

estos precipitados están finalmente divididos". Los que creen que las diastasas son compuestos químicos definidos, ven con desesperación "la imposibilidad de preparar estos cuerpos puros". Lo mismo podría decirse de la electricidad ó del calor, que no pueden aislarse tampoco de su *substratum*. La actividad diastásica repartida en un coloide puede ser arrastrada con precipitados, así como la electricidad se localiza en la superficie de los cuerpos conductores, pero puede luego difundirse de nuevo en un coloide, como un conductor electrizado se descarga en una atmósfera que contenga partículas electrificables. No hay en ello más que una comparación, probablemente muy remota, pero que basta á permitir hablar de actividad *diastásica transportable* en vez de considerar á las diastasas como cuerpos definidos (1).

La diastasa preparada por un ser vivo y transportada á un medio muerto, difiere del cuerpo vivo, centro inagotable de actividades diastásicas, como el conductor cargado eléctricamente una vez difiere de la pila capaz de mantener indefinidamente 20-

(1) Hace poco se han comprobado acciones verdaderamente diastásicas y cuyo agente era un cuerpo inorgánico. Este ha sido el primer ataque experimental sólido á la teoría de las diastasas consideradas como cuerpos químicos definidos. G. Bertrand, por ejemplo, ha demostrado que la *lacasa*, diastasa oxidante del jugo lechoso del árbol de la laca, permanece activa después de la destrucción de su soporte orgánico. Parece que es el manganeso contenido en la *lacasa* el que transporta consigo la actividad diastásica propiamente dicha, y el soporte orgánico del mineral no tiene más acción que la de hacer más estable su actividad coloidal. Véase G. BERTRAND, *Rev. gen. de sciences*, 30 Mayo, 1905. Véase también J. PERRIN, *Mecanisme de l'électrisation de contact et solutions colloïdes*, *Journal de chimie, physique*, Enero de 1905.

rrientes eléctricas. La actividad diastásica es una parte transportable de la actividad vital, pero no renueva su provisión de actividad, y tiene, por consecuencia, un efecto limitado, mientras la actividad del ser que sigue viviendo se renueva indefinidamente.

Ahí está la gran diferencia entre la historia de la lucha de los seres vivos y la lucha de las diastasas. Actualmente nos detenemos en la lucha directa de dos seres vivos; esta lucha se refiere evidentemente á la lucha de cada uno de ellos con las diastasas emanadas del otro, pero con la condición de que mientras los dos adversarios viven, las diastasas activas que emanan de cada uno de ellos son sin cesar renovadas durante el combate, como las fuerzas de Anteo cuando tocaba á la tierra.

#### § 17.—SIMETRÍA DE LA NARRACIÓN GLOBAL DE LA LUCHA.

Todas las consideraciones precedentes eran necesarias para el estudio de la lucha de dos cuerpos vivos, de los cuales uno se encuentra introducido en el otro. Conducen estas consideraciones además á la opinión de que, resultando la lucha en realidad de las diastasas emanadas de los cuerpos, puede referirse de la misma manera el conjunto de los fenómenos que comprende, ya que el enemigo más pequeño se haya introducido en un ser unicelular más grande y en el seno de su protoplasma, ya que haya penetrado en el medio interior de un ser pluricelular, como el hombre ó un vertebrado; de cualquier modo sólo algunos detalles difieren.

El medio interior de un vertebrado es un coloide que llena todos los intersticios que dejan libres las células vivas; este coloide está, en parte al menos, sin cesar agitado por la circulación y se mantiene sin interrupción en equilibrio con todos los cuerpos celulares, lo cual exige, de parte de estos cuerpos celulares del individuo, una unidad de estado físico que resulta de la comunidad del medio interior que los baña y los nutre.

Así, pues, si se introduce un cuerpo vivo extraño en este medio interior, obra por sus diastasis sobre el medio y secundariamente sobre los elementos histológicos bañados por aquél. Dejando á un lado, por lo pronto, las cuestiones de detalle, hablaremos de los resultados de la introducción de un microbio A en un ser B, sin preocuparnos de saber si B es unicelular ó pluricelular. Aquí encontraremos casi por completo lo que hemos sido llevados á decir al referir la historia de una vacuola.

