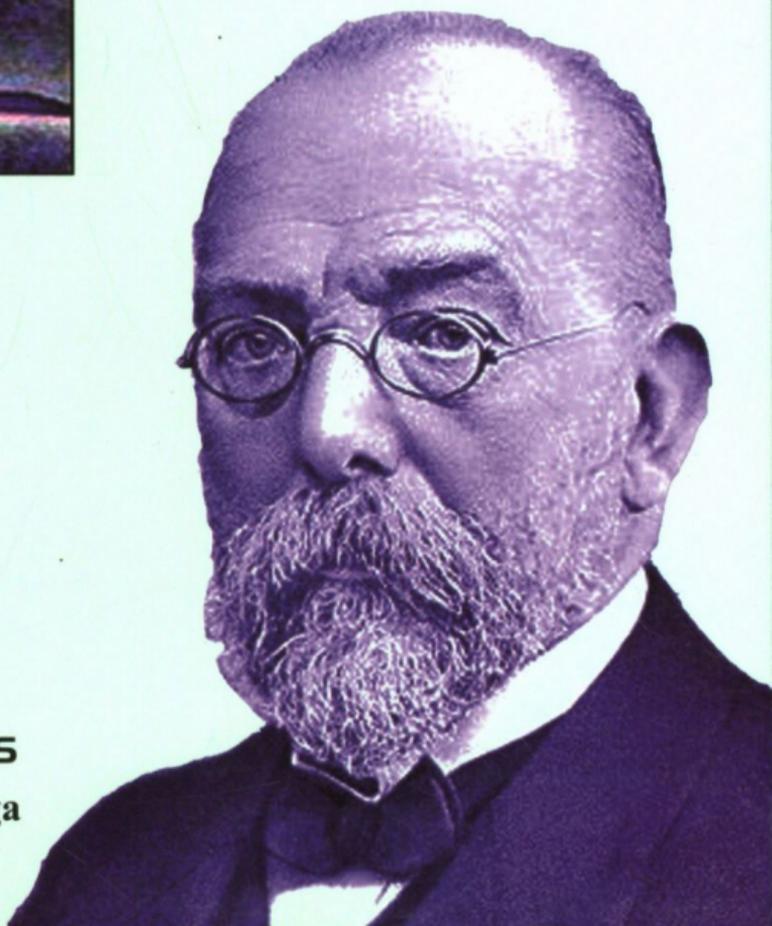
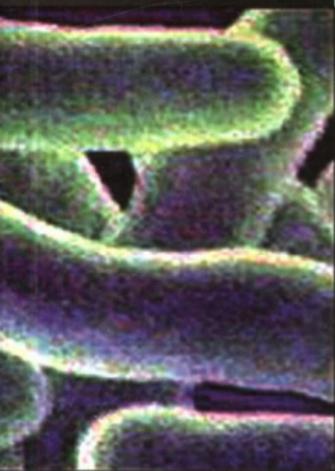


