de 1778, que rezaba: *En vista de la epidemia de tercianas que tiene postrada a la mayor parte de los soldados del Regimiento de Infantería de Granada, pónganse sobre las armas a las compañías de mozos y pardos*".

Las observaciones de Motulsky³⁸ y las hechas en México,^{39, 40, 41, 42} presentan datos de dos grupos humanos, de distinta experiencia patológica ancestral, sugieren que existe, además del proceso de formación de anticuerpos, sea que resulte del ataque de un agente patógeno o de la introducción de un producto inmunizante adecuado, otro proceso genético o enzimático, como

consecuencia de la repetida agresión por un germen por el cual van aumentando de generación en generación las células resistentes a la enfermedad. Por otra parte ocurre una alteración metabólica de los eritrocitos, que los hace susceptibles a sufrir crisis hemolíticas cuando se administran ciertos medicamentos a las personas con factores hematológicos anormales (Loria 1962). Deben ser muy largos los períodos de tiempo necesarios para que ocurra la modificación celular o el cambio enzimático, ambos por genes hereditarios aunque de sistemas genéticos completamente distintos, pero se observan en los vertebrados y los invertebrados y, en los agentes patógenos mismos en períodos relativamente cortos. Esto da la razón para el uso de productos inmunizantes para prevenir las enfermedades y esencialmente el de vacunas preparadas con cepas vivas atenuadas, buscando la inmunización activa y, con la repetida agresión controlada en muchas generaciones, un posible desarrollo genético celular adecuado en los seres humanos.

En el caso de los plasmidios la búsqueda del papel de la herencia y la evolución ha orientado los trabajos de Huff^{43, 44} durante treinta años. En 1935 y en 1938 discutió la hipótesis de que el parasitismo del huésped invertebrado proceda al parasitismo del vertebrado: utilizó el *Plasmodium elongatum* que se desarrolla mejor en la serie de los eritroblastos, pensando que "los estudios exocitocítricos ofrecen un medio de justipreciar el papel relativo de la herencia, la edad, la nutrición y los

factores del medio ambiente en la inmunidad natural".

Huff fue investigador visitante del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales de México y en 1945⁴⁵ publicó en la revista del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales, un estudio sobre "La evolución de los parásitos de la malaria y formas vecinas, como los géneros *Haemoproteus* y *Leucocytozoon*. Los tres géneros presentan algunas características en común: 1) no tienen estadios de vida libre en su ciclo vital; 2) los agentes transmisores son todos dípteros; 3) las etapas que se desarrollan en el insecto tienen mayores semejanzas entre sí que las que ocurren en el vertebrado; 4) existe mayor paralelismo entre las relaciones zoológicas de los parásitos y las de sus huéspedes invertebrados que las que presentan con los huéspedes vertebrados, y 5) hay mayor evidencia de acción" perjudicial sobre el huésped vertebrado que sobre el invertebrado". La evolución orgánica "no sólo ha hecho posible para la mente correlacionar un gran número de hechos aparentemente no ligados entre sí, sino que ha servido para aumentar nuestra capacidad de descubrir nuevas relaciones al sugerir la dirección que deberán seguir nuestras investigaciones. Para 1963 el citado investigador ha logrado cultivar en embrión de pollo, y subinocular tejido infectado de embrión en embrión, obteniendo cepas de *P. gallinaceum*, *P. fallax* y *P. lophurae*, que producen elevadas infecciones exocitocíticas en casi todos los órganos del embrión.

Pero el hecho más importante que

ha ocurrido en el curso de las investigaciones para el cultivo de los ciclos eritrocítico y exoeritrocítico de los plasmodios, con el objeto de conocer su fisiología, hacer su análisis antigénico, cultivar el ciclo de los plasmodios en los insectos, determinar la presencia de anticuerpos anti-maláricos, la autoinmunidad, la inmunización activa contra el paludismo y la transferencia pasiva de la inmunidad, en un programa que está proporcionando innumerables conocimientos y orientaciones nuevas, fue el resultado de que dos personas se infectaran accidentalmente en 1960, en el Laboratorio de Menfis, del Instituto Nacional de Alergia de los Estados Unidos,⁴⁹ con un padecimiento que era del tipo del paludismo causado por *Plasmodium vivax*; la investigación demostró que la infección había sido producida por el piquete de mosquitos infectados con *Plasmodium cynomolgy bastianelli*, el cual, según lo describió Coatney en 1963, se pasó a dos monos sanos. Cuando enfermaron con malaria de simios, también accidentalmente, otros dos investigadores en Cincinnati y en Bethesda, se emprendió un experimento científicamente controlado, en grupos voluntarios; el resultado fue que de cincuenta y siete que fueron picados por *Anopheles quadrimaculatus* y dos más picados por *A. freeborni*, infectados éstos y aquéllos con *Plasmodium cynomolgy bastianelli* de *Macaca fulda*, enfermaron cincuenta y cuatro; después se hicieron pases por inyección de sangre de hombre a hombre y se produjo malaria en veinte y cuatro personas que participaron en el experimento. Con-