Tres casos pueden presentarse: ó B vence y asimila al microbio A, ó A vence y asimila á B, ó A y B se habitúan el uno al otro y viven en buena inteligencia. Si A y B no han sido, que sepamos, puestos nunca en presencia uno de otro, nos será imposible prever el resultado del combate, y tendremos que aguardar su desenlace; en uno cualquiera de los dos primeros casos, el período de lucha se llamará *enfermedad aguda*; en el tercer caso, habrá enfermedad crónica ó simbiosis; remitimos á un ulterior capítulo el estudio de este tercer caso.

### § 18.—ENFERMEDAD AGUDA.

En una enfermedad aguda, uno de los dos adversarios desaparece al final de la lucha. Llamemos á uno de ellos huésped y al otro parásito; la enfermedad terminará por la muerte del huésped ó por la muerte del parásito, y sin embargo, no se podrá decir en general que uno de los combatientes haya triunfado *completamente* del otro. El triunfo completo hubiera consistido en asimilar á su adversario sin experimentar el vencedor indisposición alguna. Pero si es el parásito quien triunfa, sale de la lucha con una modificación que se llama aumento de virulencia; si es el huésped quien vence, cura con una modificación que se llama inmunidad.

El aumento de virulencia y la inmunidad son ventajosos para aquel de los seres que ha adquirido uno ú otro carácter, es decir, habiendo triunfado de A el animal B, saldrá de la lucha más *apto* para luchar de nuevo contra un microbio de la misma especie, y recíprocamente, el microbio A, habiendo vencido á B, saldrá de la lucha más *apto* para vencer á otro animal B. Sin embargo de ser ventajosas estas modificaciones, no dejan de ser modificaciones, que son ventajosas desde el punto de vista de la continuación posible de la existencia individual; pero desde el punto de vista de la integridad de los caracteres personales son el precio de la victoria.

Y esto es un fenómeno biológico completamente general, aun cuando no se trate de la lucha de un ser vivo contra otro ser vivo, sino solamente de la lucha de un ser contra *condiciones* nuevas de existencia;

cuando un animal continúa viviendo en un ambiente modificado, sufre, por este hecho, una transformación que se expresa diciendo que se *habituá* á las circunstancias, ¡vivir es habituarse! Y por consecuencia, la victoria del ser vivo no es jamás completa; *evoluciona* bajo la influencia de las variaciones exteriores, no siendo la palabra *asimilación* rigurosamente aplicable sino en el caso en que las circunstancias ambientes sean por mucho tiempo las mismas.

En el caso de una enfermedad aguda, la presencia del enemigo microbiano en el huésped es una de las circunstancias importantes de la vida; si las otras circunstancias no son modificadas al mismo tiempo, se puede atribuir á la presencia del microbio las variaciones resultantes de la enfermedad después de la curación, y de hecho estas variaciones son *específicas*, con relación al microbio considerado, es decir, que el animal curado es más apto para resistir un ataque de un microbio de la *misma especie* y no de otra.

Recíprocamente, la variación del microbio vencedor es *específica* con relación á la especie del animal vencido, es decir, que el microbio se vuelve más virulento con respecto á esta especie animal y no para otra.

Esta especificidad de la variación de virulencia ha podido pasar inadvertida en ciertas enfermedades como el carbunco, por ejemplo, en el cual se considera un aumento de virulencia con relación á uno de los mamíferos empleados en los laboratorios (rattones, conejos de la India); se consigue igualmente aumento de virulencia con relación al conejo ó al

carnero; mas esto prueba solamente que desde el punto de vista de la bacteridia carbuncosa, los motivos que determinan la victoria en la lucha contra uno de estos mamíferos, son, aproximadamente, los mismos que para los otros animales; de la misma manera la inmunidad adquirida contra un microbio A ha podido servir contra otro microbio A' por razones análogas.

