**LOS MICROORGANISMOS**

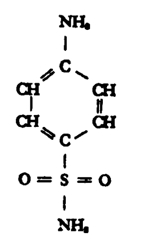
**Por Issac Asimov**

**Bacterias**

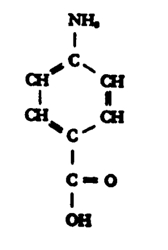
Antes del siglo XVII, los seres vivientes más pequeños conocidos eran insectos diminutos. Naturalmente, se daba por sentado que no existía organismo alguno más pequeño. Poderes sobrenaturales podían hacer invisibles a los seres vivientes (todas las culturas así lo creían de una u otra forma), pero nadie pensaba, por un instante, que existieran criaturas de tamaño tan pequeño que no pudieran verse.   
Si el hombre hubiera llegado siquiera a sospecharlo, acaso se iniciara mucho antes en el uso deliberado de instrumentos de aumento. Incluso los griegos y los romanos sabían ya que objetos de cristal de ciertas formas reflejaban la luz del sol en un punto dado, aumentando el tamaño de los objetos contemplados a través de ellos. Por ejemplo, así ocurría con una esfera de cristal hueca llena de agua. Ptolomeo trató sobre la óptica del espejo ustorio, y escritores árabes, tales como Alhakén, ampliaron sus observaciones en el año 1.000 de la Era Cristiana.   
Robert Grosseteste, obispo inglés, filósofo y sagaz científico aficionado, fue el primero en sugerir, a principios del siglo XIII, el uso pacífico de dicho instrumento. Destacó el hecho de que las lentes -así llamadas por tener forma de lentejas- podían ser útiles para aumentar aquellos objetos demasiado pequeños para ver los de forma conveniente. Su discípulo, Roger Bacon, actuando de acuerdo con dicha sugerencia, concibió las gafas para mejorar la visión deficiente.   
Al principio tan sólo se hicieron lentes convexos para corregir la vista cansada (hipermetropía). Hasta 1400 no se concibieron lentes cóncavos para corregir la vista corta o miopía. La invención de la imprenta trajo consigo una demanda creciente de gafas, y hacia el siglo XVI la artesanía de las gafas se había convertido en hábil profesión, llegando a adquirir especial calidad en los Países Bajos.   
(Benjamín Franklin inventó, en 1760, los lentes bifocales, utilizables tanto para la hipermetropía como para la miopía. En 1827, el astrónomo británico, George Biddell Airy, concibió los primeros lentes para corregir el astigmatismo, que él mismo padecía. Y alrededor de 1888, un médico francés introdujo la idea de las lentes de contacto, que algún día convertirían en más o menos anticuadas las gafas corrientes.) Pero volvamos a los artesanos holandeses de gafas. Según se cuenta, en 1608, el aprendiz de uno de estos artesanos, llamado Hans Lippershey, se divertía durante uno de sus ratos de ocio contemplando los objetos a través de dos lentes, situados uno detrás de otro. Su asombro fue grande al descubrir que, manteniéndolos algo distanciados entre sí, los objetos lejanos parecían estar al alcance de la mano. El aprendiz apresuróse a comunicar su descubrimiento a su amo, y Lippershey procedió a construir el primer «telescopio» colocando ambos lentes en un tubo para mantener entre ellos la distancia adecuada. El príncipe Mauricio de Nassau, comandante en jefe de los ejércitos holandeses sublevados contra España, al percatarse del valor militar de aquel instrumento se esforzó por mantenerlo en secreto.   
Sin embargo, no contaba con Galileo. Habiendo llegado hasta él rumores sobre cristales capaces de acortar las distancias, aunque enterado tan sólo de que ello se lograba con lentes, descubrió rápidamente el principio y construyó su propio telescopio; el de Galileo quedó terminado seis meses después del de Lippershey.   
Galileo descubrió asimismo que reajustando las lentes de su telescopio podía aumentar el tamaño de los objetos que se encontraban cerca, por lo cual en realidad era un «microscopio». Durante las décadas siguientes, varios científicos construyeron microscopios. Un naturalista italiano llamado Francesco Stelluti estudió con uno de ellos la anatomía de los insectos; Malpighi descubrió los capilares, y Hooke, las células en el corcho.   
Pero la importancia del microscopio no se apreció en todo su valor hasta que Anton van Leeuwenhoek, mercader en la ciudad de Delft, se hiciera cargo de él (véase página 39). Algunas de las lentes de Van Leeuwenhoek aumentaban hasta doscientas veces el tamaño original.   
Van Leeuwenhoek examinó todo tipo de objetos en forma absolutamente indiscriminada, describiendo cuanto veía con minucioso detalle en cartas dirigidas a la «Royal Society» de Londres. La democracia de la ciencia se apuntó un triunfo al ser designado el mercader miembro de la hidalga «Royal Society». Antes de morir, el humilde artesano de microscopios de Delft recibió la visita de la reina de Inglaterra y de Pedro *el Grande* , zar de todas las rusias.   
A través de sus lentes, Van Leeuwenhoek descubrió los espermatozoides, los hematíes y llegó hasta ver fluir la sangre por los tubos capilares en la cola de un renacuajo, y lo que aún es más importante, fue el primero en contemplar seres vivientes demasiado diminutos para ser observados a simple vista. Descubrió aquellos «animálculos» en 1675, en el agua estancada. Analizó también las diminutas células del fermento y, llegando ya al límite del poder amplificador de sus lentes, logró finalmente, en 1676, divisar los «gérmenes» que hoy conocemos como bacterias.   
El microscopio fue perfeccionándose con gran lentitud y hubo de transcurrir siglo y medio antes de poder estudiar con facilidad objetos del tamaño de los gérmenes.   
Por ejemplo, hasta 1830 no pudo concebir el óptico inglés Joseph Jackson Lister un «microscopio acromático» capaz de eliminar los anillos de color que limitaban la claridad de la imagen. Lister descubrió que los glóbulos rojos (descubiertos por vez primera como gotas sin forma, por el médico holandés Jan Swammerdam, en 1658) eran discos bicóncavos, semejantes a diminutas rosquillas con hendiduras en lugar del orificio. El microscopio acromático constituyó un gran avance, y en 1878, un físico alemán, Ernst Abbe, inició una serie de perfeccionamientos que dieron como resultado lo que podríamos denominar el moderno microscopio óptico.   
Los miembros del nuevo mundo de la vida microscópica fueron recibiendo gradualmente nombres. Los «animálculos» de Van Leeuwenhoek eran en realidad animales que se alimentaban de pequeñas partículas y que se trasladaban mediante pequeños apéndices (flagelos), por finísimas pestañas o por flujo impulsor de protoplasma (seudópodos). A estos animales se les dio el nombre de «protozoos» (de la palabra griega que significa «animales primarios»), y el zoólogo alemán, Karl Theodor Ernst Siebold, los identificó como seres unicelulares.   
Los «gérmenes» eran ya otra cosa; mucho más pequeños que los protozoos y más rudimentarios. Aún cuando algunos podían moverse, la mayor parte permanecían inactivos, limitándose a crecer y a multiplicarse. Con la sola excepción de su carencia de clorofila, no acusaban ninguna de las propiedades asociadas con los animales. Por dicha razón, se los clasificaba usualmente entre los hongos, plantas carentes de clorofila y que viven de materias orgánicas. Hoy día, la mayoría de los biólogos muestran tendencia a no considerarlos como planta ni animal, sino que los clasifican en un sector aparte, totalmente independiente. «Germen» es una denominación capaz de inducir a error. Igual término puede aplicarse a la parte viva de una semilla (por ejemplo el «germen de trigo»), a las células sexuales (germen embrionario), a los órganos embrionarios o, de hecho, a cualquier objeto pequeño que posea potencialidad de vida.   
El microscopista danés Otto Frederik Müller consiguió, en 1773, distinguir lo suficientemente bien a aquellos pequeños seres para clasificarlos en dos tipos: «bacilos» (voz latina que significa «pequeños vástagos») y «espirilo» (por su forma en espiral). Con la aparición del microscopio acromático, el cirujano austriaco Theodor Billroth vio variedades aún más pequeñas a las que aplicó el término de «cocos» (del griego «baya»). Fue el botánico alemán, Ferdinand Julius Cohn, quien finalmente aplicó el nombre de «bacterias» (también voz latina que significa pequeño «vástago»).   
Pasteur popularizó el término general «microbio» (vida diminuta), para todas aquellas formas de vida microscópica, vegetal, animal y bacterial. Pero pronto fue aplicado dicho vocablo a la bacteria, que por entonces empezaba a adquirir notoriedad. Hoy día, el término general para las formas microscópicas de vida es el de «microorganismo».   
Pasteur fue el primero en establecer una conexión definitiva entre los microorganismos y la enfermedad, creando así la moderna ciencia de la «bacteriología» o, para utilizar un término más generalizado, de la «microbiología», y ello tuvo lugar por la preocupación de Pasteur con algo que más bien parecía tratarse de un problema industrial que médico. En la década de 1860, la industria francesa de la seda se estaba arruinando a causa de una epidemia entre los gusanos de seda. Pasteur, que ya salvara a los productores vitivinícolas de Francia, se encontró también enfrentado con aquel problema. Y de nuevo, haciendo inspirado uso del microscopio, como hiciera antes al estudiar los cristales asimétricos y las variedades de las células del fermento, Pasteur descubrió microorganismos que infectaban a los gusanos de seda y a las hojas de morera que les servían de alimento. Recomendó la destrucción de todos los gusanos y hojas infectadas y empezar de nuevo con los gusanos y hojas libres de infección. Se puso en práctica aquella drástica medida con excelentes resultados.   
Con tales investigaciones, Pasteur logró algo más que dar nuevo impulso a la sericultura: generalizó sus conclusiones y enunció la «teoría de los gérmenes patógenos», que constituyó, sin duda alguna, uno de los descubrimientos más grandes que jamás se hicieran (y esto, no por un médico, sino por un químico, como estos últimos se complacen en subrayar).

|  |
| --- |
| http://www.librosmaravillosos.com/introduccionciencia/imagenes/vol02cap13-000.jpg *Tipos de bacterias: coco, A); bacilos, B), y espirilos, C). Cada uno de estos tipos tiene una serie de variedades.* |