tacos y sus colaboradores pasaron dos cepas de hombre a hombre por medio de mosquitos.

El primer estudio de Beye, Getz, Coatney, Elder y Eyles fue dado a conocer en 1961⁴⁷ y el segundo experimento por Contacos, Elder y Coatney⁴⁸ en 1962.

Coatney⁴⁶ piensa que la infección del hombre por la malaria de simios puede ocurrir en la naturaleza y hace ver que: "algunas especies de plasmodios del hombre y de los monos tienen características morfológicas semejantes; el *P. cynomolgy*, parásito de la terciana en los monos y el *P. vivax* del hombre; el *P. inuii*, parásito de la cuartana en el mono y el *P. malariae* en el hombre. El paso puede haber ocurrido en un tiempo muy largo, pero la naturaleza no tiene prisa".

Andrews⁴⁹ condensó en 1963 las investigaciones colaterales en las que Kirvin descubrió el curso de la malaria simia en el hombre y la producción de anticuerpos medidos por inmunofluorescencia; Tobie encontró reacciones cruzadas entre la malaria simia y dos cepas de *P. vivax* humano; Stollman Jr., presentó estudios que sugieren un principio más temprano de hemólisis en la evolución de la malaria simia que el descrito en el paludismo humano, y Blumberg confirmó la reducción de los niveles de laptoglobulina sérica que se habían estudiado en el desarrollo de la anemia hemolítica.

Un editorial del periódico de la Asociación Médica Americana, publicado en 1963⁵⁰ dice: "El paso del paludismo entre los monos y el hombre hace pen-

sar en que los monos pudieran ser el reservorio del paludismo, lo que sería un obstáculo a la erradicación de la enfermedad”.

La colocación del paludismo entre las zoonosis era inesperada, pero no sorprendente, y queda en otro sitio en la Patología y en la Medicina Preventiva. En cuanto a las posibilidades de erradicarlo, son distintas en Asia, en Africa y en América. Los monos de los dos primeros Continentes son mas evolucionados que los de América y el paludismo que existía y era conocido en Asia y en Europa antes del descubrimiento de América, es enfermedad traída a nuestro mundo. En lo que se refiere a México, el paludismo no hubiera permitido el desarrollo de la civilización maya situada en plena zona tropical, ni el de las culturas olmeca del Golfo, la mixteca del Reino de Tututepec, ni las culturas de Colima. La población indígena mexicana no tiene factores genéticos de resistencia al paludismo, como los africanos o los pobladores del Mediterráneo afro-europeo. El paludismo instalado por cuatro siglos y medio, período relativamente corto en la evolución biológica, sí podrá ser erradicado empleando todos los recursos antilarvarios, contra los anófeles adultos, de protección mecánica y por el saneamiento del medio y la terapéutica en el hombre.

La clínica, la epidemiología y el laboratorio como auxiliar indispensable de la medicina preventiva y curativa, se modifican y se modificarán para el diagnóstico, la prevención y la terapéutica de la fiebre amarilla, de las

rickettsiasis y de los paludismos, ante los nuevos conocimientos. De los que hemos considerado brevemente, hay un elemento que podría hacernos totalmente pesimistas: el reservorio del germen es un vertebrado. Algunos monos, marsupiales y otros animales no conocidos que aún albergan el virus amarílico: la rata, el asno, el camello y otros animales domésticos y peridomésticos, en el caso del tifo; animales silvestres, roedores y conejos o domésticos como el perro en la fiebre manchada; los monos superiores en la malaria.