En compensación, hay otros casos en que no sucede lo mismo, y la especificidad de la virulencia ó de la inmunidad ha sido manifiesta; por ejemplo, en la enfermedad roja del cerdo el aumento de virulencia para el conejo se acompaña de una disminución de virulencia para el cerdo.

Es precisamente esta especificidad consecuencia de las transformaciones resultantes de la victoria, sea para el huésped, sea para el microbio, y se explica suficientemente en el lenguaje de la asimilación física, y parece al contrario inverosímil en el lenguaje de la digestión. Aquel de los dos adversarios que triunfa ha impuesto al otro su estado físico, lo ha asimilado físicamente, siendo consecuencia de esta asimilación física, incompatible con la vida de la especie atacada, la muerte del vencido.

El protoplasma del vencido tenía necesidad, para vivir, de encontrarse con un cierto estado; el vencedor le impone otro y por eso muere; sólo después de esto es cuando la asimilación se verifica: el enemigo debe ser muerto antes de comido.

Y se comprende fácilmente que la lucha dé un resultado específico, con relación al enemigo; en la ruptura del equilibrio que constituye la enfermedad, no es *todo el estado físico* del ser atacado el que se

halla amenazado, sino más principalmente la parte de este estado físico que es antagonista de la parte correspondiente del estado físico del adversario. No me permitiría hablar de estas partes en un estado físico cuya naturaleza se ignora, si la lucha del ser vivo contra los diversos agentes de destrucción no descompusieran en diastasas transportables, específicas en cada caso, el conjunto no analizable de otro modo de la actividad física individual. Es la lucha actual, en las condiciones actuales, la que introduce en el medio esta actividad física que llamamos diastasa, y si el animal permanece vivo, lucha precisamente contra lo que, en el medio, amenaza la vida del animal. La lucha desarrolla, pues, en el animal que sigue vivo, una cosa desconocida, el órgano que corresponde á la producción de esta diastasa en el ambiente; es también la variación cuantitativa á la que ha sido conducido (1) por métodos completamente diferentes, es la *asimilación funcional* (2) la que desarrolla durante una lucha, precisamente las partes del individuo que funcionan en esta lucha. Es, en fin, desde un punto de vista más general todavía, y considerando como un sistema en equilibrio todo cuerpo que queda vivo en condiciones dadas, la ley de Gibbs y de Le Chatelier: "La modificación producida en un sistema de cuerpos al estado de equilibrio por la variación de uno de los factores del equilibrio, es de naturaleza tal, que tiende á oponerse á la variación que la determina".

(1) V. Tratado de Biología, obra citada.

(2) V. Teoría nueva de la vida, ob. cit.—V. también la Introducción de este libro, pág. 22.

### §19.—ANÁLISIS DE LA LUCHA: ASPECTO MICROBIANO.

Ya hemos, en las líneas precedentes, estudiado la lucha en conjunto del parásito introducido y del huésped invadido, y considerando cada uno de ellos como una unidad de combate, podemos tratar de analizar esta lucha, ya sea del lado del parásito, ocupándonos de las diversas actividades separables en el lenguaje que intervienen en el combate, ya sea del lado del huésped pluricelular, deteniéndonos sucesivamente en los diversos elementos histológicos, medio interior, etc. Tengo expuesto este análisis detalladamente en un libro reciente (1); aquí me contentaré con indicarlo á grandes rasgos.

Primeramente, el parásito introducido en el huésped obra sobre éste por su presencia, por sus diastasas y por las sustancias excrementicias, de manera que ejerce tres acciones de orden diferente, pero difíciles de separar experimentalmente, aunque otra cosa crean en los laboratorios. Se ha supuesto, por ejemplo, que se estudiaba directamente la acción de las diastasas ó toxinas de los microbios en su lucha contra el huésped, inyectando á éste cultivos filtrados del microbio de que se trataba.