VIAJEROS DEL CONOCIMIENTO

E L SABIO APASIONADO

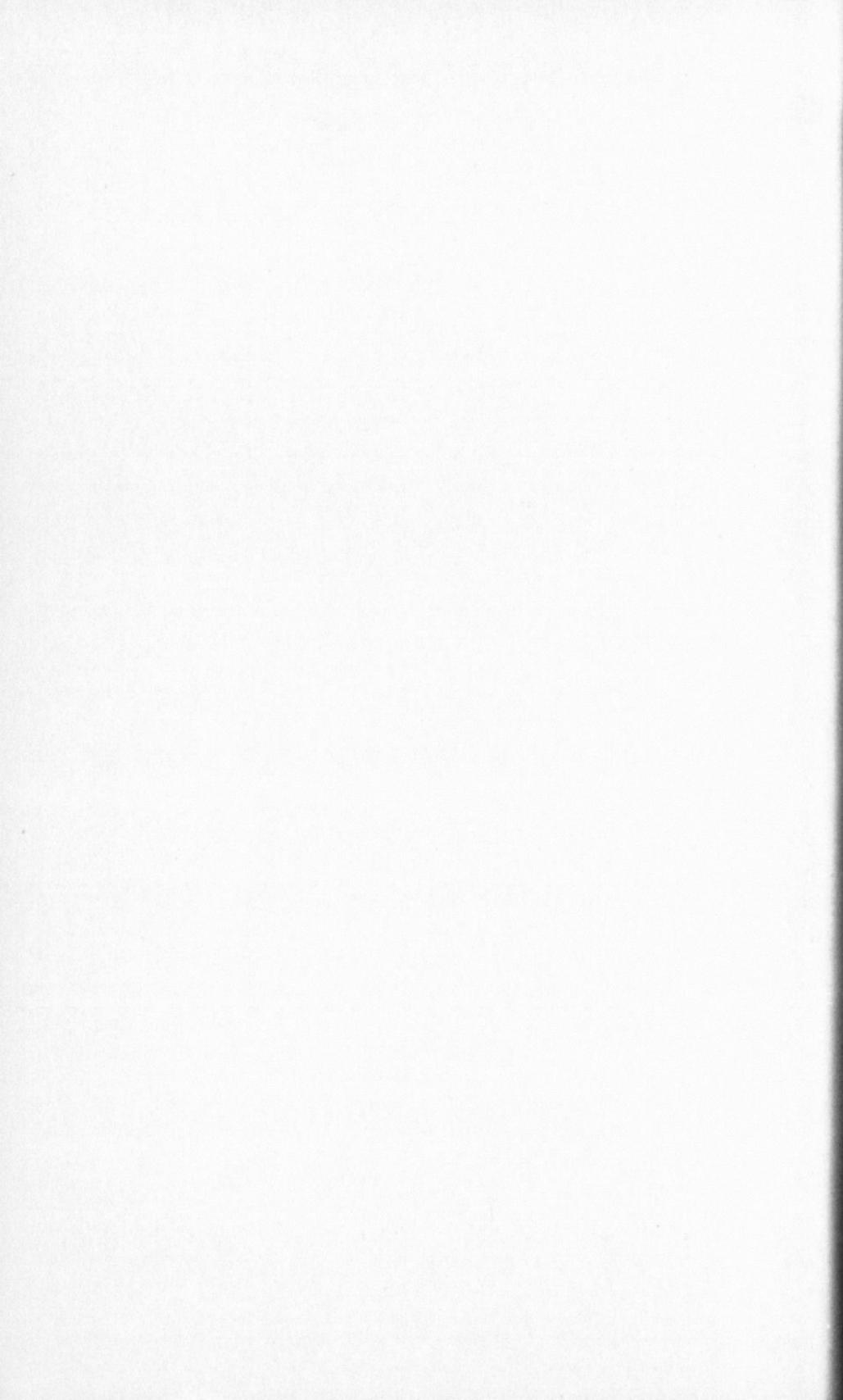
Robert Koch

Magdalena Fresán



COLCIENCIAS

 Alfaomega



Viajeros del conocimiento

Colección dirigida por
Victoria Schussheim

El sabio apasionado

Cubierta: Alfaomega Colombiana S.A.

Edición original publicada por
PANGEA EDITORES

© PANGEA EDITORES, S.A. de C.V.

ISBN 968-6177-54-X

Para esta edición autorizada para
COLCIENCIAS en Colombia:

© 2003 Alfaomega Colombiana S.A.