El diagnóstico clínico, parasitológico y entomológico, y la dificultad terapéutica son serios problemas para su control y erradicación; el conocimiento de las reacciones recíprocas entre el parásito y su huésped humano, son factores esenciales para la prevención y el dominio de las enfermedades y falta mucho por conocer. En el lado positivo, tenemos el hecho de que la prevención de la fiebre amarilla urbana en América y la del tifo epidémico están a nuestro alcance, han sido o pueden ser alcanzadas; la inmunización es eficaz, las vacunas han probado que la prevención es posible con los recursos que tenemos. Queda el paludismo como formidable obstáculo al desarrollo social y económico, pero los medios conocidos, usados conjuntamente, eliminarán las larvas de anófeles y los adultos, el saneamiento del medio reducirá los criaderos y la protección mecánica impedirá el acceso de los mosquitos al hombre; el uso correcto de los medicamentos antipalúdicos reducirá los plasmodios. Sobre todo esto la investigación científica orientará y abrirá nuevos

caminos y la medicina progresará como ciencia de la salud y de la vida.

REFERENCIAS

1. Mooser, H.: *Experiments relating to the pathology and etiology of Mexican typhus (Tabardillo). Clinical course and pathology anatomy of Tabardillo in guinea pigs*. Jour. Inf. Dis. 43: 241, 1928.
2. Mooser, H.: *Diplobacillus from the proliferated tunica vaginalis of guinea pigs reacting to Mexican typhus*. J. Inf. Dis. 43: 261, 1928.
3. Mooser, H.; Ruiz Castañeda, M.; Zinsser, H.: *Rats as carriers of Mexican typhus fever*. Jour. Om. Med. Assn. 97: 231, 1931.
4. Huff, C. G.: *A consideration of the problem of evolution of malaria parasites*. Rev. Inst. Sal. y Enf. Trop. 4: 253, 1945.
5. Huff, C. G.: *Cultivation of the Exoerythrocytic Stages of Malarial Parasites*. Am. Jour. Trop. Med. 13: Parte 2, 171, 1964.
6. Motulsky, A. G.: *Metabolic polymorphisms and the role of infectious diseases in human evolution*. Human Biol. 32: 28, 1960.
7. Motulsky, A. G.: *Genetic systems involved in disease susceptibility in mammals. Genetic Selection in Man, Third May Conference on genetics*. Ed. por W. S. Schull. Ann Arbor. The University of Michigan Press, 1963, p. 112.
8. Balfour, A.: *The wild monkey as a reservoir for the virus of yellow fever*. Lancet. 25: 1176, 1914.
9. Bustamante, M. E.: *La fiebre amarilla en México y su origen en América*. Monografía No. 2 del Inst. de Sal. y Enf. Trop. 10, 1958.
10. García, C. W.: *Comunicación sobre la procedencia de la fiebre amarilla en Mérida, de Quintana Roo*. Revista de Mérida, Sept. 14, 1911.
11. Cáceres, carta dirigida al Dr. Eduardo Liceaga, citado por Seidelin, H. en *The outbreak of yellow fever in Yucatan*. Yellow Fever Bull. London. 1911-1912.
12. Liceaga, E. Citado en Editorial de Seidelin, H. *Yellow Fever in the Mexican Republic*. Yellow Fever Bull. London. 1: 358, 1911-1912.
13. Seidelin, H.: *Yellow Fever in Yucatan*. Yellow Fever Bull. London. 1: 375, 1911-1912.
14. Seidelin, H.: *Report on the Yellow Fever Expedition to Yucatan 1911-1912*. Yellow Fever Bull. 2: 123, 1912.
15. Soper, F. L.; Penn, H.; Cardoso, E.; Frosbisher, M. Jr.; Pinheiro, J.: *Yellow Fever without Aedes aegypti. Study of a rural epidemic in the Valle de Chanaan, Espiritu Santo, Brasil*. Am. Jour. of Hyg. 18: 555, 1935.
16. Martínez Baez, M.: *La anatomía patológica humana y animal en la fiebre amarilla*. Gac. Méd. Méx. 88: 253, 1958.
17. Becuwkes, H.; Herr, J. A.; Weather-seebe, A. A. y Taylor, A. W.: *Observation on the bionomics and comparative prevalence of yellow fever and other domestic mosquitoes of West Africa, and epidemiological significances of seasonal variations*. Tr. Roy. Soc. Trop. Med. of Hyg. 26: 425, 1933.
18. Philip, C. B.: *Possibility of hereditary transmission of yellow fever virus by Aedes aegypti (Linn.)*. J. Exper. Med. 50: 703, 1928.
19. David, M. C. y Shannon, R. C.: *The location of yellow fever virus in infected mosquitoes and possibility of hereditary transmission*. Am. J. Hyg. 11: 335, 1930.
20. Gast-Galvis: *Una década de labor del Instituto Carlos Finlay de Colombia*. Bol. of San Pau. 50: 44, 1961.
21. Kirk, R. y Haşel, M. A.: *Animals and yellow fever infection in the Anglo-egyptian Sudan*. Ann. Trop. Med. and Parasit. 47: 253, 1953.
22. Nesbath, G.; Shope, R. E.; Homobono Paes de Andrade, A. y Pinto, de Sousa, A.: *Recuperación de virus amarillo, procedente de un mono centinela en las cercanías de Belem, Brasil*. Bol. of Sao Pau. 60: 187, 1966.
23. Nohl, J.: *The black death*. Trad. por C. H. Charkes, New York, 1960, p. 15.
24. Dyer, R. E.; Rumreich, A.; Badger, A.: *A virus of the typhus type derived from fleas collected from wild rats*. Pub. Health 46: 338, 1931.
25. Maxey, K. F.: *Pub. Health Rep. 41: 25, 1926*.
26. Mooser, H.; Ruiz Castañeda, M. y Zinsser, H.: *Rats as carriers of Mexican typhus fever*. J. Am. Med. Assn. 97: 231, 1931.
27. Nicole, Ch. J. H.: *Recherches experimentales sur le typhus extnthematique*. Memoire presente a l'Academie de Medicine de Mexico. (Avec un resumi en langue espagnole). Memoria presentada a la Academia de Medicina de México. (Con un resumen en lengua