Pero, en primer lugar, el cultivo filtrado contiene á la vez las diastasas y las sustancias excrementicias, lo cual hace que no se sepa qué parte atribuir á estos dos factores en la lucha observada. Sin em-

(1) *Introduction à la Pathologie générale*, París, Alcan, 1906.

bargo, esta objeción no es absolutamente verdadera en el sentido de que los experimentadores no establecen generalmente diferencia entre las substancias excrementicias ó productos químicos accesorios á la asimilación, y las diastasas ó actividades parciales transportables del ser vivo. Confunden, en general, bajo el nombre de *toxinas*, todo lo que sale del microbio al ambiente, y por consecuencia operan realmente sobre las toxinas al inyectar los cultivos filtrados de los microbios.

Mas no por esto han separado, en la lucha del microbio contra el huésped, la acción de la toxina y la del cuerpo protoplásmico vivo. Hemos visto, en efecto, que las diastasas segregadas por los microbios son *específicas* con relación á los agentes contra los cuales luchan. No hay razón alguna para que la toxina segregada en un caldo, por un microbio que asimila físicamente los coloides de dicho caldo, sea comparable á las actividades que emanan del microbio que lucha contra el ambiente vivo en un huésped vivo dado. Y, sin embargo, ¡se han extrañado al ver que los resultados de la batalla eran por completo diferentes! Un animal vacunado contra un microbio vivo, á consecuencia de una lucha en la cual ha triunfado, no está vacunado contra lo que se llama la toxina de este microbio, es decir, contra el cultivo filtrado de este microbio en caldo. Y recíprocamente, un animal puede ser vacunado contra la toxina, como más adelante veremos, y no ser refractario al microbio.

En cambio, se ha podido, en ciertos casos, obtener una vacunación contra el microbio vivo inyectando al animal cadáveres de microbios de la misma

especie. Como los cadáveres de los microbios no son seres vivos, el estudio de su lucha contra un animal no encaja en el marco de este capítulo y será estudiado ulteriormente; pero se concibe ya, á c usa de esos resultados comprobados por numerosos experimentadores, que los microbios obran de un modo diferente en el caldo y en un animal vivo.

El ser inoculado á otro ser, obra, pues, por sus diastasas y sus substancias excrementicias; obra también por presencia, es decir, por un conjunto de propiedades que transporta consigo y que no pueden ser separadas de él. Estas propiedades son inherentes á su cuerpo protoplásmico. Sabemos, además, que si la vida de un ser celular debe ser considerada como ocupando en realidad todo el espacio líquido de la infusión en que se encuentra, la asimilación propiamente dicha ó química está localizada en el cuerpo protoplásmico, donde se verifican fenómenos no transportables á un medio muerto.

Si, sin embargo, estos fenómenos pueden repercutir sobre el ambiente, no debe ser sino por una especie de irradiación comparable á la luz que emana de la llama de una bujía, luz transportable con la bujía, pero no con el aire iluminado por ella. Estas acciones directas de la célula viva sobre el medio son tal vez lo que explica la diferencia entre la acción de la diastasa extraída de las amibas por Mouton (1) y las de las propias amibas. Una bacteria introducida viva en una vacuola de amiba en ella era *muerta* y asimilada, al paso que la diastasa extraída del cuerpo vivo no podía matarla y no la asimilaba sino

(1) Véase más arriba, § 9.

muerta. Resulta, pues, que una parte, al menos, de la actividad de la amiba viva no es transportable á los medios muertos. Esta parte no transportable de la actividad de los seres vivos es la que realiza la lucha verdaderamente directa entre el huésped y el parásito; el parásito sostiene á su alrededor, á consecuencia de su presencia, una zona de actividad radiante que obra sobre los tejidos del huésped, el cual ejerce asimismo una actividad radiante en el espacio ocupado por el microbio. Ahí está el elemento verdaderamente *vivo* de la lucha, y este elemento, preciso es confesarlo, no podemos conocerle actualmente sino por la insuficiencia de los elementos transportables. Todo lo que en el fenómeno de enfermedad aguda no se explique por las diastasas, las substancias excrementicias ó por la lucha por el alimento, debe ser referido á las acciones vitales propiamente dichas. Debemos, pues, ya que no conocemos estas acciones vitales sino por eliminación de las actividades analizables, mostrarnos muy circunspectos respecto de ellas, puesto que su esfera de acción irá estrechándose con todos los descubrimientos que en el porvenir se hagan respecto de actividades transportables nuevas.

