

GACETA MEDICA DE MEXICO

HISTORIA DE LA MEDICINA

Centenario de "La teoría de los gérmenes y sus aplicaciones en la medicina y en la cirugía", presentada por Louis Pasteur en abril de 1878*

ALBERT DELAUNAY‡

Se ha pensado celebrar con brillantez el centésimo aniversario de la comunicación de Pasteur titulada *La teoría de los gérmenes y sus aplicaciones en la medicina y en la cirugía*, presentada el 29 de abril de 1878. Antes de 1878 los trabajos de Pasteur habían beneficiado las industrias, en particular las que utilizaban procesos de fermentación. Se había logrado obtener una cerveza sin defecto y mantener el vino y el vinagre en su estado original; las cremas y las queserías no sufrían las consecuencias de las alteraciones en el procesamiento de los productos y se habían justificado los procedimientos de Albert para la preparación de las conservas. Se favoreció la sericicultura europea y se dio a conocer a los agricultores la manera de lograr un suelo mejor por medio de abonos juiciosamente seleccionados. Todo esto hubiera sido suficiente para que un investigador obtuviera el prestigio y la gloria, pero quedaba lo más importante, aquello que iba a transformar ciertos aspectos del hombre, lo que él llamó "la condición humana".

En su comunicación de 1878, Pasteur anunció: "un mundo nuevo se revela... existen enfermedades transmisibles, contagiosas, infecciosas, en las que la causa esencial y única es la presencia de un or-

ganismo microscópico".

Actualmente, cualquier individuo de escasa cultura sabe que esta aseveración es correcta; pero en 1878 no solamente era una afirmación audaz, sino temeraria. Solamente se conocían dos gérmenes, el bacilo del carbunco, para el que las pruebas ya habían sido demostrativas y el vibrión séptico, que requería ciertas comprobaciones. ¿Qué cosa eran esos gérmenes, cómo actuaban? Pasteur se juzgó a sí mismo incapaz de responder a esto y solamente decía: "En el presente estado de nuestros conocimientos las clasificaciones y las nomenclaturas para ciertos seres que cambian de aspectos y de propiedades son prematuras". "Cada microbio no es simplemente un epifenómeno de la enfermedad, es un componente obligado y no existe la materia virulenta propia líquida o gaseosa como se piensa".

En otra comunicación hecha en mayo de 1880, después de haber anunciado el descubrimiento del estafilococo y del estreptococo, Pasteur agregó: "Yo no olvido... que la medicina y la veterinaria son ciencias ocultas para mí... asimismo solicito con mis mejores deseos que se me enjuicé y se me hagan críticas". Aunque poco tolerante, dadas las contradicciones frívolas de los que tomaban partido, y desdenoso del escepticismo vulgar, se abría hacia el escepticismo que hace de la duda un método y que tiene como divisa la necesidad de

* Conferencia presentada en sesión extraordinaria de la Academia Nacional de Medicina, el 26 de abril de 1978.
‡ Instituto Pasteur de París.

más luz.

Los médicos decían, refiriéndose a Pasteur: "Nunca nos hará creer que un minúsculo bastoncillo como la bacteridia, difícilmente visible al microscopio, es capaz de aniquilar a un buey. Sus teorías no interesan a la medicina más que en forma especulativa".

El mundo de los microbios antes de Pasteur

Durante mucho tiempo, la humanidad no conoció más que dos mundos: el mundo animal y el mundo vegetal. El tercer mundo viviente, el microscópico, no fue conocido sino hasta que un vendedor de telas holandés, de nombre Leeuwenhock, mediante vidrios de aumento que él mismo había ideado, descubrió en los líquidos la presencia de "animales", minúsculos por sus dimensiones pero sorprendentes por el número y la variedad. Este mundo es el de los protistas, nombre dado por el alemán Haeckel en 1866 y comprende los hongos, las levaduras y las bacterias, pequeños seres totalmente diferentes pero todos formados por una sola célula; el mundo microscópico desencadenó curiosidad, pero el interés científico fue moderado. A principios del siglo XIX la levadura más conocida era la de la cerveza, pero nadie sospechaba su papel importante en la fermentación alcohólica.

La posibilidad de que seres minúsculos pudieran ser la causa de las enfermedades infecciosas y contagiosas, era una idea que no cesaba de inquietar los espíritus. Un médico francés, Devine, ya había demostrado que el carbunco era debido a un ser microscópico, se decía entonces una "bacteridia". Sin embargo, no pudo convencer a los hombres de su época y tuvo que ser Pasteur quien, con experiencias más demostrativas, confirmara la hipótesis.