- española). Tunis, Societe Anonyme de l'Imprimerie Rapide, 1910.
28. Hoeppli, R.: *Parasites and parasitic infections in early medicine and science*. Singapore. University of Malaya Press, 1959, p. 344.
 29. Ruiz Castañeda, M.: *A study of the relationship of the scrotal swelling and Rickettsia bodies to Mexican typhus fever*. J. Exp. Med. 52: 195, 1930.
 30. Varela, G.; Ortiz Mariotte, C. y Silva, R.: *Complement Fixation in r's blood sera*. Science 104: 281, 1946.
 31. Varela, G. y Velasco, R.: *Nuevos aspectos de la epidemiología del tifo. Exploración serológica de animales domésticos*. Rev. Inst. Salubr. Enf. Trop. (Méx.) 25: 171, 1965.
 32. Bustamante, M. E. y Varela, G.: *Una nueva rickettsiasis en México. Existencia de la fiebre manchada en los Estados de Sinaloa y Sonora*. Rev. Inst. Sal. y Enf. Trops. 4: 189, 1943.
 33. Ortiz Mariotte, C.; Bustamante, M. E. y Varela, G.: *Hallazgo del Ripicephalus Sanguineus Latreille, infectado naturalmente en Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas en Sonora (México)*. Rev. Inst. Sal. y Enf. Trops. 5: 297, 1944.
 34. Philip, C. B.; Lackman, D. B.; Philip, R. N.; Schenone, H.: *Serological evidence of Rickettsial zoonoses in South American domestic animals*. Pacific Science Congress, Tokio, 5 Sep 1966.
 35. Varela, G. y Velasco, R.: *Investigaciones acerca de la Neo-Rickettsia Q-18*. Rev. Invest. Salub. Pub. (Méx.) Antes Rev. Inst. Sal. y Enf. Trop. 26: 103, 1966.
 36. Sadun, E. H.: *International panel work shop on cultivation of plasmodia and immunology of malaria: Introduction*. Am. Jour. of Trop. Med. and Hyg. 13, Part 2: 145, 1964.
 37. Allison, A. C.: *Protection afforded by sicke cell trait against subtertian malarialinfection*. Brit. M. J. 1: 290, 1954.
 38. Motulsky, A. G.: *Hereditary red cell traits and malaria*. Am. Jour. Trop. Med. and Hyg. 13, Part 2: 147, 1964.
 39. Loria, A.: *Estudios sobre algunas características hematológicas en la población mexicana. III. Deficiencia en la glucosa 6-fosfato deshidrogenasa eritrocítica en 7 grupos indígenas y algunos mestizos*. GAC. MÉD. MÉX. 93: 299, 1963.
 40. Lisker, R.: *Estudios sobre algunas características hematológicas hereditarias en la población mexicana. II. Hemoglobinas anormales en 7 grupos indígenas y algunos mestizos*. GAC. MÉD. MÉX. 93: 289, 1963.
 41. Aguirre Beltrán, G.: *Cuijla. Esbozo etnográfico de un pueblo negro*. México. Fondo de Cultura Económica, 1958.
 42. Aguirre Beltrán, G.: *La población negra de México (1519-1810)*. Estudio etnohistórico. México, Ediciones Frente Cultura, 1940. p. 195.
 43. Huff, C. G. y Coulston: *The development of Plasmodium gallinaceum from sporozoite to erythrocytic sporozoite*. J. Inf. Dis. 75: 231, 1944.
 44. Huff, C. G.: *Exoerythrocytic stages of malarial parasites*. Am. Journ. Trop. Med. 28: 527, 1948.
 45. Huff, C. G.: *A consideration of the problem of evolution of malaria parasites*. Rev. Inst. Sal. Enferm. Trops. (México). 4: 253, 1945.
 46. Coatney, G. R.: *Simian malaria. Its importance to world-wide eradication*.
 47. Beye, H. K.; Getz, M. E.; Coatney, R.; of malaria. J.A.M.A. 184: 876, 1963. Elder, H. A. y Eyles, D. E.: *Simian malaria in man*. Am. Jour. Trop. Med. 10: 311, 1961.
 48. Contacos, P. G.; Elder, H. A.; Coatney, G. R. y Genther, C.: *Man to man transfer of two strains of Plasmodium cipromolgy by mosquito bite*. Am. Jour. Trop. Med. 11: 186, 1966.
 49. Andrews, J. M.: *Perspectiva on malaria today*. J.A.M.A. 184: 873, 1963.
 50. Tditorial: *New Discoveries about malaria*. J.A.M.A. 184: 888, 1963.