Hay, sin embargo, un punto sobre el cual es ya posible proyectar alguna luz utilizando las deducciones precedentes; en efecto, entre esas actividades no transportables (1), localizadas en el protoplasma vivo, hay algunas al menos que tienen por resultado dar al cuerpo celular su forma y su estructura. Se

(1) Veremos que Behring ha podido, sin embargo, utilizando un nuevo método experimental, transportarlas á medios muertos.

tiene, en general, una perniciosa tendencia á considerar una célula como una cosa inerte, cuya estructura y forma son caracteres estáticos rígidos, sin pensar que esta estructura y esta forma, productos de la vida misma de la célula que los construye al crecer, son los resultados y los testigos de una actividad incesante que dura tanto como la estructura y la forma misma del ser vivo, y que impone la estructura del protoplasma *específico* considerado al espacio lleno por el contorno morfológico que ella misma determina.

Si, pues, una actividad extraña llega á aniquilar esta estructura y esta forma (cuando el huésped *digiere* al parásito vencido), preciso es que la actividad extraña considerada sea específica en relación á los agentes que los determinan; en otros términos, que la diastasa producida por el cuerpo vivo del huésped sea específica en relación á lo que podemos llamar la diastasa *morfógena* ó formativa del microbio considerado. Esto es, en efecto, lo que prueba la experiencia y lo que á cada paso encontraremos en la historia de la lucha de un ser vivo contra un cuerpo de la segunda categoría.

Pero lo que no hubiéramos podido prever fácilmente, y sin embargo, la experiencia nos enseñará, es que esta diastasa morfógena es *capital* en la historia del microbio vivo; es la condición indispensable de la propia vida del microbio, y, en general, un animal que ha sido habituado á digerir, á asimilar físicamente en su medio interior, cadáveres recientes de microbios, resulta por esto mismo vacunado contra los microbios vivos de la misma especie. Se comprende igualmente este fenómeno diciendo, que

mientras no ha sufrido profundos trastornos, el cadáver del microbio es aún el medio muerto que más se parece al propio microbio y es más apto para transportar consigo las actividades parciales de este microbio vivo. Hasta se podría decir que, muerto en ciertas condiciones cuya determinación hará la experiencia, el cadáver contiene todas las capacidades de asimilación física del vivo, y sólo le falta la asimilación química ó asimilación propiamente dicha, característica de la vida.

Hechas estas breves consideraciones sobre la posibilidad de analizar el lado microbio en la lucha llamada enfermedad aguda, pasemos ahora al lado huésped y digamos algunas palabras sobre los elementos activos que es posible separar unos de otros en el animal enfermo.

#### § 20.—ANÁLISIS DE LA LUCHA EN LO QUE SE REFIERE AL HUÉSPED.

En un animal de organización elevada, como el hombre ó un vertebrado cualquiera, la observación más superficial basta á distinguir la existencia de partes diferentes llamadas músculos, vísceras, et. El microscopio nos enseña luego que estas partes, anatómicamente distintas, están compuestas de elementos celulares con caracteres muy precisos y llamados elementos histológicos. El estudio de estos elementos ha permitido dar una interpretación que seduce á muchas actividades de conjunto del organismo, y como la educación del hombre se realiza principalmente por los ojos, se ha buscado naturalmente en la resistencia del animal á la enfermedad

causada por un microbio, fenómenos susceptibles de ser estudiados ópticamente, fenómenos histológicos. Fácilmente se ve el peligro de tal investigación, que puede llevar á atribuir importancia exagerada á particularidades secundarias, por la única razón de que éstas se ven, y á descuidar actividades importantes que no se revelan morfológicamente.

Pero M. Metchnikoff ha encontrado en este camino una serie de hechos tan admirables, que aun reconociendo los peligros del método óptico de estudio, no hay frases bastantes para elogiar la aplicación de este método por tan sabio observador.