En 1850 las investigaciones eran particularmente difíciles, porque los exámenes de los líquidos sépticos se hacían en fresco, lo que volvía invisibles a los microorganismos. No fue sino hasta 1875 que Weigert introdujo los colorantes de anilina, dando lugar a un progreso considerable. Se admitía en ese tiempo que ciertas enfermedades, como la sarna, podían ser producidas por un elemento extraño, agente patógeno de grandes dimensiones, pero no pasaba lo mismo con el carbunco y no parecía sensato aceptar que un ser invisible fuera capaz de destruir una estructura tan grande como un organismo humano o animal.

El camino y las cualidades de Pasteur

Todos los descubrimientos de Pasteur están ligados entre sí. Comenzó por estudiar los cristales y la química de las fermentaciones que inició en

Lille en 1856; continuó con estudios sobre el vino y sobre la cerveza y al mismo tiempo investigaba el origen de ciertas enfermedades de los gusanos de seda, tópicos en apariencia totalmente dispares e inconexos. Pero a lo largo de todas sus investigaciones, se puede entrever que los padecimientos contagiosos no dejaron de preocuparle en ningún momento. En noviembre de 1860, Pasteur escribía, cuando estaba en la búsqueda de la causa de las fermentaciones: "no he terminado con estos estudios". El *desideratum* sería conducirlos para preparar la vía de una investigación seria sobre el origen de las diversas enfermedades. El 22 de marzo de 1863 volvía sobre este punto: "Me parece que las aplicaciones de mis ideas pueden ser incalculables; Dios quiera que no sea una ilusión; me encuentro preparado para abordar el gran misterio de las enfermedades pútridas, de las que no puedo desligar mi pensamiento, a pesar de que conozco las dificultades y los peligros de esta investigación".

Sus trabajos sobre las alteraciones de los vinos, nacidos en la misma época, sugirieron igualmente las relaciones que podían tener con las enfermedades humanas y con las que afectan a los gusanos de seda, estudiadas entre 1865 y 1867. En 1878, después de las investigaciones sobre las levaduras del vino decía: "Cuántas reflexiones han nacido de estos resultados y a medida que se penetra en el estudio experimental de los gérmenes, se entrevé con claridad imprevista y con ideas justas, el conocimiento de las causas de las enfermedades por contagio".

Pasteur había ya revolucionado la medicina antes de emprender el estudio de cualquier enfermedad; siguiendo cada uno de los principios fundamentales establecidos para las fermentaciones, los aplicó a la misma exactitud a las enfermedades infecciosas, porque el virus es un ser viviente como lo es el fermento; el virus, multiplicándose en el organismo, causa la enfermedad infecciosa, de la misma manera que el fermento en el medio fermentescible produce la fermentación. A cada enfermedad infecciosa corresponde un virus específico, como a cada fermentación corresponde un fermento particular. La enfermedad virulenta no es espontánea como no lo es la fermentación; el virus viene de fuera y por consecuencia, el contagio puede ser evitado".

Actualmente todo esto parece lógico, pero en esa época había que demostrarlo. Fue éste el mérito de Pasteur. Tenía dos cualidades de gran jerarquía: el entusiasmo y la imaginación. El entusiasmo, al que llamaba su Dios interno, le daba la fe que mueve las montañas y esta fe lo llevaba, lo encadenaba y lo hacía caminar de maravilla en maravilla.

No tenía tregua en su empeño de nuevos descubrimientos. Se podía decir que la imaginación o mejor dicho la intuición, jamás abandonaron a

Pasteur a lo largo de su carrera. Se dejaba llevar a las concepciones más azarosas, se transportaba hasta el dominio de los sueños. La imaginación ilumina sus trabajos de juventud sobre la cristalografía y fue ahí donde concibió que los "infinitamente pequeños" son los destructores de la materia orgánica, que la fermentación no es más que la vida en ausencia del aire. Tuvo valor de experimentar con la rabia; no llegó a aislar el microorganismo, pero lo imaginó. Sin embargo, este hombre desconcertante, con el espíritu lleno de ideas brillantes, se cuidaba mucho de las ideas simplemente intuitivas. Ciertamente vibraba con las escapadas audaces de su pensamiento, pero guardaba eso como una hipótesis, en tanto no reunía pruebas que no estuvieran sujetas a réplica; mejor que nadie, él exigía la necesidad de un continuo control mental; se sometía humildemente a la observación de los hechos y no deseaba más que lo que la experiencia le fuera señalando. Una vez adquirida la certeza de los hechos, se consideraba que tenía el derecho de pelear para imponer su punto de vista, de ahí la vehemencia en sus discusiones y sus réplicas.