Antes de Pasteur los médicos poco podían hacer por sus pacientes, a no ser recomendarles descanso, buena alimentación, aires puros y ambiente sano, tratando, ocasionalmente, algunos tipos de emergencias. Todo ello fue ya propugnado por el médico griego Hipócrates («el padre de la Medicina»), 400 años a. de J.C. Fue él quien introdujo el enfoque racional de la Medicina, rechazando las flechas de Apolo y la posesión demoníaca para proclamar que, incluso la epilepsia denominada por entonces la «enfermedad sagrada», no era resultado de sufrir la influencia de algún dios, sino simplemente un trastorno físico y como tal debía ser tratado. Las generaciones posteriores jamás llegaron a olvidar totalmente la lección.   
No obstante, la Medicina avanzó con sorprendente lentitud durante los dos milenios siguientes. Los médicos podían incidir forúnculos, soldar huesos rotos y prescribir algunos remedios específicos que eran simplemente producto de la sabiduría del pueblo, tales como la quinina, extraída de la corteza del árbol chinchona (que los indios peruanos masticaban originalmente pata curarse la malaria) y la digital, de la planta llamada dedalera (un viejo remedio de los antiguos herbolarios para estimular el corazón). Aparte de esos escasos tratamientos y de la vacuna contra la viruela (de la que trataré más adelante), muchas de las medicinas y tratamientos administrados por los médicos después de Hipócrates tenderían más bien a incrementar el índice de mortalidad que a reducirlo.   
En los dos primeros siglos y medio de la Era de la Ciencia, constituyó un interesante avance el invento, en 1819, del estetoscopio por el médico francés René-Théophile-Hyacinthe Laennec. En su forma original era poco más que un tubo de madera destinado a ayudar al médico a escuchar e interpretar los latidos del corazón, los perfeccionamientos introducidos desde entonces lo han convertido en un instrumento tan característico e indispensable para el médico como lo es la regla de cálculo para un ingeniero.   
Por tanto, no es de extrañar que hasta el siglo XIX, incluso los países más civilizados se vieran azotados de forma periódica por plagas, algunas de las cuales ejercieron efecto trascendental en la Historia. La plaga que asolara Atenas, y en la que murió Pericles durante las guerras del Peloponeso, fue el primer paso hacia la ruina final de Grecia. La caída de Roma se inició, probablemente, con las plagas que barrieron el Imperio durante el reinado de Marco Aurelio. En el siglo XIV se calcula que la peste negra mató a una cuarta parte de la población de Europa; esta plaga y la pólvora contribuyeron, juntas, a destruir las estructuras sociales de la Edad Media.   
Es evidente que las plagas no terminaron al descubrir Pasteur que las enfermedades infecciosas tenían su origen y difusión en los microorganismos. En la India, aún es endémico el cólera; y otros países insuficientemente desarrollados se encuentran intensamente sometidos a epidemias. Las enfermedades siguen constituyendo uno de los mayores peligros en épocas de guerra. De vez en cuando, se alzan nuevos organismos virulentos y se propagan por el mundo; desde luego, la gripe pandémica de 1918 mató alrededor de unos quince millones de personas, la cifra más alta de mortandad alcanzada por cualquier otra plaga en la historia de la Humanidad y casi el doble de los que murieron durante la Primera Guerra Mundial recién terminada.   
Sin embargo, el descubrimiento de Pasteur marcó un hito de trascendental importancia. El índice de mortalidad empezó a decrecer de forma sensible en Europa y los Estados Unidos, aumentando las esperanzas de supervivencia. Gracias al estudio científico de las enfermedades y de su tratamiento, que se iniciara con Pasteur, hombres y mujeres, en las regiones más avanzadas del mundo, pueden esperar ahora un promedio de vida de setenta años, en tanto que antes de Pasteur ese promedio era únicamente de cuarenta años en las condiciones más favorables y acaso tan sólo de veinticinco años cuando esas condiciones eran desfavorables. Desde la Segunda Guerra Mundial, las probabilidades de longevidad han ido ascendiendo de forma rápida incluso en las regiones menos adelantadas del mundo incluso antes de que, en 1865, Pasteur anticipara la teoría de los gérmenes, un médico vienés, llamado Ignaz Philipp Semmelweiss, realizó el primer ataque efectivo contra las bacterias, ignorando desde luego contra qué luchaba. Trabajaba en la sección de maternidad de uno de los hospitales de Viena donde el 12 % o más de las parturientas morían de algo llamado fiebres «puerperales» (en lenguaje vulgar, «fiebres del parto»). Semmelweiss observaba, inquieto, que de aquellas mujeres que daban a luz en su casa, con la sola ayuda de comadronas ignorantes, prácticamente ninguna contraía fiebres puerperales. Sus sospechas se acrecentaron con la muerte de un médico en el hospital, a raíz de haberse inferido un corte mientras procedía a la disección de un cadáver. ¿Acaso los médicos y estudiantes procedentes de las secciones de disección transmitían de alguna forma la enfermedad a las mujeres que atendían y ayudaban a dar a luz? Semmelweiss insistió en que los médicos se lavaran las manos con una solución de cloruro de cal. Al cabo de un año, el índice de mortalidad en las secciones de maternidad había descendido del 12 al 1 %.   
Pero los médicos veteranos estaban furiosos. Resentidos por la sugerencia de que se habían portado como asesinos y humillados por todos aquellos lavados de manos, lograron expulsar a Sernmelweiss del hospital. (A ello contribuyó la circunstancia de que este último fuese húngaro y el hecho de haberse sublevado Hungría contra los gobernantes austriacos.) Semmelweiss se fue a Budapest, donde consiguió reducir el índice de mortalidad materna, en tanto que en Viena volvía a incrementarse durante una década aproximadamente. Pero el propio Semmelweiss murió de fiebres puerperales en 1865, a causa de una infección accidental, a los cuarenta y siete años de edad, precisamente poco antes de que le fuera posible contemplar la reivindicación científica de sus sospechas con respecto a la transmisión de enfermedades. Fue el mismo año en que Pasteur descubriera microorganismos en los gusanos de seda enfermos y en que un cirujano inglés, llamado Joseph Lister (hijo del inventor del microscopio acromático), iniciara, de forma independiente, el ataque químico contra los gérmenes.   
Lister recurrió a la sustancia eficaz del fenol (ácido carbólico). Lo utilizó por primera vez en las curas a un paciente con fractura abierta. Hasta aquel momento, cualquier herida grave casi invariablemente se infectaba. Como es natural, el fenol de Lister destruyó los tejidos alrededor de la herida, pero, al propio tiempo, aniquiló las bacterias. El paciente se recuperó de forma notable y sin complicación alguna.   
A raíz de este éxito, Lister inició la práctica de rociar la sala de operaciones con fenol. Acaso resultara duro para quienes tenían que respirarlo, pero empezó a salvar vidas. Como en el caso de Semmelweiss, hubo oposición, pero los experimentos de Pasteur habían abonado el terreno para la antisepsia y Lister se salió fácilmente con la suya.   
El propio Pasteur tropezaba con dificultades en Francia (a diferencia de Lister, carecía de la etiqueta unionista de Doctor en Medicina), pero logró que los cirujanos hirvieran sus instrumentos y desinfectaran los vendajes. La esterilización con vapor, «a lo Pasteur», sustituyó a la desagradable rociada con fenol de Lister. Se investigaron y se encontraron antisépticos más suaves capaces de matar las bacterias, sin perjudicar innecesariamente los tejidos. El médico francés Casimir-Joseph Davaine informó, en 1873, sobre las propiedades antisépticas del yodo y de la «tintura de yodo» (o sea, yodo disuelto en una combinación de alcohol y agua), que hoy día es de uso habitual en los hogares, este y otros productos similares se aplican automáticamente a todos los rasguños. No admite dudas el elevadísimo número de infecciones evitadas de esta forma.   
De hecho, la investigación para la protección contra las infecciones iba orientándose cada vez más a prevenir la entrada de los gérmenes («asepsia») que a destruirlos una vez introducidos, como se hacía con la antisepsia. En 1890, el cirujano americano William Stewart Halstead introdujo la práctica de utilizar guantes de goma esterilizados durante las operaciones; para 1900, el médico británico William Hunter había incorporado la máscara de gasa para proteger al paciente contra los gérmenes contenidos en el aliento del médico.   
Entretanto, el médico alemán Robert Koch había comenzado a identificar las bacterias específicas responsables de diversas enfermedades. Para lograrlo, introdujo una mejora vital en la naturaleza del tipo de cultivo (esto es, en la clase de alimentos en los que crecían las bacterias). Mientras Pasteur utilizaba cultivos líquidos, Koch introdujo el elemento sólido. Distribuía muestras aisladas de gelatina (que más adelante fue sustituida por el agar-agar, sustancia gelatinosa extraída de las algas marinas). Si se depositaba con una aguja fina tan sólo una bacteria en un punto de esa materia, se desarrollaba una auténtica colonia alrededor del mismo, ya que sobre la superficie sólida del agar-agar, las bacterias se encontraban imposibilitadas de moverse o alejarse de su progenitora, como lo hubieran hecho en el elemento líquido. Un ayudante de Koch, Julius Richard Petri, introdujo el uso de cápsulas cóncavas con tapa a fin de proteger los cultivos de la contaminación por gérmenes bacteriológicos flotantes en la atmósfera; desde entonces han seguido utilizándose a tal fin las «cápsulas de Petri».   
De esa forma, las bacterias individuales darían origen a colonias que entonces podrían ser cultivadas de forma aislada y utilizadas en ensayos para observar las enfermedades que producirían sobre animales de laboratorio. Esa técnica no sólo permitió la identificación de una de terminada infección, sino que también posibilitó la realización de experimentos con los diversos tratamientos posibles para aniquilar bacterias específicas.   
Con sus nuevas técnicas, Koch consiguió aislar un bacilo causante del ántrax y, en 1882, otro que producía la tuberculosis. En 1884, aisló también la bacteria que causaba el cólera. Otros siguieron el camino de Koch, Por ejemplo, en 1883, el patólogo alemán Edwin Klebs aisló la bacteria causante de la difteria. En 1905, Koch recibió el premio Nobel de Medicina y Fisiología.   
Una vez identificadas las bacterias, el próximo paso lo constituía el descubrimiento de las medicinas capaces de aniquilarlas sin matar al propio tiempo al paciente. A dicha investigación consagró sus esfuerzos el médico y bacteriólogo alemán, Paul Ehrlich, que trabajara con Koch. Consideró la tarea como la búsqueda de una «bala mágica», que no dañaría el cuerpo aniquilando tan sólo las bacterias.   
Ehrlich mostró su interés por tinturas que colorearan las bacterias. Esto guardaba estrecha relación con la investigación de las células. La célula, en su estado natural, es incolora y transparente, de manera que resulta en extremo difícil observar con detalle su interior. Los primeros microscopistas trataron de utilizar colorantes que tiñeran las células, pero dicha técnica sólo pudo ponerse en práctica con el descubrimiento, por parte de Perkin, de los tintes de anilinas (véase capítulo X). Aunque Ehrlich no fue el primero que utilizara los tintes sintéticos para colorear, en los últimos años de la década de 1870 desarrolló la técnica con todo detalle, abriendo así paso al estudio de Flemming sobre mitosis y al de Feulgen del ADN en los cromosomas (véase capítulo XII).   
Pero Ehrlich tenía también otras bazas en reserva. Consideró aquellos tintes como posibles bactericidas. Era factible que una mancha que reaccionara con las bacterias más intensamente que con otras células, llegara a matar las bacterias, incluso al ser inyectada en la sangre en concentración lo suficientemente baja como para no dañar las células del paciente. Para 1907, Ehrlich había descubierto un colorante denominado «rojo tripán», que serviría para teñir tos tripanosomas, organismos responsables de la temida enfermedad africana del sueño, transmitida a través de la mosca tse-tsé. Al ser inyectado en la sangre a dosis adecuadas, el rojo tripán aniquilaba los tripanosomas sin matar al paciente.   
Pero Ehrlich no estaba satisfecho; quería algo que aniquilara de forma más radical los microorganismos. Suponiendo que la parte tóxica de la molécula del rojo tripán estaba constituida por la combinación «azo», o sea, un par de átomos de nitrógeno (-N = N-), hizo suposiciones sobre lo que podría lograrse con una combinación similar de átomos de arsénico (-As = As-). El arsénico es químicamente similar al nitrógeno, pero mucho más tóxico. Ehrlich empezó a ensayar compuestos de arsénico, uno tras otro, en forma casi indiscriminada, numerándolos metódicamente a medida que lo hacía. En 1909, un estudiante japonés de Ehrlich, Sahachiro Hata, ensayó el compuesto 606, que fracasara contra los tripanosomas, en la bacteria causante de la sífilis. Demostró ser letal para dicho microbio (denominado «espiroqueta» por su forma en espiral).   
Ehrlich se dio cuenta inmediatamente de que había tropezado con algo mucho más importante que una cura para la tripanosomiasis, ya que, al fin y al cabo, se trataba de una enfermedad limitada, confinada a los trópicos. Hacía ya más de cuatrocientos años que la sífilis constituía un azote secreto en Europa, desde tiempos de Cristóbal Colón. (Se dice que sus hombres la contrajeron en el Caribe; en compensación, Europa obsequió con la viruela a los indios.) No sólo no existía curación para la sífilis, sino que una actitud gazmoña había cubierto la enfermedad con un manto de silencio, permitiendo así que se propagara sin restricciones.   
Ehrlich consagró el resto de su vida (murió en 1915) a tratar de combatir la sífilis con el compuesto 606 o «Salvarsán» como él lo llamara («arsénico inocuo»). La denominación química es la de arsfenamina. Podía curar la enfermedad, pero su uso no carecía de riesgos, y Ehrlich hubo de imponerse a los hospitales para que lo utilizaran en forma adecuada.   
Con Ehrlich se inició una nueva fase de la quimioterapia. Finalmente, en el siglo xx, la Farmacología -el estudio de la acción de productos químicos independientes de los alimentos, es decir, los «medicamentos»-, adquirió carta de naturaleza como auxiliar de la medicina. La arsfenamina fue la primera medicina sintética, frente a los remedios vegetales, como la quinina o los minerales de Paracelso y de quienes le imitaban.   
Como era de esperar, al punto se concibieron esperanzas de que podrían combatirse todas las enfermedades con algún pequeño antídoto, bien preparado y etiquetado. Pero durante la cuarta parte de siglo que siguiera al descubrimiento de Ehrlich, la suerte no acompañó a los creadores de nuevas medicinas. Tan sólo logró éxito la síntesis, por químicos alemanes, de la «plasmoquina», en 1921, y la «atebrina», en 1930; podían utilizarse como sustitutivos de la quinina contra la malaria (prestaron enormes servicios a los ejércitos aliados en las zonas selváticas, durante la Segunda Guerra Mundial, con ocasión de la ocupación de Java por los japoneses, ya que ésta constituía la fuente del suministro mundial de quinina que, al igual que el caucho, se había trasladado de Sudamérica al Sudeste asiático).   
En 1932, al fin se obtuvo algún éxito. Un químico alemán, llamado Gerhard Domagk había estado inyectando diversas tinturas en ratones infectados. Ensayó un nuevo colorante rojo llamado «Prontosil» en ratones infectados con el letal estreptococo hemolítico, ¡el ratón sobrevivió! Se lo aplicó a su propia hija, que se estaba muriendo a causa de una gravísima estreptococia hemolítica. Y también sobrevivió. Al cabo de tres años, el «Prontosil» había adquirido renombre mundial como medicina capaz de detener en el hombre la estreptococia.   
Pero, cosa extraña, el «Prontosil» no aniquilaba los estreptococos en el tubo de ensayo, sino tan sólo en el organismo. En el Instituto Pasteur de París, J. Trefouel y sus colaboradores llegaron a la conclusión de que el organismo debía transformar el «Prontosil» en alguna otra sustancia capaz de ejercer efecto sobre las bacterias. Procedieron a aislar del «Prontosil» el eficaz componente denominado «sulfanilamida». En 1908 se había sintetizado dicho compuesto y, considerándosele inútil, fue relegado al olvido. La estructura de la sulfanilamida es:



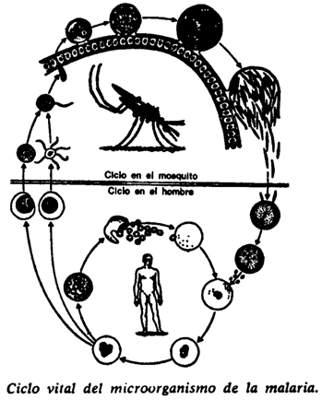
Fue la primera de las «medicinas milagrosas». Ante ella fueron cayendo las bacterias, una tras otra. Los químicos descubrieron que, mediante la sustitución de varios grupos por uno de los átomos hidrógeno en el grupo que contenía azufre, podían obtener una serie de compuestos, cada uno de los cuales presentaba propiedades antibactericidas ligeramente diferentes. En 1937, se introdujo la «sulfapiridina»; en 1939, el «sulfatiazol», y en 1941, la «sulfadiacina». Los médicos tenían ya para elegir toda una serie de sulfamidas para combatir distintas infecciones. En los países más adelantados en Medicina descendieron de forma sensacional los índices de mortalidad a causa de enfermedades bacteriológicas, en especial la neumonía neumocócica.   
En 1939, Domagk recibió el premio Nobel de Medicina y fisiología. Al escribir la carta habitual de aceptación, fue rápidamente detenido por la Gestapo; el gobierno nazi, por razones propias peculiares, se mostraba opuesto a toda relación con los premios Nobel. Domagk consideró lo más prudente rechazar el premio. Una vez terminada la Segunda Guerra Mundial, libre ya de aceptar el premio, Domagk se trasladó a Estocolmo para recibirlo en forma oficial.   
Los medicamentos a base de sulfamidas gozaron tan sólo de un breve período de gloria, ya que pronto quedaron relegados al olvido por el descubrimiento de un arma antibacteriológica de mucha mayor potencia, los antibióticos.   
Toda materia viva (incluido el hombre), acaba siempre por retornar a la tierra para convertirse en podredumbre y descomponerse. Con la materia muerta y los despojos de los seres vivos van los gérmenes de las muchas enfermedades que infectan a esas criaturas. Entonces, ¿por qué la tierra se encuentra, por lo general, tan notablemente limpia de todo germen infeccioso? Muy pocos de ellos (el bacilo del ántrax es uno de esos raros gérmenes) sobreviven en el suelo. Hace unos años, los bacteriólogos empezaron a sospechar que la tierra contenía microorganismos o sustancias capaces de destruir las bacterias.   
Ya en 1877, por ejemplo, Pasteur había advertido que algunas bacterias morían en presencia de otras y, si esto es así, el suelo ofrece una gran variedad de organismos en los que investigar la muerte de otros de su clase. Se estima que cada hectárea de terreno contiene alrededor de 900 kg de mohos, 450 kg de bacterias, 90 kg de protozoos, 45 kg de algas y 45 kg de levadura.   
René Jules Dubos, del Instituto Rockefeller, fue uno de los que llevó a cabo una deliberada investigación de tales bactericidas. En 1939, aisló de un microorganismo del suelo, el *Bacillus brevis,* una sustancia llamada «tirotricina», de la que a su vez aisló dos compuestos destructores de bacterias a los que denominó «gramicidina» y «tirocidina». Resultaron ser péptidos que contenían D-aminoácidos, el auténtico modelo representativo de los L-aminoácidos ordinarios contenidos en la mayor parte de las proteínas naturales.   
La gramidicina y la tirocidina fueron los primeros antibióticos producidos como tales. Pero doce años antes se había descubierto un antibiótico que demostraría ser inconmensurablemente más importante... aún cuando se habían limitado a hacerlo constar en un documento científico.   
El bacteriólogo británico Alexander Fleming se encontró una mañana con que algunos cultivos de estafilococos (la materia común que forma el pus) que dejara sobre un banco estaban contaminados por algo que había destruido las bacterias. En los platillos de cultivos aparecían claramente unos círculos en el punto donde quedaran destruidos los estafilococos. Fleming, que mostraba interés por la antisepsia (había descubierto que una enzima de las lágrimas llamada «lisosoma» poseía propiedades antisépticas), trató al punto de averiguar lo que había matado a la bacteria, descubriendo que se trataba de un moho común en el pan, *Penicillum notatun.* Alguna sustancia producida por dicho moho resultaba letal para los gérmenes. Como era usual, Fleming publicó sus resultados en 1929, pero en aquella época nadie le prestó demasiada atención.   
Diez años después, el bioquímico británico Howard Walter Florey y su colaborador de origen alemán, Ernst Boris Chain, se mostraron intrigados ante aquel descubrimiento ya casi olvidado y se consagraron a aislar la sustancia antibactericida. Para 1941 habían obtenido un extracto que se demostró clínicamente efectivo contra cierto número de bacterias «grampositivas» (bacteria que retiene una tintura, desarrollada en 1884 por el bacteriólogo danés Hans Christian Joachim Gram).   
A causa de la guerra, Gran Bretaña no se encontraba en situación de producir el medicamento, por lo que Florey se trasladó a los Estados Unidos y colaboró en la realización de un programa para desarrollar métodos de purificación de la penicilina y apresurar su producción con tierra vegetal. Al término de la guerra se encontraba ya en buen camino la producción y uso a gran escala de la penicilina. Ésta no sólo llegó a suplantar casi totalmente a las sulfamidas, sino que se convirtió -y aún sigue siéndolo- en uno de los medicamentos más importantes en la práctica de la Medicina. Es en extremo efectiva contra gran número de infecciones, incluidas la neumonía, la gonorrea, la sífilis, la fiebre puerperal, la escarlatina y la meningitis. (A la escala de efectividad se la llama «espectro antibiótico».) Además, está prácticamente exenta de toxicidad o de efectos secundarios indeseables, excepto en aquellos individuos alérgicos a la penicilina.   
En 1945, Fleming, Florey y Chain recibieron, conjuntamente, el premio Nobel de Medicina y Fisiología.   
Con la penicilina se inició una elaborada búsqueda, casi increíble, de otros antibióticos. (El vocablo fue ideado por el bacteriólogo Selman A. Waksman, de la Rutgers University.)   
En 1943, Waksman aisló de un moho del suelo, del género *Streptomyces* , el antibiótico conocido como «estreptomicina». Ésta atacaba las bacterias «gramnegativas» (aquellas que perdían con facilidad el colorante de Gram).   
Su mayor triunfo lo consiguió contra el bacilo de la tuberculosis. Pero la estreptomicina, a diferencia de la penicilina, es tóxica y debe usarse con gran cautela.   
Waksman recibió el premio Nobel de Medicina y Fisiología en 1952, por su descubrimiento de la estreptomicina.   
En 1947, se aisló otro antibiótico, el cloranfenicol, del género *Streptomyces.* Ataca no sólo a ciertos organismos más pequeños, en especial a los causantes de la fiebre tifoidea y la psitacosis (fiebre del loro). Pero, a causa de su toxicidad, es necesario un cuidado extremado en su empleo.   
Luego llegaron toda una serie de antibióticos de «amplio espectro», encontrados al cabo de minuciosos exámenes de muchos millares de muestras de tierra, aureomicina, terramicina, acromicina, y así sucesivamente. El primero de ellos, la aureomicina, fue aislado por Benjamin Minge Duggar y sus colaboradores, en 1944, apareciendo en el mercado en 1948. Estos antibióticos se denominan «tetraciclinas», porque en todos los casos su molécula está compuesta por cuatro anillos, uno al lado de otro. Son efectivos contra una amplia gama de microorganismos y especialmente valiosos porque su toxicidad es relativamente baja. Uno de sus efectos secundarios más molestos se debe a la circunstancia de que, al romper el equilibrio de la flora intestinal, entorpecen el curso natural de la acción intestinal y a veces producen diarrea.   
Después de la penicilina (que resulta mucho menos onerosa), las tetraciclinas constituyen en la actualidad los medicamentos más recetados y comunes en caso de infección. Gracias a todos los antibióticos en general, los índices de mortalidad en muchos casos de enfermedades infecciosas han descendido a niveles satisfactoriamente bajos.   
(Desde luego, los seres humanos que se conservan vivos por el incesante dominio del hombre sobre las enfermedades infecciosas, corren un peligro mucho mayor de sucumbir a trastornos del metabolismo. Así, durante los últimos ocho años, la incidencia de diabetes, la dolencia más común de ese género, se ha decuplicado.) No obstante, el mayor contratiempo en el desarrollo de la quimioterapia ha sido el acelerado aumento en la resistencia de las bacterias. Por ejemplo, en 1939, todos los casos de meningitis y de neumonía neumocócica reaccionaron favorablemente a la administración de sulfamidas.   
Veinte años después, tan sólo en la mitad de los casos tuvieron éxito. Los diversos antibióticos también empezaron a perder efectividad con el transcurso del tiempo.   
No es que la bacteria «aprenda» a resistir, sino que entre ellas se reproducen mutantes resistentes, que se multiplican al ser destruidas las cadenas «normales». El peligro es aún mayor en los hospitales donde se utilizan de forma constante antibióticos y donde los pacientes tienen, naturalmente, una resistencia a la infección por debajo de la normal. Algunas nuevas cadenas de estafilococos ofrecen una resistencia especialmente tenaz a los antibióticos. El «estafilococo hospitalario» es hoy día motivo de seria preocupación, por ejemplo, en las secciones de maternidad, y en 1961 se le dedicaron grandes titulares cuando una neumonía, favorecida por ese tipo de bacterias resistentes, estuvo a punto de causar la muerte a la estrella de cine Elizabeth Taylor.   
Afortunadamente, cuando un antibiótico fracasa, acaso otro pueda todavía atacar a las bacterias resistentes. Nuevos antibióticos y modificaciones sintéticas de los antiguos, tal vez puedan ofrecer remedio contra las mutaciones. Lo ideal sería encontrar un antibiótico al que ningún mutante fuera inmune. De esa forma no quedarían supervivientes determinadas bacterias, las cuales, por tanto, no podrían multiplicarse. Se ha obtenido cierto número de esos candidatos. Por ejemplo, en 1960 se desarrolló una penicilina modificada, conocida como «estaficilina». En parte es sintética y, debido a que su estructura es extraña a la bacteria, su molécula no se divide ni su actividad queda anulada por enzimas, como la «penicilinasa» (que Chain fuera el primero en descubrir). En consecuencia, la estaficilina destruye las cadenas resistentes; por ejemplo, se utilizó para salvar la vida de la artista Elizabeth Taylor.   
Pero aún así también han aparecido cadenas de estafilococos resistentes a las penicilinas sintéticas. Es de suponer que ese círculo vicioso se mantendrá eternamente.   
Nuevos aliados contra las bacterias resistentes los constituyen algunos otros nuevos antibióticos y versiones modificadas de los antiguos. Sólo cabe esperar que el enorme progreso de la ciencia química logre mantener el control sobre la tenaz versatilidad de los gérmenes patógenos.   
El mismo problema del desarrollo de cadenas resistentes surge en la lucha del hombre contra otros enemigos más grandes, los insectos, que no sólo le hacen una peligrosa competencia en lo que se refiere a los alimentos, sino que también propagan las enfermedades. Las modernas defensas químicas contra los insectos surgieron en 1939, con el desarrollo por un químico suizo, Paul Müller, del producto químico «dicloro-difenil-tricloroetano», comúnmente conocido por las iniciales «DDT». Por su descubrimiento, se le concedió a Müller el premio Nobel de Medicina y Fisiología, en 1948.   
Por entonces, se utilizaba ya el DDT a gran escala, habiéndose desarrollado tipos resistentes de moscas comunes. Por tanto, es necesario desarrollar continuamente nuevos «insecticidas», o «pesticidas» para usar un término más general que abarque los productos químicos utilizados contra las ratas y la cizaña. Han surgido críticas respecto a la superquímica en la batalla del hombre contra otras formas de vida. Hay quienes se sienten preocupados ante la posible perspectiva de que una parte cada vez mayor de la población conserve la vida tan sólo gracias a la química; temen que si, llegado un momento, fallara la organización tecnológica del hombre, aún cuando sólo fuera temporalmente, tendría lugar una gran mortandad al caer la población víctima de las infecciones y enfermedades contra las cuales carecerían de la adecuada resistencia natural.   
En cuanto a los pesticidas, la escritora científica americana, Rachel Louise Carson, publicó un libro, en 1962, *Silent Spring* (Primavera silenciosa), en el que dramáticamente llama la atención sobre la posibilidad de que, por el uso indiscriminado de los productos químicos, la Humanidad pueda matar especies indefensas e incluso útiles, al mismo tiempo que aquellas a las que en realidad trata de aniquilar. Además, Rachel Carson sostenía la teoría de que la destrucción de seres vivientes, sin la debida consideración, podría conducir a un serio desequilibrio del intrincado sistema según el cual unas especies dependen de otras y que, en definitiva, perjudicaría al hombre en lugar de ayudarle. El estudio de ese encadenamiento entre las especies se denomina «ecología», y no existe duda alguna de que la obra de Rachel Carson anima a un nuevo y minucioso examen de esa rama de la Biología.   
Desde luego, la respuesta no debe implicar el abandono de la tecnología ni una renuncia total a toda tentativa para dominar los insectos (pues se pagaría un precio demasiado alto en forma de enfermedades e inanición), sino idear métodos más específicos y menos dañinos para la estructura ecológica en general. Los insectos tienen también sus enemigos. Estos enemigos, bien sean parásitos de insectos o insectívoros, deben recibir el apropiado estímulo. Se pueden emplear también sonidos y olores para repeler a los insectos y hacerles correr hacia su muerte.   
También se les puede esterilizar mediante la radiación. Sea como fuere, debe dedicarse el máximo esfuerzo para establecer un punto de partida en la lucha contra los insectos.   
Una prometedora línea de ataque, organizada por el biólogo americano Carrol Milton Williams, consiste en utilizar las propias hormonas de los insectos. El insecto tiene una metamorfosis periódica y pasa por dos o tres fases bien definidas: larva, crisálida y adulto. Las transiciones son complejas y tienen lugar bajo el control de las hormonas. Así, una de ellas, llamada «hormona juvenil», impide el paso a la fase adulta hasta el momento apropiado.   
Mediante el aislamiento y aplicación de la hormona juvenil, se puede interceptar la fase adulta durante el tiempo necesario para matar al insecto. Cada insecto tiene su propia hormona juvenil y sólo ella le hace reaccionar. Así pues, se podría emplear una hormona juvenil específica para atacar a una determinada especie de insecto sin perjudicar a ningún otro organismo del mundo. Guiándose por la estructura de esa hormona, los biólogos podrían incluso preparar sustitutivos sintéticos que serían mucho más baratos y actuarían con idéntica eficacia.   
En suma, la respuesta al hecho de que el progreso científico puede tener algunas veces repercusiones perjudiciales, no debe implicar el abandono del avance científico, sino su sustitución por un avance aún mayor aplicado con prudencia e inteligencia.   
En cuanto al trabajo de los agentes quimioterapéuticos, cabe suponer que cada medicamento inhibe, en competencia, alguna enzima clave del microorganismo. Esto resulta más evidente en el caso de las sulfamidas. Son muy semejantes al «ácido paraminobenzoico» (generalmente escrito ácido p-aminobenzoico), que tiene la estructura:



El ácido p-aminobenzoico es necesario para la síntesis del «ácido fólico», sustancia clave en el metabolismo de las bacterias, así como en otras células. Una bacteria que asimile una molécula de sulfanilamida en lugar de ácido p-aminobenzoico ya es incapaz de producir ácido fólico, porque la enzima que se necesita para el proceso ha sido puesta fuera de combate. En consecuencia, la bacteria cesa de crecer y multiplicarse. Las células del paciente humano permanecen, por otra parte, inalterables, obtienen el ácido fólico de los alimentos y no tienen que sintetizarlo. De esta forma en las células humanas no existen enzimas que se inhiban con concentraciones moderadas de sulfamidas.   
Incluso cuando una bacteria y la célula humana posean sistemas similares existen otras formas de atacar, relativamente, la bacteria. La enzima bacteriológica puede mostrarse más sensible a determinado medicamento, que la enzima humana de tal manera que una dosis determinada puede aniquilar a la bacteria sin dañar gravemente las células humanas. O también un medicamento de cualidades específicas puede penetrar la membrana de la bacteria, pero no la de la célula humana.   
¿Actúan también los antibióticos mediante inhibición competitiva de enzimas? En este caso, la respuesta es menos clara. Pero existe buena base para creer que, al menos con algunos de ellos, ocurre así.   
Como ya se ha mencionado anteriormente, la gramicidina y la tirocidina contienen el D-aminoácido «artificial». Acaso se interpongan a las enzimas que forman compuestos de los L-aminoácidos naturales. Otro antibiótico péptido, la bacitracina, contiene ornitina; por ello, quizás inhiba a las enzimas a utilizar arginina, a la que se asemeja la ornitina. La situación es similar con la estreptomicina; sus moléculas contienen una extraña variedad de azúcar capaz de interferir con alguna enzima que actúe sobre uno de los azúcares normales de las células vivas. Asimismo, el cloranfenicol se asemeja al aminoácido fenilalanina; igualmente, parte de la molécula penicilina se parece al aminoácido cisteína. En ambos casos existe gran probabilidad de inhibición competitiva.   
La evidencia más clara de acción competitiva por un antibiótico que hasta ahora se baya presentado, nos la ofrece la «piromicina», sustancia producida por un moho *Streptomyces.* Este compuesto presenta una estructura muy semejante a la de los nucleótidos (unidades constructoras de los ácidos nucleicos); Michael Yarmolinsky y sus colaboradores de la «Johns Hopkins University» han demostrado que la puromicina, en competencia con el ARN-transfer, interfiere en la síntesis de proteínas. Por su parte, la estreptomicina interfiere con el ARN-transfer, forzando la mala interpretación del código genético y la formación de proteínas inútiles. Por desgracia, ese tipo de interferencia la hace tóxica para otras células además de la bacteria, al impedir la producción normal de las proteínas necesarias. De manera que la piromicina es un medicamento demasiado peligroso para ser utilizado igual que la estreptomicina.

**Virus**

Para la mayoría de la gente acaso resulte desconcertante el hecho de que los «medicamentos milagrosos» sean tan eficaces contra las enfermedades bacteriológicas y tan poco contra las producidas por virus. Si después de todo, los virus sólo pueden originar enfermedades si logran reproducirse, ¿por qué no habría de ser posible entorpecer el metabolismo de los virus, como se hace con las bacterias? La respuesta es muy sencilla e incluso evidente, con sólo tener en cuenta el sistema de reproducción de los virus. En su calidad de parásito absoluto, incapaz de multiplicarse como no sea dentro de una célula viva, el virus posee escaso metabolismo propio, si es que acaso lo tiene. Para hacer fenocopias depende totalmente de las materias suministradas por la célula que invade, y, por tanto, resulta, difícil privarle de tales materias o entorpecer su metabolismo sin destruir la propia célula, Hasta fecha muy reciente no descubrieron los biólogos los virus, tras la serie de tropiezos con formas de vida cada vez más simples. Acaso resulte adecuado iniciar esta historia con el descubrimiento de las causas de la malaria.   
Un año tras otro, la malaria probablemente ha matado más gente en el mundo que cualquier otra dolencia infecciosa, ya que, hasta épocas recientes alrededor del 10 % de la población mundial padecía dicha enfermedad, que causaba tres millones de muertes al año. Hasta 1880 se creía que tenía su origen en el aire contaminado *(mala aria* en italiano) de las regiones pantanosas. Pero entonces, un bacteriólogo francés, Charles-Louis-Alphonse Laveran, descubrió que los glóbulos rojos de los individuos atacados de malaria estaban infestados con protozoos parásitos del género *Plasmodium.* (Laveran fue galardonado con el premio Nobel de Medicina y Fisiología en 1907, por este descubrimiento.) En los primeros años de la década de 1890, un médico británico llamado Patrick Manson, que dirigiera el hospital de una misión en Hong Kong, observó que en las regiones pantanosas pululaban los mosquitos al igual que en la atmósfera insana y sugirió que acaso los mosquitos tuvieran algo que ver con la propagación de la malaria. En la India, un médico británico, Ronald Ross, aceptó la idea y pudo demostrar que el parásito de la malaria pasaba en realidad parte del ciclo de su vida en mosquitos del género *Anopheles.* El mosquito recogía el parásito chupando la sangre de una persona infectada y luego se lo transmitía a toda persona que picaba.   
Por su trabajo al sacar a luz, por vez primera, la transmisión de una enfermedad por un insecto «vector», Ross recibió el premio Nobel de Medicina y Fisiología, en 1902.   
Fue un descubrimiento crucial de la medicina moderna, por demostrar que se puede combatir una enfermedad matando al insecto que la transmite. Basta con desecar los pantanos donde se desarrollan los mosquitos, con eliminar las aguas estancadas, con destruir los mosquitos por medio de insecticidas y se detendrá la enfermedad. Desde la Segunda Guerra Mundial, de esta forma se han visto libres de malaria extensas zonas del mundo, y la cifra de muertes por esta enfermedad ha descendido, por lo menos, en una tercera parte.   
La malaria fue la primera enfermedad infecciosa cuya trayectoria se ha seguido hasta un microorganismo no bacteriológico (en este caso, un protozoo). Casi al mismo tiempo se siguió la pista a otra enfermedad no bacteriológica con una causa similar. Se trataba de la mortal fiebre amarilla, que en 1898, durante una epidemia en Río de Janeiro, mataba nada menos que casi al 95 % de los que la contrajeron. En 1899, al estallar en Cuba una epidemia de fiebre amarilla, se desplazó a aquel país, desde los Estados Unidos, una comisión investigadora, encabezada por el bacteriólogo Walter Reed, para tratar de averiguar las causas de la enfermedad.   
Reed sospechaba que, tal como acababa de demostrarse en el caso del transmisor de la malaria, se trataba de un mosquito vector. En primer lugar, dejó firmemente establecido que la enfermedad no podía transmitirse por contacto directo entre los pacientes y los médicos o a través de la ropa de vestir o de cama del enfermo. Luego, algunos de los médicos se dejaron picar deliberadamente por mosquitos que con anterioridad habían picado a un hombre enfermo de fiebre amarilla. Contrajeron la enfermedad, muriendo uno de aquellos valerosos investigadores, Jesse William Lazear. Pero se identificó al culpable como el mosquito *Aedes aegypti.* Quedó controlada la epidemia en Cuba, y la fiebre amarilla ya no es una enfermedad peligrosa en aquellas partes del mundo en las que la Medicina se encuentra más adelantada.   
Como tercer ejemplo de una enfermedad no bacteriológica tenemos la fiebre tifoidea. Esta infección es endémica en África del Norte y llegó a Europa vía España durante la larga lucha de los españoles contra los árabes.   
Comúnmente conocida como «plaga», es muy contagiosa y ha devastado naciones. Durante la Primera Guerra Mundial, los ejércitos austriacos hubieron de retirarse de Servia a causa del tifus, cuando el propio ejército servio no hubiera logrado rechazarlos. Los estragos causados por el tifus en Polonia y Rusia durante esa misma guerra y después de ella (unos tres millones de personas murieron a causa de dicha enfermedad) contribuyeron tanto a arruinar a esas naciones como la acción militar.   
Al iniciarse el siglo xx, el bacteriólogo francés Charles Nicolle, por entonces al frente del «Instituto Pasteur» de Túnez, observó que, mientras el tifus imperaba en la ciudad, en el hospital nadie lo contraía. Los médicos y enfermeras estaban en contacto diario con los pacientes atacados de tifus y el hospital se encontraba abarrotado; sin embargo, en él no se produjo contagio alguno de la enfermedad. Nicolle analizó cuanto ocurría al llegar un paciente al hospital y le llamó la atención el hecho de que el cambio más significativo se relacionaba con el lavado del paciente y el despojarle de sus ropas infestadas de piojos.   
Nicolle quedó convencido de que aquel parásito corporal debía ser el vector del tifus. Demostró con experimentos lo acertado de su suposición. En 1928, recibió el premio Nobel de Medicina y Fisiología por su descubrimiento. Gracias a dicho descubrimiento y a la aparición del DDT, la fiebre tifoidea no repitió su mortífera transmisión durante la Segunda Guerra Mundial. En enero de 1944, se comenzó a usar el DDT contra el parásito corporal. Se roció en masa a la población de Nápoles y los piojos murieron. Por vez primera en la Historia se contuvo una epidemia de tifus invernal (cuando la abundancia de ropa, que no se cambia con frecuencia, hace casi segura y casi universal la invasión de piojos). En Japón se contuvo una epidemia similar a finales de 1945 después de la ocupación americana. La Segunda Guerra Mundial se convirtió casi en única entre todas las guerras de la Historia, gracias al dudoso mérito de haber aniquilado más gente con cañones y bombas que las fallecidas por enfermedad.