Otro inconveniente filosófico del análisis figurado de la lucha que se realiza en un animal enfermo, es el de verse llevado á dotar de individualidad á elementos histológicos que no son sino partes de un conjunto; se incurre en el riesgo de olvidar que la existencia misma de estos elementos y sus propiedades actuales, son consecuencias del estado general del individuo á quien defienden contra el invasor; mas á pesar de todos los inconvenientes, la historia de la *fagocitosis* ilustra admirablemente la cuestión de la lucha de los animales contra los microbios.

Se da el nombre de fagocitos á pequeños elementos esparcidos en el organismo de los animales pluricelulares y semejantes á las amibas. Estos elementos no tiene posición estable alguna, se deforman y se desplazan entre las demás células del cuerpo, con arreglo á las atracciones y repulsiones que en ellos determinan las condiciones ambientales.

Cuando un microbio vivo es introducido en un hombre, su presencia modifica, como hemos visto, ya por su acción directa, ya por sus diastasas y sus

substancias excrementicias, el estado de los coloides, tanto vivos como muertos, que existen á su alrededor; es, pues, natural que los fagocitos esparcidos en medio de estos coloides sean también influenciados por la introducción de este microbio en su ambiente. En efecto, según los casos, estos fagocitos son atraídos ó repelidos por los microbios inoculados. En el segundo caso no se puede decir que libran batalla, y no nos ocuparemos de este caso á propósito de la lucha universal; cuando son atraídos el caso es más interesante para nosotros. Su substancia blanda y deformable llega á englobar completamente á los microbios, y fácilmente se concibe las consecuencias importantes que este fenómeno presenta en la historia de la enfermedad aguda considerada.

En efecto, á partir del momento en que el microbio es englobado por el fagocito, está separado del resto del animal por una muralla de protoplasma vivo, perteneciente á la especie del animal en cuestión. La influencia del microbio sobre su huésped no se manifiesta, pues, sino á través del fagocito, y mientras éste vive puede hasta decirse que es el fagocito solo el que irradia á su alrededor su influencia física y química personal. En otros términos, la lucha entablada entre el huésped y el microbio está localizada entre el fagocito y el invasor; el resto del animal puede ser considerado como ajeno á la lucha.

Y sin embargo, está interesado en ella como vamos á verlo, pero indirectamente, por el intermedio del protoplasma del fagocito. Si en la hipótesis en que nos hemos colocado el fagocito sigue viviendo, no por eso dejan de modificarse sus condiciones de vida por la presencia del microbio en su interior, su

influencia irradiante se halla modificada y el papel que desempeña el fagocito considerado en el equilibrio general del organismo, no es ya el de un fagocito ordinario de la especie, sino el de un fagocito con parásitos, el de un fagocito enfermo, y ya sabemos que el esfuerzo realizado por el fagocito en la lucha es *específico* con relación al microbio contra el cual combate. Así, pues, aun protegido por un fagocito vencedor contra el microbio introducido, no deja por ello de sufrir el organismo animal una influencia *específica* con relación al microbio en cuestión; el fagocito no puede ser considerado como un soldado aislado; se mantiene sin cesar en equilibrio con el medio interior del animal á que pertenece, y no logra este resultado sino modificando este medio interior, al menos en su vecindad, por medio de emisión de diastasas.

Por consiguiente, aun admitiendo que los fagocitos digieran y asimilen sin morir los microbios á los cuales han englobado, se concibe que haya una repercusión específica de la lucha sobre el organismo; habiendo vencido éste al microbio por el intermedio de sus fagocitos, conservará una modificación específica con relación al microbio, y esta modificación considerada en conjunto es la que se llama *inmunidad adquirida*. Se comprende que por este hecho, en las diastasas procedentes de los fagocitos, una parte al menos de esta inmunidad sea transportada al suero del animal curado; es el principio de la seroterapia, de la cual diremos algunas palabras en el próximo capítulo.

Pero ordinariamente, el fenómeno es todavía *más* completo; aun en los casos en que los microbios son