El método de Pasteur es actualmente excelente como lo fue antaño; él mismo lo calificaba de admirable y de sobrano y decía. "Ilumina ciertos hechos y provoca otros, interroga a la naturaleza, la obliga, forzándola a responder y no se detiene hasta que el espíritu queda plenamente satisfecho". El mismo señalaba: "La imaginación debe dar alas al pensamiento, pero solamente las experiencias decisivas deben quitar de su lugar a la imaginación; en el momento de las conclusiones y de la valoración de los hechos que las observaciones han conjuntado, la imaginación debe ser dominada y puesta al servicio de los resultados materiales de las experiencias".

Lo que no sabía Pasteur

a) *El problema de los virus.* Para Pasteur, que a pesar de todos sus esfuerzos no logró descubrir el agente etiológico de la rabia, los virus eran microbios como cualquiera otro. Simplemente eran demasiado pequeños para poder ser descubiertos con el microscopio óptico; claro, eso fue rechazado totalmente. Aun antes de la terminación del siglo XIX, el holandés Beijerinck descubrió que el líquido infectado obtenido de las plantas enfermas del llamado mosaico del tabaco atravesaba las paredes de un filtro de porcelana y admitía que los virus no eran microbios. El descubrimiento del bacteriófago por d'Hérelle, en el curso de la primera guerra mundial, reavivó las discusiones; para d'Hérelle el bacteriófago era un auténtico microorganismo, un germen animado, "el microbio de los microbios". En esa misma época,

Bordet y Ciuca señalaban que los virus eran factores inanimados, capaces de hacer una lisis trasmisible por herencia. Hacia 1935 aparecía un nuevo punto de discusión, con el descubrimiento del americano Steanley, mostrando que ciertos virus podrían transformarse en simples macromoléculas proticas. Actualmente estas discusiones han perdido su interés; hemos terminado por darnos cuenta de la falta de homogeneidad que caracteriza el mundo de los virus. Los que más se acercan a los microbios visibles son especialmente las rickettsias; por el contrario los virus minúsculos, por ejemplo los de los vegetales y los de los insectos, tienen caracteres físicos y químicos que los asemejan más a la materia orgánica que a la materia viva.

b) *El problema del terreno.* Aquí ha habido cambios importantes después de la muerte de Pasteur. Al ser considerado el organismo como un simple medio de cultivo, cada microbio exigía un medio conveniente, así como cada fermento necesita un medio apropiado. Para que un organismo patógeno se desarrollase, se necesitaba que el ser humano poseyera ciertos caracteres particulares. Se ha dicho que Pasteur señalaba que el terreno no era nada, que el microbio lo constituía todo. Esto es totalmente inexacto; Pasteur nunca subestimó el terreno. Por el contrario, fue el primero en llamar la atención sobre la importancia que tiene el organismo en la aparición de una enfermedad infecciosa. Hizo notar, por ejemplo, que la flachería, enfermedad de los gusanos de seda, se manifestaba cuando aparecía un debilitamiento del organismo parasitado. De ahí que se preocupara de reforzar los medios de defensa para hacer crecer la resistencia del gusano; señaló el estado refractario al carbunco que ofrecen los borregos argelinos y demostró que la inmersión de las gallinas en agua fría disminuía la resistencia a la bacteridia carbonosa.

Existen sin embargo, puntos de discusión, sobre todo a propósito de la especificidad de las infecciones. Para Pasteur una infección constituía siempre un fenómeno específico; todo germen infectante estaba dotado de especificidad. El descubrimiento de los fenómenos anafilácticos y alérgicos ha venido a demostrar la parte que el organismo toma en el desencadenamiento de un proceso infeccioso. Así se dice, desde 1930, que las viejas tesis del temperamento han ganado terreno. Actualmente las cosas son más claras; el microbio es el factor primordial de la enfermedad infecciosa, pero es evidente que la constitución genética del sujeto infectado tiene un papel muy importante en la respuesta del organismo a la lesión. En presencia de un mismo germen puede haber resistencia

o enfermedad.