El tifus, al igual que la fiebre amarilla, tiene su origen en un agente más pequeño que una bacteria; ahora habremos de introducirnos en el extraño y maravilloso reino poblado de organismos subbacteriológicos.   
Para tener una ligera idea de las dimensiones de los objetos en ese mundo, considerémoslos en orden de tamaño decreciente. El óvulo humano tiene un diámetro de unas cien micras (cien millonésimas de metro) y apenas resulta visible a simple vista. El paramecio, un gran protozoo, que a plena luz puede vérsele mover en una gota de agua,tiene aproximadamente el mismo tamaño. Una célula humana ordinaria mide solo 1/10 de su tamaño (alrededor de diez micras de diámetro), y es totalmente invisible sin microscopio. Aún más pequeño es el hematíe que mide unas siete micras de diámetro máximo. La bacteria, que se inicia con especies tan grandes como las células ordinarias, decrece a niveles más diminutos; la bacteria de tipo medio en forma de vástago mide tan sólo dos micras de longitud y las bacterias más pequeñas son esferas de un diámetro no superior a 4/10 de micra. Apenas pueden distinguirse con un microscopio corriente.   
Al parecer, los organismos han alcanzado a tal nivel el volumen más pequeño posible en que puede desarrollarse toda la maquinaria de metabolismo necesaria para una vida independiente. Cualquier organismo más pequeño ya no puede constituir una célula con vida propia y ha de vivir como parásito. Por así decirlo, tiene que desprenderse de casi todo el metabolismo enzimático. Es incapaz de crecer o multiplicarse sobre un suministro artificial de alimento, por grande que éste sea; en consecuencia, no puede cultivarse en un tubo de ensayo como se hace con las bacterias. El único lugar en que puede crecer es en una célula viva, que le suministra las enzimas de que carece. Naturalmente, un parásito semejante crece y se multiplica a expensas de la célula que lo alberga.   
Un joven patólogo americano llamado Howard Taylor Ricketts fue el descubridor de la primera subbacteria. En 1909 se encontraba estudiando una enfermedad llamada fiebre manchada de las Montañas Rocosas, propagada por garrapatas (artrópodos chupadores de sangre, del género de las arañas más que de los insectos). Dentro de las células infectadas encontró «cuerpos de inclusión», que resultaron ser organismos muy diminutos llamados hoy día «rickettsia» en su honor. Durante el proceso seguido para establecer pruebas de este hecho, el descubridor contrajo el tifus y murió en 1910 a los 38 años de edad.

|  |
| --- |
| http://www.librosmaravillosos.com/introduccionciencia/imagenes/vol02cap13-004.jpg *Tamaños relativos de sustancias simples y proteínas, así como de diversas partículas y bacterias. (Una pulgada y media de esta escala = 1/10.000 de milímetro en su tamaño real.)* |

La rickettsia es aún lo bastante grande para poder atacarla con antibióticos tales como el cloranfenicol y las tetraciclinas. Su diámetro oscila desde cuatro quintos a un quinto de micra. Al parecer, aún poseen suficiente metabolismo propio para diferenciarse de las células que los albergan en su reacción a los medicamentos. Por tanto, la terapéutica antibiótica ha reducido en forma considerable el peligro de las enfermedades rickettsiósicas.   
Por último, al final de la escala se encuentran los virus. Superan a la rickettsia en tamaño; de hecho, no existe una divisoria entre la rickettsia y los virus. Pero el virus más pequeño es, desde luego, diminuto. Por ejemplo, el virus de la fiebre amarilla tiene un diámetro que alcanza tan sólo un 1/50 de micra. Los virus son demasiado pequeños para poder distinguirlos en una célula y para ser observados con cualquier clase de microscopio óptico. El tamaño promedio de un virus es tan sólo un 1/1.000 del de una bacteria promedio.   
Un virus está prácticamente desprovisto de toda clase de metabolismo. Depende casi totalmente del equipo enzimático de la célula que lo alberga. Algunos de los virus más grandes se ven afectados por determinados antibióticos, pero los medicamentos carecen de efectividad contra los virus diminutos.   
Ya se sospechaba la existencia de virus mucho antes de que finalmente llegaran a ser vistos. Pasteur, en el curso de sus estudios sobre hidrofobia, no pudo encontrar organismo alguno del que pudiera sospecharse con base razonable que fuera el causante de la enfermedad. Y antes de decidirse a admitir que su teoría sobre los gérmenes de las enfermedades estaba equivocada, Pasteur sugirió que, en tal caso, el germen era sencillamente demasiado pequeño para ser visto. Y tenía razón.   
En 1892, un bacteriólogo ruso, Dmitri Ivanovski, mientras estudiaba el «mosaico del tabaco», enfermedad que da a las hojas de la planta del tabaco una apariencia manchada, descubrió que el jugo de las hojas infectadas podía transmitir la enfermedad si se le aplicaba a las hojas de plantas saludables. En un esfuerzo por acorralar a los gérmenes, coló el jugo con filtros de porcelana, cuyos agujeros eran tan finos que ni siquiera las bacterias más diminutas podían pasar a través de ellos. Pero aún así el jugo filtrado seguía contagiando a las plantas de tabaco. Ivanovski llegó a la conclusión de que sus filtros eran defectuosos y que en realidad dejaban pasar las bacterias.   
Un bacteriólogo holandés, Martinus Willem Beijerinck, repitió el experimento en 1897 y llegó a la conclusión de que el agente transmisor de la enfermedad era lo suficientemente pequeño para pasar a través del filtro. Como nada podía ver en el fluido claro y contagioso con ningún microscopio, y como tampoco podía hacerlo desarrollarse en un cultivo de tubo de ensayo, pensó que el agente infeccioso debía ser una molécula pequeña, acaso tal vez del tamaño de una molécula de azúcar. Beijerinck nombró al agente infeccioso «virus filtrable» (virus es un vocablo latino que significa «veneno»).   
Aquel mismo año, un bacteriólogo alemán, Friedrich August Johannes Löffler, descubrió que el agente causante de la fiebre aftosa (la glosopeda) entre el ganado pasaba también a través del filtro, y en 1901, Walter Reed, en el curso de sus investigaciones sobre la fiebre amarilla, descubrió que el agente infeccioso origen de dicha enfermedad era también un virus filtrable.   
En 1914, el bacteriólogo alemán Walther Kruse demostró la acción del frío en los virus.   
En 1931, se sabía que alrededor de cuarenta enfermedades (incluidos sarampión, parotiditis, varicela, poliomielitis e hidrofobia) eran causadas por virus, pero aún seguía siendo un misterio la naturaleza de tales virus. Pero entonces un bacteriólogo inglés, William J. Elford, empezó finalmente a capturar algunos en filtros y a demostrar que, al menos, eran partículas materiales de alguna especie. Utilizó membranas finas de colodión, graduadas para conservar partículas cada vez más pequeñas y así prosiguió hasta llegar a membranas lo suficientemente finas para separar al agente infeccioso de un líquido. Por la finura de la membrana capaz de retener al agente de una enfermedad dada, fue capaz de calibrar el tamaño de dicho virus. Descubrió que Beijerinck se había equivocado; ni siquiera el virus más pequeño era más grande que la mayor parte de las moléculas. Los virus más grandes alcanzaban aproximadamente el tamaño de la rickettsia.   
Durante algunos de los años siguientes, los biólogos debatieron la posibilidad de que los virus fueran partículas vivas o muertas. Su habilidad para multiplicarse y transmitir enfermedades sugería, ciertamente, que estaban vivas. Pero, en 1935, el bioquímico americano Wendell Meredith Stanley presentó una prueba que parecía favorecer en alto grado la tesis de que eran partículas «muertas». Machacó hojas de tabaco sumamente infectadas con el virus del mosaico del tabaco y se dedicó a aislar el virus en la forma más pura y concentrada que le fue posible, recurriendo, a tal fin, a las técnicas de separación de proteínas. El éxito logrado por Stanley superó toda esperanza, ya que logró obtener el virus en forma cristalina. Su preparado resultó tan cristalino como una molécula cristalizada y, sin embargo, era evidente que el virus seguía intacto; al ser disuelto de nuevo en el líquido seguía tan infeccioso como antes. Por su cristalización del virus, Stanley compartió, en 1946, el premio Nobel de Química con Sumner y Northrop, los cristalizadores de enzimas (véase el capítulo II).   
Aún así, durante los veinte años que siguieron al descubrimiento de Stanley, los únicos virus que pudieron ser cristalizados fueron los «virus de las plantas», en extremo elementales (o sea, los que infectan las células de las plantas). Hasta 1955 no apareció cristalizado el primer «virus animal». En ese año, Carlton E. Schwerdt y Frederick L. Schaffer cristalizaron el virus de la poliomielitis.   
El hecho de poder cristalizar los virus pareció convencer a muchos, entre ellos al propio Stanley, de que se trataba de proteínas muertas. Jamás pudo ser cristalizado nada en que alentara la vida, pues la cristalización parecía absolutamente incompatible con la vida. Esta última era flexible, cambiante, dinámica; un cristal era rígido, fijo, ordenado de forma estricta, y, sin embargo, era inmutable el hecho de que los virus eran infecciosos, de que podían crecer y multiplicarse, aún después de haber sido cristalizados. Y tanto el crecimiento como la reproducción fueron siempre considerados como esencia de vida.   
Y al fin se produjo la crisis cuando dos bioquímicos británicos, Frederick Ch. Bawden y Norman W. Pirie demostraron que el virus del mosaico del tabaco ¡contenía ácido ribonucleico! Desde luego, no mucho; el virus estaba construido por un 94 % de proteínas y tan sólo un 6 % de ARN. Pero, pese a todo, era, de forma tajante, una nucleoproteína. Y lo que es más, todos los demás virus demostraron ser nucleoproteínas, conteniendo ARN o ADN, e incluso ambos.   
La diferencia entre ser nucleoproteína o, simplemente, proteína es prácticamente la misma que existe entre estar vivo o muerto. Resultó que los virus estaban compuestos de la misma materia que los genes y estos últimos constituyen la esencia propia de la vida. Los virus más grandes tienen toda la apariencia de ser series de genes o cromosomas «sueltos». Algunos llegan a contener 75 genes, cada uno de los cuales regula la formación de algún aspecto de su estructura: Una fibra aquí, un pliegue allí. Al producir mutaciones en el ácido nucleico, uno u otro gen puede resultar defectuoso, y de este modo, puedan ser determinadas tanto su función como su localización. El análisis genético total (tanto estructural como funcional) de un virus es algo factible, aunque, por supuesto, esto no representa más que un pequeño paso hacia un análisis similar total de los organismos celulares, con su equipo genético mucho más elaborado.   
Podemos representar a los virus en la célula como un invasor que, dejando a un lado los genes supervisores, se apoderan de la química celular en su propio provecho, causando a menudo en el proceso la muerte de la célula o de todo el organismo huésped. A veces puede darse el caso de que un virus sustituya a un gen o a una serie de genes por los suyos propios, introduciendo nuevas características, que pueden ser transmitidas a células hijas. Este fenómeno se llama *transducción.*Si los genes; contienen las propiedades de la «vida» de una célula, entonces los virus son cosas vivas. Naturalmente que depende en gran modo de cómo definamos la vida. Por nuestra parte, creo que es justo considerar viva cualquier molécula de nucleoproteína capaz de dar respuesta, y según esa definición, los virus están tan vivos como los elefantes o los seres vivientes.   
Naturalmente, nunca son tan convincentes las pruebas indirectas de la existencia de virus, por numerosas que sean, como el contemplar uno. Al parecer, el primer hombre en posar la mirada sobre un virus fue un médico escocés llamado John Brown Buist. En 1887, informó que en el fluido obtenido de una ampolla por vacunación había logrado distinguir con el microscopio algunos puntos diminutos. Es de presumir que se tratara de los virus de la vacuna, los más grandes que se conocen.   
Para ver bien, o incluso para ver simplemente, un virus típico, se necesita algo mejor que un microscopio ordinario. Ese algo mejor fue inventado, finalmente, en los últimos años de la década de 1930; se trata del microscopio electrónico; este aparato puede alcanzar ampliaciones de hasta 100.000 y permite contemplar objetos tan pequeños de hasta 1/1.000 de micra de diámetro.   
El microscopio electrónico tiene sus inconvenientes. El objeto ha de colocarse en un vacío y la deshidratación, que resulta inevitable, puede hacerle cambiar de forma.   
Un objeto tal como una célula tiene que hacerse en extremo delgada. La imagen es tan sólo bidimensional; además los electrones tienden a atravesar una materia biológica, de manera que no se mantiene sobre el fondo.   
En 1944, un astrónomo y físico americano, Robley Cook Williams y el microscopista electrónico Ralph Walter Graystone Wyckoff, trabajando en colaboración, concibieron una ingeniosa solución a estas últimas dificultades.   
A Williams se le ocurrió, en su calidad de astrónomo, que al igual que los cráteres y montañas de la Luna adquieren relieve mediante sombras cuando la luz del sol cae sobre ellos en forma oblicua, podrían verse los virus en tres dimensiones en el microscopio electrónico si de alguna forma pudiera lograrse el que reflejaran sombras. La solución que se les ocurrió a los experimentadores fue la de lanzar metal vaporizado oblicuamente a través de las partículas de virus colocadas en la platina del microscopio. La corriente de metal dejaba un claro espacio -una «sombra»- detrás de cada partícula de virus. La longitud de la sombra indicaba la altura de la partícula bloqueadora, y al condensarse el metal en una fina película, delineaba también claramente las partículas de virus sobre el fondo.   
De esa manera, las fotografías de sombras de diversos virus denunciaron sus formas. Se descubrió que el virus de la vacuna era algo semejante a un barril. Resultó ser del grueso de unas 0,25 micras, aproximadamente el tamaño de la más pequeña de las rickettsias. El virus del mosaico del tabaco era semejante a un delgado vástago de 0,28 micras de longitud por 0,015 micras de ancho. Los virus más pequeños, como los de la poliomielitis, la fiebre amarilla y la fiebre aftosa (glosopeda), eran esferas diminutas, oscilando su diámetro desde 0,025 hasta 0.020 micras. Esto es considerablemente más pequeño que el tamaño calculado de un solo gen humano. El peso de estos virus es tan sólo alrededor de 100 veces el de una molécula promedio de proteína. Los virus del mosaico del bromo, los más pequeños conocidos hasta ahora, tienen un peso molecular de 4,5. Es tan sólo una décima parte del tamaño del mosaico del tabaco y acaso goce del título de la «cosa viva más pequeña».   
En 1959, el citólogo finlandés Alvar P. Wilska concibió un microscopio electrónico que utilizaba electrones de «velocidad reducida». Siendo menos penetrantes que los electrones de «velocidad acelerada», pueden revelar algunos de los detalles internos de la estructura de los virus. Y en 1961, el citólogo francés Gaston DuPouy ideó la forma de colocar las bacterias en unas cápsulas, llenas de aire, tomando de esta forma vistas de las células vivas con el microscopio electrónico. Sin embargo, en ausencia del metal proyector de sombras se perdía detalle.   
Los virólogos han comenzado en la actualidad a separar los virus y a unirlos de nuevo. Por ejemplo, en la Universidad de California, el bioquímico germano americano Heinz Fraenkel-Conrat, trabajando con Robley Williams, descubrió que un delicado tratamiento químico descomponía la proteína del virus del mosaico del tabaco en unos 2.200 fragmentos consistentes en cadenas peptídicas formadas cada una por 158 aminoácidos y con pesos moleculares individuales de 18.000. En 1960 se descubrió totalmente la exacta composición aminoácida de estas unidades virus-proteína. Al disolverse tales unidades, tienden a soldarse para formar otra vez el vástago largo y cóncavo (en cuya forma existen en el virus original). Se mantienen juntas las unidades con átomos de calcio y magnesio.   
En general, las unidades virus-proteína, al combinarse, forman dibujos geométricos. Las del virus del mosaico del tabaco que acabamos de exponer forman segmentos de una hélice. Las sesenta subunidades de la proteína del virus de la poliomielitis están ordenadas en 12 pentágonos. Las veinte subunidades del virus iridiscente *Tipula* están ordenadas en una figura regular de veinte lados, un icosaedro.   
La proteína del virus es cóncava. Por ejemplo, la hélice de la proteína del virus del mosaico del tabaco está formada por 130 giros de la cadena peptídica, que producen en su interior una cavidad larga y recta. Dentro de la concavidad de la proteína se encuentra la posición del ácido nucleico del virus. Puede ser ADN o ARN, pero, en cualquier caso, está formada por un mínimo de 6.000 nucleátidos.   
Fraenkel-Conrat separó el ácido nucleico y la porción de proteínas en los virus del mosaico del tabaco y trató de averiguar si cada una de esas porciones podía infectar independientemente la célula. Quedó demostrado que individualmente no podían hacerlo, pero cuando unió de nuevo la proteína y el ácido nucleico quedó restaurado hasta el 50 % del poder infeccioso original de la muestra de virus.   
¿Qué había ocurrido? A todas luces, una vez separados la proteína y el ácido nucleico del virus ofrecían toda la apariencia de muertos; y, sin embargo, al unirlos nuevamente, al menos parte de la materia parecía volver a la vida. La Prensa vitoreó el experimento de Fraenkel-Conrat como la creación de un organismo vivo creado de materia inerte. Estaban equivocados, como veremos a continuación.   
Al parecer, había tenido lugar una nueva combinación de proteína y ácido nucleico. Y por lo que podía deducirse, cada uno de ellos desempeñaba un papel en la infección. ¿Cuáles eran las respectivas funciones de la proteína y el ácido nucleico y cuál de ellas era más importante? Fraenkel-Conrat realizó un excelente experimento que dejó contestada la pregunta. Mezcló la parte de proteína correspondiente a una cadena del virus con la porción de ácido nucleico de otra cadena. Ambas partes se combinaron para formar un virus infeccioso ¡con una mezcla de propiedades! Su virulencia (o sea, el grado de potencia para infectar las plantas de tabaco) era igual a la de la cadena de virus que aportara la proteína; la enfermedad a que dio origen (o sea la naturaleza del tipo de mosaico sobre la hoja) era idéntica a la de la cadena de virus que aportara el ácido nucleico.   
Dicho descubrimiento respondía perfectamente a lo que los virólogos ya sospechaban con referencia a las funciones respectivas de la proteína y el ácido nucleico. Al parecer, cuando un virus ataca a una célula, su caparazón o cubierta proteínica le sirve para adherirse a la célula y para abrir una brecha que le permita introducirse en ella. Entonces, su ácido nucleico invade la célula e inicia la producción de partículas de virus.   
Una vez que el virus de Fraenkel-Conrat hubo infectado una hoja de tabaco, las nuevas generaciones de virus que fomentara en las células de la hoja resultaron ser no un híbrido, sino una réplica de la cadena que contribuyera al ácido nucleico. Reproducía dicha cadena no sólo en el grado de infección, sino también en el tipo de enfermedad producida. En otras palabras, el ácido nucleico había dictado la construcción de la nueva capa proteínica del virus. Había producido la proteína de su propia cadena, no la de otra cadena con la cual le combinaran para formar el híbrido.   
Esto sirvió para reforzar la prueba de que el ácido nucleico constituía la parte «viva» de un virus, o, en definitiva, de cualquier nucleoproteína. En realidad, Fraenkel-Conrat descubrió en ulteriores experimentos que el ácido nucleico puro del virus puede originar por sí solo una pequeña infección en una hoja de tabaco, alrededor del 0,1 % de la producida por el virus intacto. Aparentemente, el ácido nucleico lograba por sí mismo abrir brecha de alguna forma en la célula.   
De manera que el hecho de unir el ácido nucleico y la proteína para formar un virus no da como resultado la creación de vida de una materia inerte; la vida ya está allí en forma de ácido nucleico. La proteína sirve simplemente para proteger el ácido nucleico contra la acción de enzimas hidrolizantes («nucleasas») en el ambiente y para ayudarle a actuar con mayor eficiencia en su tarea de infección y reproducción. Podemos comparar la fracción de ácido nucleico a un hombre y la fracción proteína a un automóvil. La combinación facilita el trabajo de viajar de un sitio a otro. El automóvil jamás podría hacer el viaje por sí mismo. El hombre podría hacerlo a pie (y ocasionalmente lo hace), pero el automóvil representa una gran ayuda.   
La información más clara y detallada del mecanismo por el cual los virus infectan una célula procede de los estudios sobre los virus denominados, bacteriófagos, descubiertos, por vez primera, por el bacteriólogo inglés Frederick William Twort, en 1915 y, de forma independiente, por el bacteriólogo canadiense Felix Hubert d'Hérelle, en 1917. Cosa extraña, estos virus son gérmenes que van a la caza de gérmenes, principalmente bacterias. D'Hérelle les adjudicó el nombre de «bacteriófagos», del griego «devorador de bacteria».   
Los bacteriófagos se prestan maravillosamente al estudio, porque pueden ser cultivados en un tubo de ensayo juntamente con los que los albergan. El proceso de infección y multiplicación procede como a continuación se indica.   
Un bacteriófago típico (comúnmente llamado «fago» por quienes trabajan con el animal de rapiña) tiene la forma de un diminuto renacuajo, con una cabeza roma y una cola. Con el microscopio electrónico, los investigadores han podido ver que el fago lo primero que hace es apoderarse de la superficie de una bacteria con su cola. Cabe suponer que lo hace así porque el tipo de carga eléctrica en la punta de la cofa (determinada por aminoácidos cargados) se adapta al tipo de carga en ciertas porciones de la superficie de la bacteria. La configuración de las cargas opuestas que se atraen, en la cola y en la superficie de la bacteria, se adaptan en forma tan perfecta que se unen algo así como con el clic de un perfecto engranaje. Una vez que el virus se ha adherido a su víctima con la punta de su cola, practica un diminuto orificio en la pared de la célula, quizá por mediación de una enzima que hiende las moléculas en aquel punto. Por lo que puede distinguirse con el microscopio electrónico, allí nada está sucediendo. El fago, o al menos su caparazón visible, permanece adherido a la parte exterior de la bacteria. Dentro de la célula bacterial tampoco existe actividad visible. Pero al cabo de veinte minutos la célula se abre derramando hasta 200 virus completamente desarrollados.