COMENTARIO OFICIAL

DR. MARIO SALAZAR MALLÉN¹

LEI con sumo interés y agrado el trabajo de nuestro distinguido consocio, el Dr. Miguel Bustamante. Me complacería disfrutar de más tiempo para comentarlo, pero para respetar el tiempo que nos da el Reglamento haré el esfuerzo de referirme a sus más sobresalientes aspectos.

El primero es, naturalmente, el que toca el tema de la importancia de la parasitación intracelular en el caso de las zoonosis con interés para México, y el hecho de que, una vez producida por los hombres de ciencia la explicación de los modos de transmisión y del ciclo de los parásitos en términos elegantes y sencillos, la experiencia enseña la complejidad de los sucesos y las lagunas en una cadena cuyos eslabones se daban por conocidos en definitiva.

Si la fiebre amarilla es el resultado del paso sucesivo de un virus que habita en los vertebrados inferiores hasta los superiores, los monos y el hombre, y si existen indicios de infección peri-domiciliaria con una transmisión completamente diferente (para emplear las palabras del autor) a la que se conoce para los artrópodos, no cabe duda de que es temerario hablar, cuando se ha combatido con éxito al *Aedes aegypti*, de la erradicación de la enfermedad. Si la epidemiología del tifo desborda el conocimiento del papel de las ratas, de las pulgas y de los piojos, habrá que conceder que aprovechando lo que actualmente se conoce, la enfermedad podrá ser controlada, pero no borrada del mapa y así sucesivamente y *mutatis mutandi* llegaríamos a la misma afirmación tratándose del plasmodium.

Después viene la afirmación de Sadun reclamando para realizar la lucha efectiva contra estas plagas, el conocimiento cabal de la ecología, del metabolismo y de la reacción huésped-parásito, aseveración a pri-

mera vista irrefutable, pero cuya debilidad me apresuro a exponer. En primer lugar y desde el punto de vista pragmático no podríamos esperar el cumplimiento de la meta propuesta por Sadun para proceder al combate de las infecciones; en segundo término porque, a la luz de lo que sabemos, el mundo en general y los seres vivos en particular no pueden entenderse, salvo con fines pedagógicos o en términos muy generales, estáticamente, ya que la evolución los arrastra hacia el incesante cambio y, en el caso del hombre y de sus parásitos, se cumple con singular elocuencia el principio de Heisenberg, según el cual puede sostenerse que nuestra influencia sobre los gérmenes al estudiarlos y al combatirlos resulta en la modificación de su comportamiento, o, dicho de otro modo, en su inevitable modificación; y en tercero y no menos interesante lugar, porque, como lo atestiguan los descubrimientos de Jenner y de Pasteur, es posible mediante sencillos razonamientos obtener resultados envidiablemente buenos.