- c) Los mecanismos íntimos de la célula viva. Se especula sobre cómo un germen, una célula bacteriana, ya sea saprofita o patógena, puede ejercer las acciones que se le conocen. Pasteur hablaba de un acto vital; pero ¿qué significaba esta expresión? No lo aclaró totalmente; decía que cada especie microbiana, en relación con su forma que él llamaba "figura", posee su cenación particular. Escribió: "Cada célula de la levadura puede tener propiedades de aspecto y de raza que comparte con las células vecinas; pero además posee caracteres propios que es susceptible de transmitir a su descendencia." A partir de esta observación, estableció el principio de la selección de las levaduras que beneficiaron a la industria de las fermentaciones. Pero no fue más lejos y en algunos aspectos hubo cierta oposición con los alumnos de Claudio Bernard.

Claudio Bernard y Pasteur siempre tuvieron relaciones cordiales. El primero rindió el informe con motivo del otorgamiento a Pasteur del gran premio de la Academia de Ciencias; y Pasteur había escrito un trabajo, que no fue publicado, haciendo un elogio de Claudio Bernard. Esto no impedía que Claudio Bernard tuviera, en relación a los microbios, un concepto diametralmente diferente al de su colega. Para él los microorganismos no tenían la importancia que Pasteur les había atribuido. Pensaba en un mecanismo distinto en relación a las fermentaciones y decía que la fermentación del alcohol era independiente de cualquier célula; que en el aire el alcohol se podía formar sin levadura, que el fermento no provenía de gérmenes exteriores, que el alcohol se formaba por un fermento soluble independientemente de la vida y que ese fermento se encontraba en el jugo extraído de los frutos. Los alumnos de Claudio Bernard decidieron publicar sus notas íntimas y el texto apareció en una revista científica en julio de 1878. La sorpresa y la cólera de Pasteur fueron inmensas. Ya sabemos de su carácter, de su emotividad y de su pasión. Se fue a Arbois y durante todo el verano y el otoño se puso a experimentar rigurosamente el valor de las ideas formuladas por su adversario y acabó por afirmar que todas las aseveraciones de Claudio Bernard eran inexactas. De ahí partió una polémica entre Berthelot y Pasteur; éste terminó diciendo que la cuestión del fermento soluble de Claudio Bernard estaba aclarada, que no existía, que Bernard se hacía ilusiones. La verdad es que Pasteur trató sin éxito de extraer el fermento de las células vivas de la levadura, pero ese fermento soluble existe. Veinte años más tarde un sabio alemán Buchner pudo extraerlo y le nombró zimasa.

¿Qué es la vida? Conceptos sobre la vida

Se dice en Francia que Claudio Bernard era un filósofo y que Pasteur no lo era. Pasteur no buscó jamás formular una teoría general de la vida. Era ante todo un técnico y solamente le interesaban los hechos; había que admitir ciertas cosas, pero no era indispensable comprender, bastaba con admitir. ¿Significa esto que él no ha aportado nada de fundamental para nuestro conocimiento de la vida misma? Esta pregunta se contesta conociendo lo que le debemos.

- a) *Vida y disimetría molecular.* A los 26 años, Pasteur fundó los principios de la disimetría molecular, que mostraban que los productos nacidos bajo la influencia de la vida son disimétricos y que la vida misma es función de la disimetría del universo. Necesitaba establecer un punto de unión, un eslabón entre la disimetría y los fenómenos químicos y se hizo construir imanes poderosos, aparatos de movimiento continuo con mecanismos de relojería. Intentó hacer vivir una planta desde su germinación bajo la influencia de los rayos solares, por medio de un espejo conducido por un heliostato; todos estos experimentos fracasaron.
- b) *El origen de la vida.* En el siglo pasado todavía se pensaba en la generación espontánea. Las experiencias de Pasteur mostraron que esta teoría era completamente errónea. Nunca se ha visto que un organismo nazca de una materia inanimada; solamente queda un punto no explicado cuando se pregunta si los virus tienen un origen interno o externo al nacer. En la hipótesis endógena el virus sería un elemento que se transforma en anormal con derivados aberrantes de los constituyentes normales de la célula, como son los cromosomas y las mitocondrias. Los que aceptan la hipótesis exógena piensan que los virus no son más que la descendencia de gérmenes semejantes a los actuales agentes de las infecciones; simplemente están privados, por procesos de evolución, de ciertas propiedades propias de los seres vivos. Lavoisier señaló que sin presencia de oxígeno la vida era imposible. Esta afirmación errónea fue aclarada por Pasteur, quien demostró lo contrario, al descubrir la posibilidad de la anaerobiosis. Opuso el concepto de fermentación y de respiración y aclaró la acción que el oxígeno tenía deteniendo la fermentación.
- c) *Punto final.* Del descubrimiento de los llamados infinitamente pequeños, Pasteur resolvió de un golpe el problema del dintel en el cual se había detenido el genio de Lavoisier, quien había dicho que "la fermentación, la putrefacción y la combustión regresan constantemente al aire de la atmósfera y al reino mineral los