|  |
| --- |
| http://www.librosmaravillosos.com/introduccionciencia/imagenes/vol02cap13-001.jpg *Modelo de bacteriófago T-2, un virus con forma de renacuajo que se alimenta de otros gérmenes, en su forma «cerrada» (izquierda). Y «abierta» (derecha).* |

Es evidente que tan sólo el caparazón de la proteína del virus atacante permanece fuera de la célula. El ácido nucleico contenido dentro del caparazón del virus se derrama dentro de la bacteria a través del orificio practicado en su pared por la proteína. El bacteriólogo americano Alfred Day Hershey demostró por medio de rastreadores radiactivos que la materia invasora es tan sólo ácido nucleico sin mezcla alguna visible de proteína. Marcó los fagos con átomos de fósforo y azufre radiactivos (cultivándolos en bacterias a la que se incorporaron esos radioisótopos por medio de su alimentación). Ahora bien, tanto las proteínas como los ácidos nucleicos tienen fósforo, pero el azufre sólo aparecerá en las proteínas, ya que el ácido nucleico no lo contiene.   
Por tanto, si un fago marcado con ambos rastreadores invadiera una bacteria y su progenie resultara con fósforo radiactivo, pero no con radioazufre, el experimento indicaría que el virus paterno del ácido nucleico había entrado en la célula, pero no así la proteína. La ausencia de azufre radiactivo indicaría que todas las proteínas de la progenie del virus fueron suministradas por la bacteria que lo albergaba. De hecho, el experimento dio este último resultado; los nuevos virus contenían fósforo radiactivo (aportado por el progenitor), pero no azufre radiactivo.   
Una vez más quedó demostrado el papel predominante del ácido nucleico en el proceso de la vida. Aparentemente, tan sólo el ácido nucleico del fago se había introducido en la bacteria y una vez allí dirigió la formación de nuevos virus -con proteína y todo- con las materias contenidas en la célula. Ciertamente, el virus de la patata, huso tubercular, cuya pequeñez es insólita, parece ser ácido nucleico sin envoltura proteínica.   
Por otra parte, es posible que el ácido nucleico no fuera absolutamente vital para producir los efectos de un virus. En 1967 se descubrió que una enfermedad de la oveja, denominada «scrapie», tenía por origen unas partículas con un peso molecular de 700.000, es decir, considerablemente inferiores a cualquier otro virus conocido, y, lo que es más importante, carentes de ácido nucleico. La partícula puede ser un «represor», que altera la acción del gen en la célula hasta el punto de promover su propia formación. Así, el invasor no sólo utiliza para sus propios designios las enzimas de la célula, sino incluso los genes. Esto tiene fundamental importancia para el hombre debido al hecho de que la enfermedad humana denominada esclerosis múltiple puede estar relacionada con la «scrapie».