Es de mucho interés que el Dr. Bustamante haya llamado la atención de la Academia sobre los fenómenos de polimorfismo genético y de la influencia del mismo en la evolución de las enfermedades. El ejemplo de la insuficiencia de glucosa-6-fosfato dehidrogenasa en los hematíes es el clásico y es justo decir, recordando los trabajos de Loria, que nuestra población indígena carece del gene anormal, aunque este factor se encontró en los indios Oyana con una frecuencia del 18% y que además y de todos modos, existe sangre negra en algunos de nuestros indígenas y de nuestros mestizos, lo cual por ser un factor favorable para los portadores del gene, resultará si se descuida el control del paludismo, en la diseminación de este carácter, todavía raro en nuestras latitudes, a lo largo de algunas generaciones.

Recientemente y para otra enfermedad, la

¹ Académico titular, Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales.

oncercosis, encontramos que un factor genéticamente condicionado, o sea de la presencia del antígeno A de grupo sanguíneo, favorece la parasitación, fenómeno que interpretamos sabiendo que el parásito tiene sustancias heterogenéticas del tipo Forssman afines al grupo A, lo cual estorbaría los procesos de inmunidad, máxime que los sujetos parasitados y pertenecientes a los grupos B y O tienen, según hemos visto, títulos anormalmente elevados de aglutininas alfa.

Pero hay otro aspecto que no es el menos importante de este trabajo, y es la dedicación del mismo al Dr. Charles Jules Nicolle, descubridor de la forma de transmisión del tifo clásico.

Para la Academia mencionar el nombre de este benefactor de la humanidad sería embarazoso de no mediar ya más de cincuenta años desde que nuestros ilustres comisionados le negaron el premio en famoso dictamen. Creo que tiene interés más que histórico que transcriba a ustedes las palabras del propio Nicolle, sabio cuidadoso como el que más, pero cuyo genio se descubre en la sencillez de sus razonamientos escritos en Túnez en 1909:

"Como todos los que frecuentan desde hace años el hospital musulmán de Túnez, me tocaba ver diariamente tifosos con su lecho cercano al de otros enfermos con diferentes padecimientos y, como los que me precedieron, fui testigo de que se permitiera tal promiscuidad tratándose de padecimiento tan contagioso, a pesar de lo cual los contagios intrahospitalarios no ocurrían mientras que los casos de transmisión se multiplicaban en la ciudad, en el caso de

los recepcionistas del hospital y en el de los médicos y de las enfermeras que trabajaban en el campo.

"Tratábase del espectáculo habitual de ver a los pobres enfermos tifosos, delirantes y febriles, alcanzando tambaleantes el umbral del hospital hasta caer extenuados. Al saltar el cuerpo tendido vi que mis dudas desaparecían y cuando unos instantes después entré al edificio hospitalario el problema estaba sin lugar a duda resuelto. El individuo tirado ante la puerta me había mostrado la muralla que el tifo no atravesaba, haciéndolo una vez adentro inofensivo: el factor de contagio no franqueaba, entonces, la puerta de admisión, pero, ¿qué ocurría en ésta etapa del ingreso? Lo que sucedía era que en este momento el enfermo era desnudado, lavado y rasurado, es decir que se le quitaba algo que llevaba en sus ropas y en su piel, el buscado causante del contagio que sólo podía ser el piojo..."

Así tuvo lugar el notable descubrimiento que hizo posible la victoria de los aliados en Italia y que impidió que la mortalidad diezmará a los soldados del frente soviético y que, en fin, permite que nuestras grandes ciudades en invierno no siegue las vidas de tantas gentes.

Felicito cordialmente al Dr. Miguel Bustamante por haber traído a nuestra memoria el aniversario del nacimiento del Dr. Charles Nicolle, por presentar tan interesante y moderno material, buena parte del cual forma parte de los numerosos estudios que el autor realizó en el pasado.