principios que los vegetales y los animales les han prestado"; y se preguntaba por qué procedimiento la naturaleza realiza esta circulación maravillosa entre los dos reinos, cómo se pueden formar sustancias combustibles, fermentescibles y putrescibles, al combinarse elementos que no tenían ninguna de esas propiedades. Estos son, decía él, misterios impenetrables. Pasteur contestaba "falso" y daba la explicación: la vida precede al trabajo de la muerte; en este fenómeno los seres que Dios creó los más pequeños y aparentemente más inútiles, permiten regresar al reino mineral y a la atmósfera elementos que parecían perdidos para la vida. Hay que recordar que son los microbios los que han dado origen al mundo viviente de hoy, porque es a nivel de ellos que durante más de dos mil millones de años se han verificado todas las fórmulas posibles de la vida. Es a partir de los microbios que el mundo viviente, y dentro de éste el hombre, ha sido finalmente construido.

Claudio Bernard y Pasteur ante el infinito

Fue Claudio Bernard quien dijo que el gran principio experimental era la duda, esa duda filosófica que deja al espíritu la libertad y la iniciativa y que "el razonamiento experimental es inverso al razonamiento escolástico". "La escolástica pide siempre un punto de partida fijo e indubitable y, no pudiendo encontrarlo ni en las cosas externas ni en la razón, lo toma de una fuente irracional, tal como una revelación, una tradición, una autoridad convencional o arbitraria". Renan, sucesor de Claudio Bernard en la Academia Francesa, examinando las ideas generales del ilustre sabio, señalaba que la verdad o la quimera, el sueño del infinito, nos atraerá toda la vida inevitablemente, impulsados a creer

en la justicia y sumergidos en un mundo que es y será siempre la injusticia misma; y que tenemos necesidad de la eternidad para la reivindicación, pues al saber que será detenido bruscamente por la muerte "¿qué quieren, qué desean ustedes que haga el hombre?". Años más tarde, Renan debía recibir a Pasteur bajo la Coupole y éste tenía que hacer el elogio de Littré, su predecesor que había sido, como Claudio Bernard, determinista y positivista. Curiosamente, para un hombre que no creía sino en los hechos, Pasteur debía lanzarse a una crítica acerva del positivismo. Algunas de las aseveraciones sostenidas por él en ese discurso, se volvieron famosas: "El infinito. ¿Qué hay más allá de la bóveda estrellada? La noción del infinito tiene el doble carácter de imponerse y de ser incomprensible. No hay otra cosa ante qué posternarse... La noción del infinito es el mundo; yo percibo en todas partes su inevitable expresión. Lo sobrenatural está en el fondo de todos los corazones. La idea de Dios es una forma de la idea del infinito". Renan, en su respuesta, sostuvo la posición inversa, sin darse cuenta probablemente, porque decía exactamente lo contrario de lo que había sostenido algunos años antes. Se hacía ahora protagonista de la duda. "El enigma que nos atormenta o que nos atrae no nos será jamás aclarado; para mí, cuando se niegan los dogmas fundamentales, siento el desco de creer y cuando se les afirma, tengo el sentimiento de la duda invencible; es la duda misma lo que hace el mérito".

Claudio Bernard, Pasteur y Renan, tres inmensos espíritus, cada uno a su manera, han enriquecido el patrimonio espiritual de la Humanidad. Ninguno de ellos pudo resolver la cuestión primordial: ¿cuál es la verdad? la pregunta de Pilatos, que Cristo no respondió. Claudio Bernard y Pasteur, creían con toda su alma en la verdad de la ciencia, pero sentían igualmente que más allá de la verdad científica existe otra cosa. Es aquí donde el saber debe dar entrada a la fe.