**Inmunidad**

Los virus constituyen los enemigos más formidables del hombre, sin contar el propio hombre. En virtud de su íntima asociación con las propias células del cuerpo, los virus se han mostrado absolutamente invulnerables al ataque de los medicamentos o a cualquier otra arma artificial, y aún así, el hombre ha sido capaz de resistir contra ellos, incluso en las condiciones más desfavorables. El organismo humano está dotado de impresionantes defensas contra la enfermedad.   
Analicemos la peste negra, la gran plaga del siglo XIV. Atacó a una Europa que vivía en una aterradora suciedad, carente de cualquier concepto moderno de limpieza e higiene, sin instalación de cañerías de desagüe, sin forma alguna de tratamiento médico razonable, una población aglutinada e indefensa. Claro que la gente podía huir de las aldeas infestadas, pero el enfermo fugitivo tan sólo servía para propagar las epidemias más lejos y con mayor rapidez. Pese a todo ello, tres cuartas partes de la población resistieron con éxito los ataques de la infección. En tales circunstancias, lo realmente asombroso no fue que muriera uno de cada cuatro, sino que sobrevivieran tres de cada cuatro.   
Es evidente que existe eso que se llama la resistencia natural frente a cualquier enfermedad. De un número de personas expuestas gravemente a una enfermedad contagiosa, algunos la sufren con carácter relativamente débil, otros enferman de gravedad y un cierto número muere. Existe también lo que se denomina inmunidad total, a veces congénita y otras adquirida. Por ejemplo, un solo ataque de sarampión, paperas o varicela, deja por lo general inmune a una persona para el resto de su vida frente a aquella determinada enfermedad.   
Y resulta que esas tres enfermedades tienen su origen en un virus. Y, sin embargo, se trata de infecciones relativamente de poca importancia, rara vez fatales. Corrientemente, el sarampión produce tan sólo síntomas ligeros, al menos en los niños. ¿Cómo lucha el organismo contra esos virus, fortificándose luego de forma que, si el virus queda derrotado, jamás vuelve a atacar? La respuesta a esa pregunta constituye un impresionante episodio de la moderna ciencia médica, y para iniciar el relato hemos de retroceder a la conquista de la viruela.   
Hasta finales del siglo XVIII, la viruela era una enfermedad particularmente temible, no sólo porque resultaba con frecuencia fatal, sino también porque aquellos que se recuperaban quedaban desfigurados de modo permanente. Si el caso era leve, dejaba marcado el rostro; un fuerte ataque podía destruir toda belleza e incluso toda huella de humanidad. Un elevado porcentaje de la población ostentaba en sus rostros la marca de la viruela. Y quienes aún no la habían sufrido vivían con el constante temor de verse atacados por ella.   
En el siglo XVII, la gente, en Turquía, empezó a infectarse voluntariamente y de forma deliberada de viruela con la esperanza de hacerse inmunes a un ataque grave.   
Solían arañarse con el suero de ampollas de una persona que sufriera un ataque ligero. A veces producían una ligera infección, otras la desfiguración o la muerte que trataran de evitar. Era una decisión arriesgada, pero nos da una idea del horror que se sentía ante dicha enfermedad el hecho de que la gente estuviera dispuesta a arriesgar ese mismo horror para poder huir de él.   
En 1718, la famosa beldad Lady Mary Wortley Montagu tuvo conocimiento de dicha práctica durante su estancia en Turquía, acompañando a su marido enviado allí por un breve período como embajador británico, e hizo que inocularan a sus propios hijos. Pasaron la prueba sin sufrir daño. Pero la idea no arraigó en Inglaterra, quizás, en parte, porque se consideraba a Lady Montagu notablemente excéntrica. Un caso similar, en Ultramar, fue el de Zabdiel Boylston, médico americano. Durante una epidemia de viruela en Boston, inoculó a doscientas cuarenta y una personas, de las que seis murieron. Fue víctima, por ello, de considerables críticas.   
En Gloucestershire, alguna gente del campo tenía sus propias ideas con respecto a la forma de evitar la viruela. Creían que un ataque de vacuna, enfermedad que atacaba a las vacas y, en ocasiones, a las personas, haría inmune a la gente, tanto frente a la vacuna como a la viruela. De ser verdad resultaría maravilloso, ya que la vacuna rara vez producía ampollas y apenas dejaba marcas. Un médico de Gloucestershire, el doctor Edward Jenner, decidió que acaso hubiera algo de verdad en la «superstición» de aquellas gentes. Observó que las lecheras tenían particular predisposición a contraer la vacuna y también, al parecer, a no sufrir las marcas de la viruela. (Quizá la moda en el siglo XVIII de aureolar de romanticismo a las hermosas lecheras se debiera al hecho del limpio cutis de éstas, que resultaba realmente bello en un mundo marcado por las viruelas.) ¿Era posible que la vacuna y la viruela fueran tan semejantes, que una defensa constituida por el organismo contra la vacuna lo protegiera también contra la viruela? El doctor Jenner empezó a ensayar esa idea con gran cautela (probablemente haciendo experimentos, en primer lugar, con su propia familia). En 1796, se arriesgó a realizar la prueba suprema. Primero inoculó a un chiquillo de ocho años, llamado James Phipps, con vacuna, utilizando fluido procedente de una ampolla de vacuna en la mano de una lechera. Dos meses más tarde se presentó la parte crucial y desesperada del experimento. Jenner inoculó deliberadamente al pequeño James con la propia viruela.   
El muchacho no contrajo la enfermedad. Había quedado inmunizado.   
Jenner designó el proceso con el nombre de «vacunación», del latín *vaccinia,* nombre que se da a la vacuna. La vacunación se propagó por Europa como un incendio. Constituye uno de los raros casos de una revolución en la Medicina adoptada con facilidad y casi al instante, lo que da perfecta idea del pánico que inspiraba la viruela y la avidez del público por probar cualquier cosa prometedora de evasión. Incluso la profesión médica presentó tan sólo una débil oposición a la vacunación... aún cuando sus líderes ofrecieron cuanta resistencia les fue posible. Cuando, en 1813, se propuso la elección de Jenner para el Colegio Real de Médicos de Londres, se le denegó la admisión con la excusa de que no poseía conocimientos suficientes sobre Hipócrates y Galeno.   
Hoy día, la viruela ha sido prácticamente desterrada de los países civilizados, aunque el terror que sigue inspirando sea tan fuerte como siempre. La comunicación de un solo caso en cualquier ciudad importante basta para catapultar virtualmente a toda la población hacia las clínicas a fin de someterse a revacunación.   
Durante más de siglo y medio, los intentos por descubrir inoculaciones similares para otras enfermedades graves no dieron resultado alguno. Pasteur fue el primero en dar el siguiente paso hacia delante. Descubrió, de manera más o menos accidental, que podía transformar una enfermedad grave en benigna, mediante la debilitación del microbio que la originaba.   
Pasteur trabajaba en una bacteria que causaba el cólera a los pollos. Concentró una preparación tan virulenta, que una pequeña dosis inyectada bajo la piel de un pollo lo mataba en un día. En una ocasión utilizó un cultivo que llevaba preparado una semana. Esta vez, los pollos enfermaron sólo ligeramente, recuperándose luego.   
Pasteur llegó a la conclusión de que el cultivo se había estropeado y preparó un nuevo y virulento caldo. Pero su nuevo cultivo no mató a los pollos que se habían recuperado de la dosis de bacteria «estropeada». Era evidente que la infección con la bacteria debilitada había dotado a los pollos con una defensa contra las nuevas y virulentas bacterias.   
En cierto modo, Pasteur había producido una «vacuna» artificial, para aquella «viruela» especial. Admitió la deuda filosófica que tenía con Jenner, denominando también vacunación a su procedimiento, aún cuando nada tenía que ver con la «vacuna». Desde entonces se ha generalizado el término para significar inoculaciones contra cualquier enfermedad, y la preparación utilizada a tal fin se llama «vacuna».   
Pasteur desarrolló otros métodos para debilitar (o «atenuar») los agentes de la enfermedad. Por ejemplo, descubrió que cultivando la bacteria del ántrax a altas temperaturas se producía una cadena debilitada capaz de inmunizar a los animales contra la enfermedad. Hasta entonces, el ántrax había sido tan desesperadamente fatal y contagioso que tan pronto como una res caía víctima de él, había que matar y quemar a todo el rebaño.   
Sin embargo, el mayor triunfo de Pasteur fue sobre el virus de la enfermedad llamada hidrofobia o «rabia» (del latín *rabies,* debido a que la enfermedad atacaba al sistema nervioso, produciendo síntomas similares a los de la locura). Una persona mordida por un perro rabioso, al cabo de un período de incubación de uno o dos meses, era atacada por síntomas violentos, falleciendo casi invariablemente de muerte horrible.   
Pasteur no lograba localizar a un microbio visible como agente de la enfermedad (desde luego, nada sabía sobre virus), de manera que tenía que utilizar animales vivos para cultivarlo. Acostumbraba a inyectar el fluido de infecciones en el cerebro de un conejo, lo dejaba incubar, machacaba la médula espinal, inyectaba el extracto en el cerebro de otro conejo, y así sucesivamente. Pasteur atenuaba sus preparados, dejándolos madurar y poniéndolos a prueba de manera continua hasta que el extracto ya no podía provocar la enfermedad en un conejo. Entonces inyectó el virus atenuado en un perro, que sobrevivió. Al cabo de cierto tiempo infectó al perro con hidrofobia en toda su virulencia, descubriendo que el animal estaba inmunizado.   
En 1885, le llegó a Pasteur la oportunidad de intentar la curación de un ser humano. Le llevaron a un muchacho de nueve años, Joseph Maister, a quien mordiera gravemente un perro rabioso. Con vacilación y ansiedad considerables. Pasteur sometió al muchacho a inoculaciones cada vez menos atenuadas, esperando crear una resistencia antes de transcurrido el período de incubación. Triunfó. Al menos, el muchacho sobrevivió. (Meister se convirtió en el conserje del «Instituto Pasteur», y en 1940 se suicidó al ordenarle los militares nazis, en París, que abriera la tumba de Pasteur.)   
En 1890, un médico militar alemán llamado Emil von Behring, que trabajaba en el laboratorio de Koch, puso a prueba otra idea. ¿Por qué correr el riesgo de inyectar el propio microbio, incluso en forma atenuada, en un ser humano? Sospechando que el agente de la enfermedad pudiera dar origen a que el organismo fabricara alguna sustancia defensiva, ¿no sería lo mismo infectar a un animal con el agente, extraer la sustancia defensiva que produjera e inyectarla en el paciente humano? Von Behring descubrió que su idea daba resultado. La sustancia defensiva se integraba en el suero sanguíneo, y Von Behring la denominó «antitoxina». Logró producir en los animales antitoxinas contra el tétanos y la difteria.   
Su primera aplicación de la antitoxina diftérica a un niño que padecía dicha enfermedad obtuvo un éxito tan sensacional que se adoptó inmediatamente el tratamiento, logrando reducir en forma drástica el índice de mortandad por difteria.   
Paul Ehrlich (que más tarde descubriría la «bala mágica» para la sífilis) trabajaba con Von Behring y fue él quien probablemente calculó las dosis apropiadas de antitoxina. Más adelante, separóse de Von Behring (Ehrlich era un individuo irascible, que fácilmente se enemistaba con cualquiera) y prosiguió trabajando solo, con todo detalle, en la terapéutica racional del suero. Von Behring recibió el premio Nobel de Medicina y Fisiología en 1901, el primer año que fue concedido. Ehrlich también fue galardonado con el Premio Nobel en 1908, juntamente con el biólogo ruso Meshnikov.   
La inmunidad que confiere una antitoxina dura tan sólo mientras ésta permanece en la sangre. Pero el bacteriólogo francés Gaston Ramón descubrió que, tratando la toxina de la difteria o del tétanos con formaldehído o calor, podía cambiar su estructura de tal forma que la nueva sustancia (denominada «toxoide») podía inyectarse sin peligro alguno al paciente humano, en cuyo caso la antitoxina producida por el propio paciente dura más que la procedente de un animal; además, pueden inyectarse nuevas dosis del toxoide siempre que sea necesario para renovar la inmunidad. Una vez introducido el toxoide en 1925, la difteria dejó de ser una aterradora amenaza.   
También se utilizaron las reacciones séricas para descubrir la presencia de la enfermedad. El ejemplo más conocido es el de la «prueba de Wasserman», introducida por el bacteriólogo alemán August von Wasserman en 1906, para descubrir la sífilis. Estaba basada en técnicas desarrolladas primeramente por un bacteriólogo belga, Jules Bordet, quien trabajaba con fracciones de suero que llegaron a ser denominadas «complemento». En 1919, Bordet recibió por su trabajo el premio Nobel de Medicina y Fisiología.   
La lucha laboriosa de Pasteur con el virus de la rabia demostró la dificultad de tratar con los virus. Las bacterias pueden cultivarse, manipularse y atenuarse por medios artificiales en el tubo de ensayos. Esto no es posible con el virus; sólo pueden cultivarse sobre tejido vivo. En el caso de la viruela, los anfitriones vivos para la materia experimental (el virus de la vacuna) fueron las vacas y las lecheras. En el caso de la rabia, Pasteur recurrió a conejos. Pero, en el mejor de los casos, los animales vivos constituyen un medio difícil, caro y exigen gran pérdida de tiempo como medio para cultivar microorganismos.   
En el primer cuarto de este siglo, el biólogo francés, Alexis Carrel, obtuvo considerable fama con un hecho que demostró poseer inmenso valor para la investigación médica... la conservación en tubos de ensayo de trocitos de tejidos vivos. Carrel llegó a interesarse por este tipo de investigación a través de su trabajo como cirujano. Desarrolló nuevos métodos de trasplante de vasos sanguíneos y órganos de animales, por cuyos trabajos recibió, en 1912, el premio Nobel de Medicina y Fisiología. Naturalmente, tenía que mantener vivo el órgano extraído mientras se preparaba a trasplantarlo. Desarrolló un sistema para alimentarlo que consistía en bañar el tejido con sangre y suministrar los diversos extractos e iones. Como contribución incidental, Carrel desarrolló, con la ayuda de Charles Augustus Lindbergh, un «corazón mecánico» rudimentario para bombear la sangre a través del tejido. Fue la vanguardia de los «corazones», «pulmones» y «riñones» artificiales cuyo uso se ha hecho habitual en cirugía.   
Los procedimientos de Carrel eran lo bastante buenos para mantener vivo durante treinta y cuatro años un trozo de corazón de un pollo embrionario... una vida mucho más larga que la del propio pollo. Carrel intentó incluso utilizar sus cultivos de tejidos para desarrollar virus... y en cierto modo lo logró. La única dificultad consistía en que también crecía la bacteria en los tejidos y había que adoptar unas precauciones asépticas tan extremadas con el fin de mantener los virus puros, que resultaba más fácil recurrir a animales.   
No obstante, la idea del embrión de pollo parecía la más acertada, por así decirlo. Mejor que sólo un trozo de tejido sería un todo... el propio embrión de pollo. Se trata de un organismo completo, protegido por la cáscara del huevo y equipado con sus propias defensas naturales contra la bacteria. También es barato y fácil de adquirir en cantidad. Y en 1931, el patólogo Ernest W. Goodpasture y sus colaboradores de la Universidad Vanderbilt lograron trasplantar un virus dentro de un embrión del pollo. Por vez primera pudieron cultivarse virus puros casi tan fácilmente como las bacterias.   
En 1937 se logró la primera conquista médica de verdadera trascendencia con el cultivo de virus en huevos fértiles. En el Instituto Rockefeller, los bacteriólogos proseguían aún la búsqueda para una mayor protección contra el virus de la fiebre amarilla. Pese a todo, era imposible erradicar totalmente al mosquito y en los trópicos los monos infectados mantenían una reserva constante y amenazadora de la enfermedad. El bacteriólogo sudafricano Max Theiler, del Instituto, se dedicó a producir un virus atenuado de la fiebre amarilla. Hizo pasar el virus a través de doscientos ratones y cien embriones de pollo hasta obtener un mutante que, causando tan sólo leves síntomas, aún así proporcionaba la inmunidad absoluta contra la fiebre amarilla. Por este logro, Theiler recibió, en 1951, el premio Nobel de Medicina y Fisiología.   
Una vez en marcha, nada es superior al cultivo sobre placas de cristal, en rapidez, control de las condiciones y eficiencia. En los últimos años cuarenta, John Franklin Enders, Thomas Huckle Weller y Frederick Chapman Robbins, de la Facultad de Medicina de Harvard, volvieron al enfoque de Carrel. (Éste había muerto en 1944 y no sería testigo de su triunfo.) En esta ocasión disponían de un arma nueva y poderosa contra la bacteria contaminadora del tejido cultivado... los antibióticos. Incorporaron penicilina y estreptomicina al suministro de sangre que mantenía vivo el tejido y descubrieron que podían cultivar virus sin dificultad. Siguiendo un impulso, ensayaron con el virus de la poliomielitis. Asombrados, lo vieron florecer en aquel medio. Constituía la brecha por la que lograrían vencer a la polio, y los tres hombres recibieron, en 1954, el premio Nobel de Medicina y Fisiología.   
En la actualidad puede cultivarse el virus de la poliomielitis en un tubo de ensayo en lugar de hacerla sólo en monos (que son sujetos de laboratorios caros y temperamentales). Así fue posible la experimentación a gran escala con el virus. Gracias a la técnica del cultivo de tejidos, Jonas E. Salk, de la Universidad de Pittsburgh, pudo experimentar un tratamiento químico del virus para averiguar que los virus de la polio, matados con formaldehído, pueden seguir produciendo reacciones inmunológicas en el organismo, permitiéndole desarrollar la hoy famosa vacuna Salk.   
El importante índice de mortalidad alcanzado por la polio, su preferencia por los niños (hasta el punto de que ha llegado a denominársela «parálisis infantil»), el hecho de que parece tratarse de un azote moderno, sin (epidemias registradas con anterioridad a 1840 y, en particular, el interés mostrado en dicha enfermedad por su eminente víctima, Franklin D. Roosevelt, convirtió su conquista en una de las victorias más celebradas sobre una enfermedad en la historia de la Humanidad. Probablemente, ninguna comunicación médica fue acogida jamás con tanto entusiasmo como el informe, emitido en 1955 por la comisión evaluadora declarando efectiva la vacuna Salk. Desde luego, el acontecimiento merecía tal celebración, mucho más de lo que lo merecen la mayor parte de las representaciones que incitan a la gente a agolparse y tratar de llegar los primeros. Pero la ciencia no se nutre del enloquecimiento o la publicidad indiscriminada. El apresuramiento en dar satisfacción a la presión pública por la vacuna motivó que se pusieran en circulación algunas muestras defectuosas, generadoras de la polio, y el furor que siguió al entusiasmo hizo retroceder al programa de vacunación contra la enfermedad.   
Sin embargo, ese retroceso fue subsanado y la vacuna Salk se consideró efectiva y, debidamente preparada, sin peligro alguno. En 1957, el microbiólogo polaco-americano Albert Bruce Sabin dio otro paso adelante. No utilizó virus muerto, que de no estarlo completamente puede resultar peligroso, sino una cadena de virus vivos incapaces de producir la enfermedad por sí misma, pero capaces de establecer la producción de anticuerpos apropiados, Esta «vacuna Sabin» puede, además, tomarse por vía oral, no requiriendo, por tanto, la inyección. La vacuna Sabin fue adquiriendo popularidad, primero en la Unión Soviética y posteriormente en los países europeos del Este; en 1960, se popularizó también su empleo en los Estados Unidos, extinguiéndose así el temor a la poliomielitis.   
Pero, exactamente, ¿cómo actúa una vacuna? La respuesta a esta pregunta puede darnos algún día la clave química de la inmunidad.   
Durante más de medio siglo, los biólogos han considerado como «anticuerpos» las principales defensas del organismo contra la infección. (Desde luego, también están los glóbulos blancos llamados «fagocitos» que devoran las bacterias. Esto lo descubrió, en 1883, el biólogo ruso Ilia Ilich Meshnikov, que más tarde sucedería a Pasteur como director del Instituto Pasteur de París y que en 1908 compartiera el premio Nobel de Medicina y Fisiología con Ehrlich. Pero los fagocitos no aportan ayuda alguna contra los virus y no parece que tomen parte en el proceso de inmunidad que estamos examinando.) A un virus, o, en realidad, a casi todas las sustancias extrañas que se introducen en la química del organismo, se les llama «antígenos». El anticuerpo es una sustancia fabricada por el cuerpo para luchar contra el antígeno específico. Pone a éste fuera de combate, combinándose con él.   
Mucho antes de que los químicos lograran dominar al anticuerpo, estaban casi seguros de que debía tratarse de proteínas. Por una parte, los antígenos más conocidos eran proteínas y era de presumir que únicamente una proteína lograría dar alcance a otra. Tan sólo una proteína podía tener la necesaria estructura sutil para aislarse y combinar con un antígeno determinado.   
En los primeros años de la década de 1920, Landsteiner (el descubridor de los grupos sanguíneos) realizó una serie de experimentos que demostraron claramente que los anticuerpos eran, en realidad, en extremo específicos. Las sustancias que utilizara para generar anticuerpos no eran antígenos, sino compuestos mucho más simples, de estructura bien conocida. Eran los llamados «ácidos arsanílicos», compuestos que contenían arsénico. En combinación con una proteína simple, como, por ejemplo, la albúmina de la clara de huevo, un ácido arsanílico actuaba como antígeno; al ser inyectado en un animal, originaba un anticuerpo en el suero sanguíneo. Además, dicho anticuerpo era especifico para el ácido arsanílico; el suero sanguíneo del animal aglutinaría tan sólo la combinación arsanílico-albúmina y no únicamente la albúmina. Desde luego, en ocasiones puede hacerse reaccionar el anticuerpo nada más que con el ácido arsanílico, sin combinarlo con albúmina. Landsteiner demostró también que cambios muy pequeños en la estructura del ácido arsanílico se reflejarían en el anticuerpo. Un anticuerpo desarrollado por cierta variedad de ácido arsanílico no reaccionaría con una variedad ligeramente alterada.   
Landsteiner designó con el nombre de «haptenos» (del griego «hapto», que significa enlazar, anudar) aquellos compuestos tales como los ácidos arsanílicos que, al combinarse con proteínas, pueden dar origen a los anticuerpos. Es de presumir que cada antígeno natural tenga en su molécula una región específica que actúe como un hapteno. Según esta teoría, un germen o virus capaz de servir de vacuna es aquel cuya estructura se ha modificado suficientemente para reducir su capacidad de dañar las células, pero que aún continúa teniendo intacto su grupo de haptenos, de tal forma que puede originar la formación de un anticuerpo específico.   
Sería interesante conocer la naturaleza química de los haptenos naturales. Si llegara a determinarse, quizá fuera posible utilizar un hapteno, tal vez en combinación con algunas proteínas inofensivas, en calidad de vacuna que originara anticuerpos para un antígeno específico. Con ello se evitaría la necesidad de recurrir a toxinas o virus atenuados, que siempre acarrean un cierto pequeño riesgo.   
Aún no se ha determinado la forma en que un antígeno hace surgir un anticuerpo. Ehrlich creía que el organismo contiene normalmente una pequeña reserva de todos los anticuerpos que pueda necesitar y que cuando un antígeno invasor reacciona con el anticuerpo apropiado, estimula al organismo a producir una reserva extra de ese anticuerpo determinado. Algunos inmunólogos aún siguen adhiriéndose a esta teoría o a su modificación, y, sin embargo, es altamente improbable que el cuerpo esté preparado con anticuerpos específicos para todos los antígenos posibles, incluyendo aquellas sustancias no naturales, como los ácidos arsanílicos.   
La otra alternativa sugerida es la de que el organismo posee alguna molécula proteínica generalizada, capaz de amoldarse a cualquier antígeno. Entonces el antígeno actúa como patrón para modelar el anticuerpo específico formado por reacción a él. Pauling expuso dicha teoría en 1940. Sugirió que los anticuerpos específicos son variantes de la misma molécula básica, plegada simplemente de distintas formas. En otras palabras, se moldea el anticuerpo para que se adapte a su antígeno como un guante se adapta a la mano.   
Sin embargo, en 1969, los progresos en el análisis de las proteínas permitieron que un equipo dirigido por Gerald M. Edelman determinara la estructura aminoácida de un anticuerpo típico compuesto por más de mil aminoácidos. Sin duda, esto allanará el camino para descubrir de qué modo trabajan esas moléculas, algo que aún no conocemos bien.   
En cierta forma, la propia especificidad de los anticuerpos constituye una desventaja. Supongamos que un virus se transforma de tal modo que su proteína adquiere una estructura ligeramente diferente. A menudo, el antiguo anticuerpo del virus no se adaptará a la nueva estructura. Y resulta que la inmunidad contra una cepa de virus no constituye una salvaguardia contra otra cepa. El virus de la gripe y del catarro común muestran particular propensión a pequeñas transformaciones, y ésta es una de las razones de que nos veamos atormentados por frecuentes recaídas de dichas enfermedades. En particular, la gripe desarrolla ocasionalmente una variación de extraordinaria virulencia, capaz de barrer a un mundo sorprendido y no inmunizado. Esto fue lo que ocurrió en 1918 y con resultados mucho menos fatales con la «gripe asiática» pandémica de 1957.   
Un ejemplo aún más fastidioso de la extraordinaria eficiencia del organismo para formar anticuerpos es su tendencia a producirlos incluso contra proteínas indefensas que suelen introducirse en el cuerpo. Entonces, el organismo se vuelve «sensitivo» a esas mismas proteínas y puede llegar a reaccionar violentamente ante cualquier incursión ulterior de esas proteínas inocuas en su origen. La reacción puede adoptar la forma de picazón, lágrimas, mucosidades en la nariz y garganta, asma y así sucesivamente. «Reacciones alérgicas» semejantes pueden provocarlas el polen de ciertas plantas (como el de la fiebre del heno), determinados alimentos, el pelo o caspa de animales, y otras muchas cosas. La reacción alérgica puede llegar a ser lo suficientemente aguda para originar graves incapacidades o incluso la muerte. Por el descubrimiento de ese «shock anafiláctico», el fisiólogo francés Charles Robert Richet obtuvo el premio Nobel de Medicina y Fisiología, en 1913.   
En cierto sentido, cada ser humano es más o menos alérgico a todos los demás seres humanos. Un trasplante o un injerto de un individuo a otro no prenderá porque el organismo del receptor considera como una proteína extraña el tejido trasplantado y fabrica contra él anticuerpos. El único injerto de una persona a otra capaz de resultar efectivo es entre dos gemelos idénticos. Como su herencia idéntica les proporciona exactamente las mismas proteínas, pueden intercambiar tejidos e incluso un órgano completo, como, por ejemplo, un riñón.   
El primer trasplante de riñón efectuado con éxito tuvo lugar en Boston (en diciembre de 1954) entre dos hermanos gemelos. El receptor murió en 1962, a los treinta años de edad, por una coronariopatía. Desde entonces, centenares de individuos han vivido durante meses e incluso años con riñones trasplantados de *otros,* y no precisamente hermanos gemelos.   
Se han hecho tentativas para trasplantar nuevos órganos, tales como pulmones o hígado, pero lo que verdaderamente captó el interés público fue el trasplante de corazón. Los primeros trasplantes de corazón fueron realizados, con moderado éxito, por el cirujano sudafricano Christiaan Barnard en diciembre de 1967. El afortunado receptor, Philip Blaiberg -un dentista jubilado de Sudáfrica-, vivió durante muchos meses con un corazón ajeno.   
Después de aquel suceso, los trasplantes de corazón hicieron furor, pero este exagerado optimismo decayó considerablemente a fines de 1969. Pocos receptores disfrutaron de larga vida, pues el rechazo de los tejidos pareció plantear problemas gigantescos, pese a los múltiples intentos para vencer esa resistencia del organismo a aceptar tejidos extraños.   
El bacteriólogo australiano Macfarlane Burnet opinó que se podría «inmunizar» el tejido embrionario con respecto a los tejidos extraños, y entonces el animal en libertad toleraría los injertos de esos tejidos. El biólogo británico Peter Medawar demostró la verosimilitud de tal concepto empleando embriones de ratón. Se recompensó a ambos por estos trabajos con el premio Nobel de Medicina y Fisiología de 1960.   
En 1962, un inmunólogo franco-australiano, Jacques Francis-Albert-Pierre Miller, que trabajaba en Inglaterra, fue aún más lejos y descubrió el motivo de esa capacidad para laborar con embriones al objeto de permitir la tolerancia en el futuro. Es decir, descubrió que el timo (una glándula cuya utilidad había sido desconocida hasta entonces) era precisamente el tejido capaz de formar anticuerpos. Cuando se extirpaba el timo a un ratón recién nacido, el animal moría tres o cuatro meses después, debido a una incapacidad absoluta para protegerse contra el medio ambiente. Si se permitía que el ratón conservara el timo durante tres semanas, se observaba que ese plazo era suficiente para el desarrollo de células productoras de anticuerpos y entonces se podía extirpar la glándula sin riesgo alguno. Aquellos embriones en los que el timo no ha realizado todavía su labor, pueden recibir un tratamiento adecuado que les «enseñe» a tolerar los tejidos extraños. Tal vez sea posible algún día mejorar, mediante el timo, la tolerancia de los tejidos cuando se estime conveniente y quizás incluso en los adultos.   
No obstante, aún cuando se supere el problema del rechazo, persistirán todavía otros problemas muy serios. Al fin y al cabo, cada persona que se beneficie de un órgano vivo deberá recibirlo de alguien dispuesto a donarlo, y entonces surge esta pregunta: ¿Cuándo es posible afirmar que el donante potencial está «suficientemente muerto» para ceder sus órganos? A este respecto quizá fuera preferible preparar órganos mecánicos que no implicaran el rechazo del tejido ni las espinosas disyuntivas éticas. Los riñones artificiales probaron su utilidad práctica por los años cuarenta, y hoy día los pacientes con insuficiencia en su funcionalismo renal natural pueden visitar el hospital una o dos veces por semana, para purificar su sangre. Es una vida de sacrificio para quienes tienen la suerte de recibir tal servicio, pero siempre es preferible a la muerte.   
En la década de 1940, los investigadores descubrieron que las reacciones alérgicas son producidas por la liberación de pequeñas cantidades de una sustancia llamada «histamina» en el torrente sanguíneo. Esto condujo a la búsqueda, con éxito, de «antihistaminas» neutralizantes, capaces de aliviar los síntomas alérgicos, aunque sin curar, desde luego, la alergia. La primera antihistamina eficaz la obtuvo en 1937 en el Instituto Pasteur de París, un químico suizo, Daniel Bovet, quien, por ésta y ulteriores investigaciones en Quimioterapia, fue galardonado con el premio Nobel de Medicina y Fisiología en 1957.   
Al observar que la secreción nasal y otros síntomas alérgicos eran muy semejantes a los del catarro común, algunos laboratorios farmacéuticos decidieron que lo que era eficaz para unos lo sería para el otro, y en 1949 y 1950 inundaron el mercado de tabletas antihistamínicas. (Resultó que dichas tabletas aliviaban poco o nada los resfriados, por lo que su popularidad disminuyó.) En 1937, gracias a las técnicas electroforéticas para aislar proteínas, los biólogos descubrieron, finalmente, el enclave físico de los anticuerpos en la sangre. Éstos se encontraban localizados en la fracción sanguínea denominada «gammaglobulina».   
Hace tiempo que los médicos tenían conciencia de que algunos niños eran incapaces de formar anticuerpos, por lo cual resultaban presa fácil de la infección. En 1951, algunos médicos del Walter Reed Hospital de Washington realizaron un análisis electroforético del plasma de un niño de ocho años que sufría una septicemia grave («envenenamiento de la sangre») y, asombrados, descubrieron que en la sangre del paciente no había rastro alguno de gammaglobulina. Rápidamente fueron surgiendo otros casos. Los investigadores comprobaron que dicha carencia era debida a un defecto congénito en su metabolismo, que priva al individuo de la capacidad para formar gammaglobulina; a este defecto se le denominó «agammaglobulinemia». Estas personas son incapaces de desarrollar inmunidad frente a las bacterias. Sin embargo, ahora puede mantenérselas con vida gracias a los antibióticos. Pero lo que aún resulta más sorprendente es que *sean* capaces de hacerse inmunes a las infecciones víricas, como el sarampión y la varicela, una vez que han padecido dichas enfermedades. Al parecer, los anticuerpos no constituyen las únicas defensas del organismo contra los virus.   
En 1957, un grupo de bacteriólogos británicos, a la cabeza del cual se encontraba Alick Isaacs, demostraron que las células, con el estímulo de una invasión de virus, liberaban una proteína de amplias propiedades antivíricas. No sólo combatía al virus origen de la infección presente, sino también a otros. Esta proteína, llamada interferón, se produce con mucha mayor rapidez que los anticuerpos y tal vez explique las defensas antivirus de quienes padecen la agammaglobulinemia. Aparentemente, su producción es estimulada por la presencia de ARN en la variedad hallada en los virus. El interferón parece dirigir la síntesis de un ARN mensajero que produce una proteína antivírica que inhibe la producción de proteína vírica, aunque no de otras formas de proteínas. El interferón parece ser tan potente como los antibióticos y no activa ninguna resistencia. Sin embargo, es específico de las especies. Sólo pueden aplicarse interferones de seres humanos, o de otros primates al organismo humano.

**Cáncer**

A medida que disminuye el peligro de las enfermedades infecciosas, aumenta la incidencia de otros tipos de enfermedades. Mucha gente, que hace un siglo hubiera muerto joven de tuberculosis o difteria, de pulmonía o tifus, hoy día viven el tiempo suficiente para morir de dolencias cardíacas o de cáncer. Ésa es la razón de que las enfermedades cardíacas y el cáncer se hayan convertido en el asesino número uno y dos, respectivamente, del mundo occidental. De hecho, el cáncer ha sucedido a la peste y a la viruela como plaga que azota al hombre. Es una espada que pende sobre todos nosotros, dispuesta a caer sobre cualquiera sin previo aviso ni misericordia. Todos los años mueren de cáncer trescientos mil americanos, mientras cada semana se registran diez mil nuevos casos. El riesgo de incidencia era del 50 % en 1900.   
En realidad, el cáncer constituye un grupo de muchas enfermedades (se conocen alrededor de trescientos tipos), que afectan de distintas formas a diversas partes del organismo. Pero la perturbación primaria consiste siempre en lo mismo: desorganización y crecimiento incontrolado de los tejidos afectados. El nombre cáncer (palabra latina que significa «cangrejo») procede del hecho de que Hipócrates y Galeno suponían que la enfermedad hacía estragos a través de las venas enfermas como las extendidas y crispadas patas de un cangrejo.   
«Tumor» (del latín «crecimiento») no es en forma alguna sinónimo de cáncer; responde tanto a crecimientos inofensivos, como verrugas y lunares («tumores benignos»), como al cáncer («tumores malignos»). Los cánceres se designan en forma muy variada de acuerdo con el tejido al que afectan. A los cánceres de la piel o del epitelio intestinal (los malignos más comunes) se les llama «carcinomas» (de un vocablo griego que significa «cangrejo»); a los cánceres del tejido conjuntivo se les denomina «sarcomas»; a los del hígado, «hepatoma»; a los de las glándulas en general, «adenomas»; a los de los leucocitos, «leucemia», y así sucesivamente.   
Rudolf Virchow, de Alemania, el primero en estudiar los tejidos cancerosos con un microscopio, creía que el cáncer lo causaba la irritación y colapso del ambiente exterior. Es una creencia natural, porque son precisamente aquellas partes del cuerpo más expuestas al mundo exterior las que más sufren de cáncer. Pero al popularizarse la teoría del germen de las enfermedades, los patólogos empezaron a buscar algún microbio que causara el cáncer. Virchow, tenaz adversario de la teoría del germen de las enfermedades, se aferró a la de la irritación. (Abandonó la Patología por la Arqueología y la Política cuando se hizo evidente que iba a imperar la teoría del germen de las enfermedades. En la Historia, pocos científicos se han hundido con el barco de sus creencias erróneas de forma tan absolutamente drástica.) Si Virchow se mostró tenaz por un motivo equivocado, pudo haberlo sido por la verdadera razón. Han ido presentándose pruebas crecientes de que algunos ambientes son particularmente inductores del cáncer. Durante el siglo XVIII se descubrió que los deshollinadores eran más propensos al cáncer de escroto que otras personas. Después de descubrirse los tintes de alquitrán de hulla, aparecieron unas incidencias superiores al promedio normal entre los trabajadores de las industrias de tintes, a causa de cáncer de piel y de vejiga. Parecía existir algún elemento en el hollín y en los tintes de anilina capaz de producir cáncer. Y entonces, en 1915, dos científicos japoneses. K. Yamagiwa y K. Ichikawa, descubrieron que cierta partícula del alquitrán de hulla podía producir cáncer en conejos si se les aplicaba en las orejas durante largos períodos.   
En el año 1930, dos químicos británicos indujeron cáncer en animales con un producto químico sintético llamado «dibenzantraceno» (un hidrocarburo con una molécula formada por cinco cadenas de benceno). Esto no aparecía en el alquitrán de hulla, pero tres años después se descubrió que el «benzopireno» (que contenía también cinco cadenas benceno, pero en diferente orden), elemento químico que *sí* que se da en el alquitrán de hulla, podía producir cáncer.   
Hasta el momento han sido identificados un buen número de «carcinógenos» (productores de cáncer). Muchos son hidrocarburos formados por numerosas cadenas de benceno, como los dos primeros descubiertos. Algunos son moléculas relacionadas con los tintes de anilina. De hecho, una de las principales preocupaciones en el uso de colorantes artificiales en los alimentos es la posibilidad de que a la larga tales colorantes puedan ser carcinógenos.   
Muchos biólogos creen que durante los últimos dos o tres siglos el hombre ha introducido nuevos factores productores de cáncer en su ambiente. Existe el uso creciente del carbón, el quemar gasolina a gran escala, especialmente gasolina en motores de explosión, la creciente utilización de productos químicos sintéticos en los alimentos, los cosméticos y así sucesivamente. Como es natural, el aspecto más dramático lo ofrecen los cigarrillos que, al menos según las estadísticas, parecen ir acompañados de un índice relativamente alto de incidencia de cáncer de pulmón.   
Un factor ambiental sobre el que no existe la menor duda de su carácter carcinogénico lo constituye la radiación energética, y desde 1895, el hombre se ha visto expuesto en forma creciente a tales radiaciones.   
El 5 de noviembre de 1895 el físico alemán Wilhelm Konrad Roentgen realizó un experimento para estudiar la luminiscencia producida por rayos catódicos. Para mejor observar el efecto, oscureció una habitación. Su tubo de rayos catódicos se encontraba encerrado en una caja negra de cartón. Al hacer funcionar el tubo de rayos catódicos, quedó sobresaltado al distinguir un ramalazo de luz procedente de alguna parte del otro lado de la habitación. El fogonazo procedía de una hoja de papel recubierta con platino-cianuro de bario, elemento químico luminiscente. ¿Era posible que la radiación procedente de la caja cerrada la hubiese hecho brillar? Roentgen cerró su tubo de rayos catódicos y el destello desapareció. Volvió a abrirlo y el destello reapareció. Se llevó el papel a la habitación contigua y aún seguía brillando. Era evidente que el tubo de rayos catódicos producía cierta forma de radiación capaz de atravesar el cartón y las paredes.   
Roentgen, que no tenía idea del tipo de radiación de que podía tratarse, lo denominó sencillamente «rayos X» Otros científicos trataron de cambiar la denominación por la de «rayos roentgen», pero su pronunciación resultaba tan difícil para quien no fuera alemán, que se mantuvo la de «rayos X». (Hoy día sabemos que los electrones acelerados que forman los rayos catódicos pierden gran parte de su celeridad al tropezar con una barrera metálica. La energía cinética perdida se convierte en radiación a la que se denomina *Bremsstrahlung,* voz alemana que significa «radiación frenada». Los rayos X son un ejemplo de dicha radiación.) Los rayos X revolucionaron la Física. Captaron la imaginación de los físicos, iniciaron un alud de experimentos, desarrollados en el curso de los primeros meses que siguieran al descubrimiento de la radiactividad y abrieron el mundo interior del átomo. Al iniciarse en 1901 el galardón de los premios Nobel, Roentgen fue el primero en recibir el premio de Física.   
La fuerte radiación X inició también algo más: la exposición de los seres humanos a intensidades de radiaciones energéticas tales como el hombre jamás experimentara antes. A los cuatro días de haber llegado a Estados Unidos la noticia del descubrimiento de Roentgen, se recurría a los rayos X para localizar una bala en la pierna de un paciente. Constituían un medio maravilloso para la exploración del interior del cuerpo humano. Los rayos X atraviesan fácilmente los tejidos blandos (constituidos principalmente por elementos de peso atómico bajo) y tienden a detenerse ante elementos de un peso atómico más elevado, como son los que constituyen los huesos (compuestos en su mayor parte por fósforo y calcio). Sobre una placa fotográfica colocada detrás del cuerpo, los huesos aparecen de un blanco nebuloso en contraste con las zonas negras donde los rayos X atraviesan con mayor intensidad, por ser mucho menor su absorción por los tejidos blandos. Una bala de plomo aparece de un blanco puro; detiene los rayos X en forma tajante.   
Es evidente la utilidad de los rayos X para descubrir fracturas de huesos, articulaciones calcificadas, caries dentarias, objetos extraños en el cuerpo y otros muchos usos. Pero también resulta fácil hacer destacar los tejidos blandos mediante la introducción de la sal insoluble de un elemento pesado. Al tragar sulfato de bario se harán visibles el estómago o los intestinos. Un compuesto de yodo inyectado en las venas se dirigirá a los riñones y al uréter, haciendo destacarse ambos órganos, ya que el yodo posee un peso atómico elevado y, por tanto, se vuelve opaco con los rayos X.   
Antes incluso del descubrimiento de los rayos X, un médico danés, Niels Ryberg Finsen, observó que las radiaciones de alta energía eran capaces de aniquilar microorganismos; utilizaba la luz ultravioleta para destruir las bacterias causantes del *Lupus vulgaris,* una enfermedad de la piel. (Por tal motivo, recibió, en 1903, el premio Nobel de Medicina y Fisiología.) Los rayos X resultaron ser aún más mortíferos. Eran capaces de matar el hongo de la tiña. Podían dañar o destruir las células humanas, llegando a ser utilizados para matar las células cancerosas fuera del alcance del bisturí del cirujano.   
Pero también llegó a descubrirse, por amargas experiencias, que las radiaciones de alta energía podían *causar* el cáncer. Por lo menos un centenar de las primeras personas que manipularon con los rayos X y materiales radiactivos murieron de cáncer, produciéndose la primera muerte en 1902. De hecho, tanto Marie Curie como su hija Irene Joliot-Curie murieron de leucemia y es fácil suponer que la radiación contribuyó en ambos casos. En 1928, un investigador británico, G. W. M. Findlay, descubrió que incluso la radiación ultravioleta era lo suficientemente energética para producir el cáncer de piel en los ratones.   
Resulta bastante razonable sospechar que la creciente exposición del hombre a la radiación energética (en forma de tratamiento médico por rayos X y así sucesivamente) pueda ser responsable de cierto porcentaje en el incremento de la incidencia de cáncer, y el futuro dirá si la acumulación en nuestros huesos de huellas del estroncio 90 procedente de la lluvia radiactiva aumentará la incidencia del cáncer óseo y de la leucemia.   
¿Qué pueden tener en común los diversos carcinógenos, productos químicos, radiación y otros? Es razonable suponer que todos ellos son capaces de producir mutaciones genéticas y que el cáncer acaso sea el resultado de mutaciones en las células del cuerpo humano.   
Supongamos que algún gen resulta modificado en forma tal que ya no pueda producir una enzima clave necesaria para el proceso que controla el crecimiento de las células. Al dividirse una célula con ese gen defectuoso, transmitirá el defecto. Al no funcionar el mecanismo de control, puede continuar en forma indefinida la ulterior división de esas células, sin considerar las necesidades del organismo en su conjunto o ni siquiera las necesidades de los tejidos a los que afecta (por ejemplo, la especialización de células en un órgano). El tejido queda desorganizado. Se produce, por así decirlo, un caso de anarquía en el organismo.   
Ha quedado bien establecido que la radiación energética puede producir mutaciones. ¿Y qué decir de los carcinógenos químicos? También ha quedado demostrado que los productos químicos producen mutaciones. Buen ejemplo de ello lo constituyen las «mostazas nitrogenadas ».   
Esos compuestos, como el «gas mostaza» de la Primera Guerra Mundial, producen quemaduras y ampollas en la piel semejantes a las causadas por los rayos X. También pueden dañar los cromosomas y aumentar el índice de mutaciones. Además se ha descubierto que cierto número de otros productos químicos imitan, de la misma forma, las radiaciones energéticas.   
A los productos químicos capaces de inducir mutaciones se les denomina «mutágenos». No todos los mutágenos han demostrado ser carcinógenos, ni todos los carcinógenos han resultado ser mutágenos. Pero existen suficientes casos de compuestos, tanto carcinogénicos como mutagénicos, capaces de hacer sospechar que la coincidencia no es accidental.   
Entretanto no se ha desvanecido, ni mucho menos, la idea de que los microorganismos pueden tener algo que ver con el cáncer. Con el descubrimiento de los virus ha cobrado nueva vida esta sugerencia de la era de Pasteur. En 1903, el bacteriólogo francés Amédée Borrel sugirió que el cáncer quizá fuera una enfermedad por virus, y en 1908, dos daneses, Wilhelm Ellerman y Olaf Bang, demostraron que la leucemia de las aves era causada en realidad por un virus. No obstante, por entonces aún no se reconocía la leucemia como una forma de cáncer, y el problema quedó en suspenso. Sin embargo, en 1909, el médico americano Francis Peyton Rous cultivó un tumor de pollo y, después de filtrarlo, inyectó el filtrado claro en otros pollos. Algunos de ellos desarrollaron tumores. Cuanto más fino era el filtrado, menos tumores se producían. Ciertamente parecía demostrar que partículas de cierto tipo eran las responsables de la iniciación de tumores, así como que dichas partículas eran del tamaño de los virus.   
Los «virus tumorales» han tenido un historial accidentado. En un principio, los tumores que se achacaban a virus resultaron ser uniformemente benignos; por ejemplo, los virus demostraron ser la causa de cosas tales como los papilomas de los conejos (similares a las verrugas). En 1936, John Joseph Bittner, mientras trabajaba en el famoso laboratorio reproductor de ratones, de Bar Harbor, Miane, tropezó con algo más interesante. Maude Slye, del mismo laboratorio, había criado razas de ratones que parecían presentar una resistencia congénita al cáncer y otras, al parecer, propensas a él. Los ratones de ciertas razas muy rara vez desarrollan cáncer; en cambio, los de otras lo contraen casi invariablemente al alcanzar la madurez. Bittner ensayó el experimento de cambiar a las madres de los recién nacidos de forma que éstos se amamantaran de las razas opuestas. Descubrió que cuando los ratoncillos de la raza «resistente al cáncer» mamaban de madres pertenecientes a la raza «propensa al cáncer», por lo general, contraían el cáncer. Por el contrario, aquellos ratoncillos que se suponía propensos al cáncer amamantados por madres resistentes al cáncer no lo desarrollaban. Bittner llegó a la conclusión de que la causa del cáncer, cualquiera que fuese, no era congénita, sino transmitida por la leche de la madre. Lo denominó «factor lácteo».   
Naturalmente, se sospechó que el factor lácteo de Bittner era un virus. Por último, el bioquímico Samuel Graff, de la Universidad de Columbia, identificó a dicho factor como una partícula que contenía ácidos nucleicos. Se han descubierto otros virus de tumor causantes de ciertos tipos de tumores en los ratones y de leucemias en animales, todos ellos conteniendo ácidos nucleicos. No se han localizado virus en conexión con cánceres humanos, pero evidentemente la investigación sobre el cáncer humano es limitada.   
Ahora empiezan a converger las teorías sobre la mutación y los virus. Acaso lo que puede parecer contradicción entre ambas teorías después de todo no lo sea. Los virus y los genes tienen algo muy importante en común: la clave del comportamiento de ambos reside en sus ácidos nucleicos. En realidad, G. A, di Mayorca y sus colaboradores del Instituto Sloan-Kettering y los Institutos Nacionales de Sanidad, en 1959 aislaron ADN de un virus de tumor de ratón, descubriendo que el ADN podía inducir por sí solo cánceres en los ratones con la misma efectividad con que lo hacía el virus.   
De tal forma que la diferencia entre la teoría de la mutación y la del virus reside en si el ácido nucleico causante del cáncer se produce mediante una mutación en un gen dentro de la célula o es introducido por una invasión de virus desde el exterior de la célula. Ambas teorías no son antagónicas; el cáncer puede llegar por los dos caminos.   
De todos modos, hasta 1966 la hipótesis vírica no se consideró merecedora del premio Nobel. Por fortuna, Peyton Rous, que había hecho el descubrimiento cincuenta y cinco años antes, aún estaba vivo y pudo compartir en 1966 el Nobel de Medicina y Fisiología. (Vivió hasta 1970, en cuya fecha murió, a los noventa años, mientras se dedicaba aún a efectuar investigaciones.) ¿Qué es lo que se estropea en el mecanismo del metabolismo cuando las células crecen sin limitaciones? Esta pregunta aún no ha sido contestada. Pero existen profundas sospechas respecto a algunas de las hormonas sexuales.   
Por una parte, se sabe que las hormonas sexuales estimulan en el organismo un crecimiento rápido y localizado (como, por ejemplo, los senos de una adolescente). Por otra, los tejidos de los órganos sexuales -los senos, el cuello uterino y los ovarios, en la mujer; los testículos y la próstata, en el hombre- muestran una predisposición particular al cáncer. Y la más importante de todas la constituye la prueba química. En 1933, el bioquímico alemán Heinrich Wieland (que obtuviera el premio Nobel de Química, en 1927, por su trabajo sobre los ácidos biliares), logró convertir un ácido biliar en un hidrocarburo complejo llamado «metilcolantreno», poderoso carcinógeno. Ahora bien, el metilcolantreno, al igual que los ácidos biliares, tiene la estructura de cuatro cadenas de un esteroide y resulta que todas las hormonas sexuales son esteroides. ¿Puede una molécula deformada de hormona sexual actuar como carcinógeno? O incluso una hormona perfectamente formada, ¿puede llevar a ser confundida con un carcinógeno, por así decirlo, por una forma distorsionada de gen en una célula, estimulando así el crecimiento incontrolado? Claro está que tan sólo se trata de especulaciones interesantes.   
Y lo que resulta bastante curioso es que un cambio en el suministro de hormonas sexuales contiene a veces el desarrollo canceroso. Por ejemplo, la castración para reducir la producción de hormonas sexuales masculinas, o la administración neutralizadora de hormonas sexuales femeninas, ejerce un efecto paliativo en el cáncer de próstata. Como tratamiento, no puede decirse que merezcan un coro de alabanzas, y el que se recurra a estas manipulaciones indica el grado de desesperación que inspira el cáncer.   
El principal sistema de ataque contra el cáncer aún sigue siendo la cirugía. Y sus limitaciones continúan siendo las mismas: a veces, no puede extirparse el cáncer sin matar al paciente; con frecuencia, el bisturí libera trocitos del tejido maligno (ya que el tejido desorganizado del cáncer muestra tendencia a fragmentarse), que entonces son transportados por el torrente sanguíneo a otras partes del organismo, donde arraigan y crecen.   
El uso de radiación energética para destruir el cáncer presenta también sus inconvenientes. La radiactividad artificial ha incorporado nuevas armas a las ya tradicionales de los rayos X y el radio. Una de ellas es el cobalto 60, que genera rayos gamma de elevada energía y es mucho menos costoso que el radio; otra es una solución de yodo radiactivo (el «cóctel atómico»), que se concentra en la glándula tiroides, atacando así el cáncer tiroideo. Pero la tolerancia del organismo a las radiaciones es limitada, y existe siempre el peligro de que la radiación inicie más cáncer del que detiene.   
Pese a todo, la cirugía y la radiación son los mejores medios de que se dispone hasta ahora, y ambos han salvado, o al menos prolongado, muchas vidas. Y necesariamente serán el principal apoyo del hombre contra el cáncer hasta que los biólogos encuentren lo que están buscando: un «proyectil mágico», que sin lesionar las células normales, luche contra las células cancerosas bien para destruirlas o para detener su desatinada división.   
Se está desarrollando una labor muy eficaz a lo largo de dos rutas principales. Una conduce a averiguar todo lo posible acerca de esa división celular. La otra, a especificar con el mayor número posible de pormenores cómo realizan las células su metabolismo con el fin esperanzador de encontrar alguna diferencia decisiva entre las células cancerosas y las normales. Se han encontrado ya algunas diferencias, pero todas ellas bastante insignificantes... por ahora.   
Entretanto se está llevando a cabo una magnífica selección de elementos químicos mediante el ensayo y el error. Cada año se ponen a prueba 50.000 nuevos medicamentos. Durante algún tiempo, las mostazas nitrogenadas parecieron ser prometedoras, de acuerdo con la teoría de que ejercían efectos parecidos a la irradiación y podían destruir las células cancerosas. Algunos medicamentos de este tipo parecen representar alguna ayuda contra ciertas clases de cáncer, por lo menos en lo concerniente a la prolongación de la vida, pero evidentemente son tan sólo un remedio paliativo.   
Se han depositado más esperanzas en la dirección de los ácidos nucleicos. Debe existir alguna diferencia entre los ácidos nucleicos de las células cancerosas y los de las normales. El objetivo, pues, es encontrar un método para interceptar la acción química de uno y no la de los otros. Por otro lado, tal vez las células cancerosas desorganizadas sean menos eficientes que las células normales en la producción de ácidos nucleicos. Si fuera así, la introducción de unos cuantos gramos de arena en la maquinaria podría truncar las células cancerosas menos eficientes sin perturbar seriamente a las eficaces células normales.   
Por ejemplo, una sustancia vital para la producción de ácido nucleico es el ácido fólico. Éste representa un papel primordial en la formación de purinas y pirimidinas, los bloques constitutivos del ácido nucleico. Ahora bien, un compuesto semejante al ácido fólico podría (mediante la inhibición competidora) retardar el proceso lo suficiente para impedir que las células cancerosas formaran ácido nucleico, permitiendo mientras tanto que las células normales lo produjeran a un ritmo adecuado, y, claro está, las células cancerosas no podrían multiplicarse sin ácido nucleico. De hecho, existen tales «antagonistas acidofólicos». Uno de ellos, denominado «ametopterina», ha demostrado ejercer cierto efecto contra la leucemia.   
Pero hay todavía un ataque más directo. ¿Por qué no inyectar sustitutivos competidores de las propias purinas y pirimidinas? El candidato más prometedor es la «G-mercaptopurina». Este compuesto es como la adenina, pero con una diferencia: posee un grupo -SH en lugar del -NH 2 de la adenina.   
No se debe desestimar el posible tratamiento de una sola dolencia en el grupo de enfermedades cancerosas: Las células malignas de ciertos tipos de leucemia requieren una fuente externa de la sustancia aspargina que algunas células sanas pueden fabricar por sí solas. El tratamiento con la enzima aspargina, que cataliza la desintegración de la aspargina, reduce sus reservas en el organismo y da muerte a las células malignas, mientras que las normales logran sobrevivir.   
La investigación decidida y universalizada acerca del cáncer es incisiva y estimable en comparación con otras investigaciones biológicas, y su financiación merece el calificativo de espléndida. El tratamiento ha alcanzado un punto en que una de cada tres víctimas sobreviven y hacen una vida normal durante largo tiempo. Pero la curación total no se descubrirá fácilmente, pues el secreto del cáncer es tan sutil como el secreto de la vida misma.