ISBN 958-682-510-8

Impreso y hecho en Colombia
Printed and made in Colombia

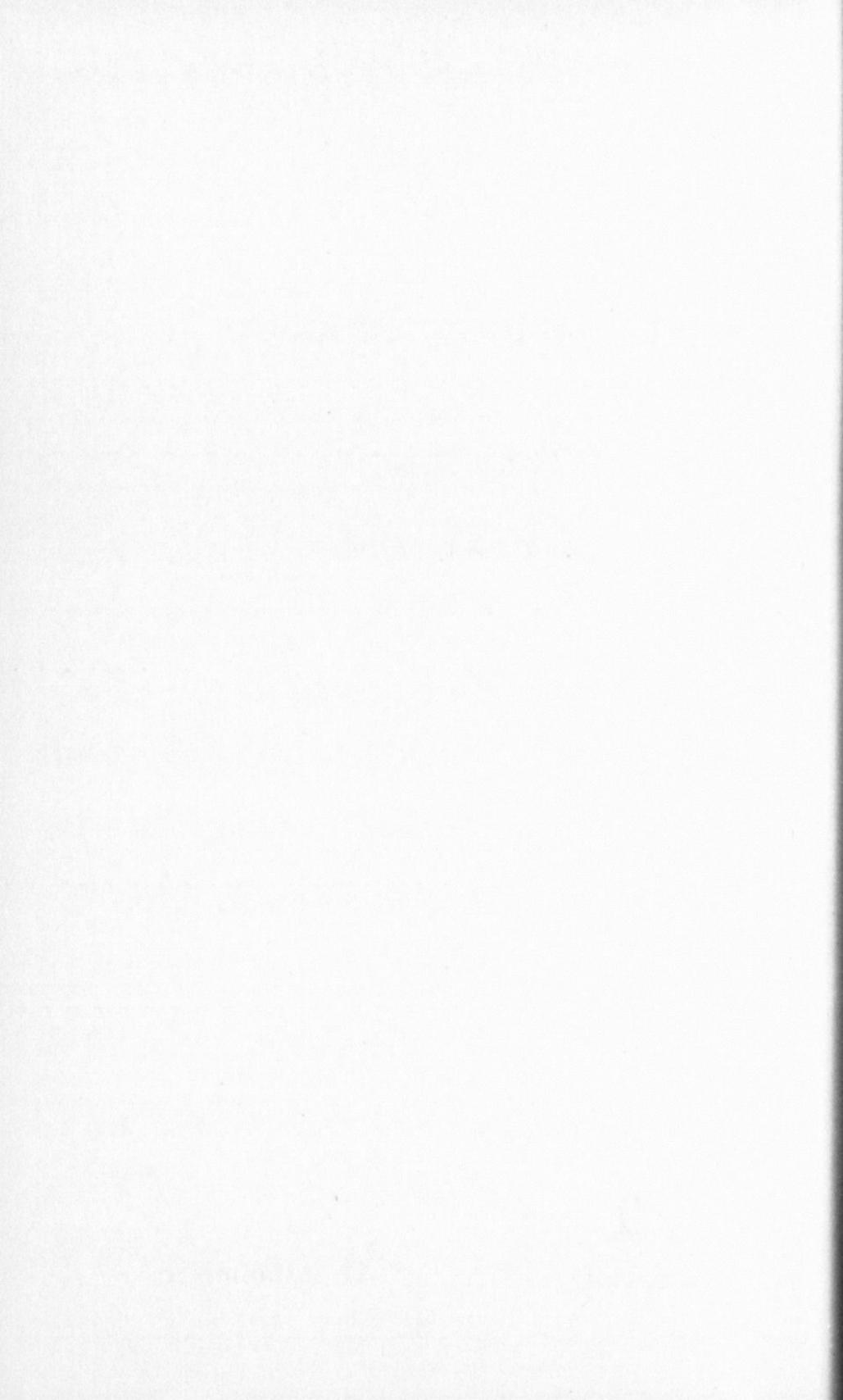
El sabio apasionado

Robert Koch

Magdalena Fresán

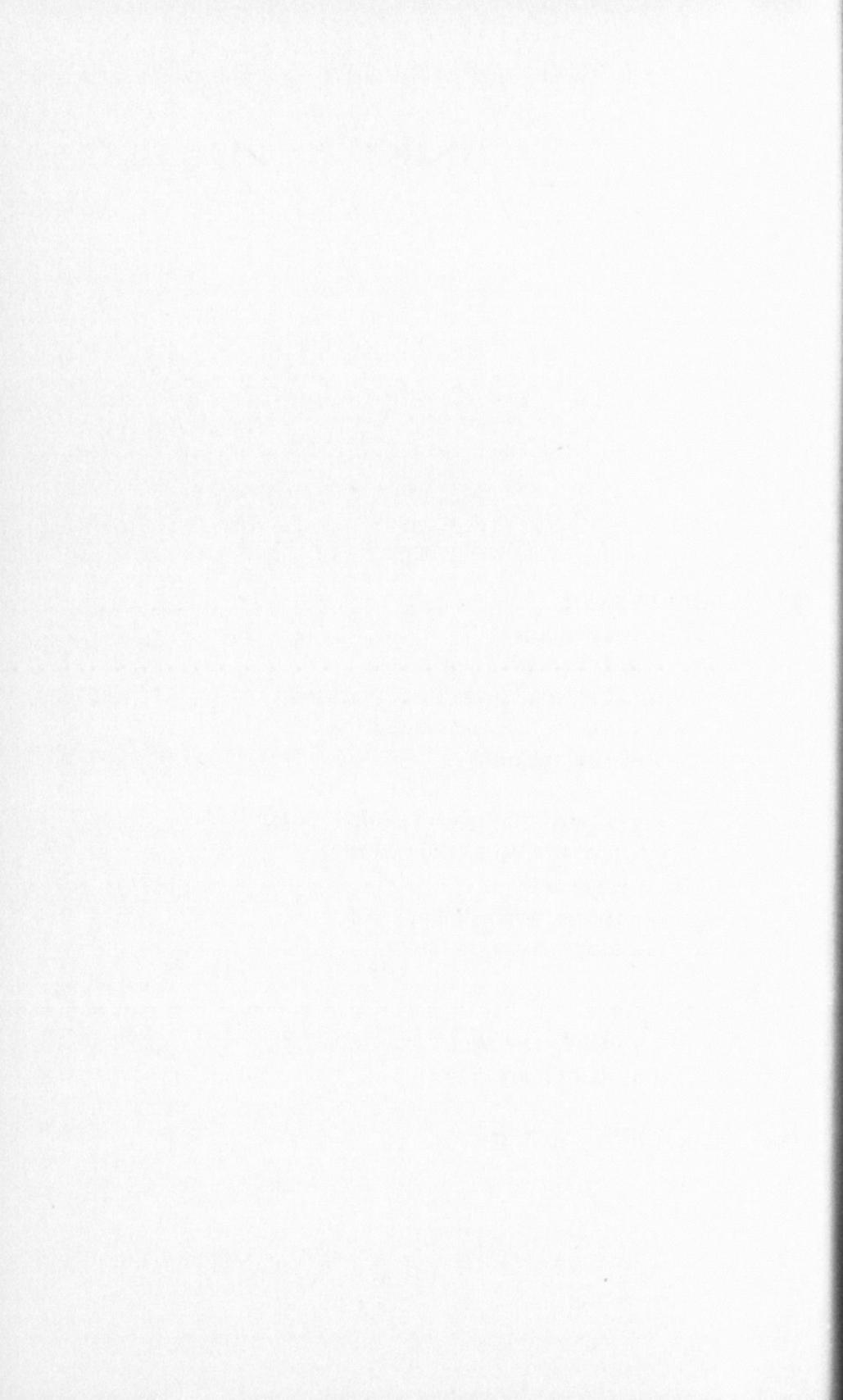

COLCIENCIAS

 Alfaomega

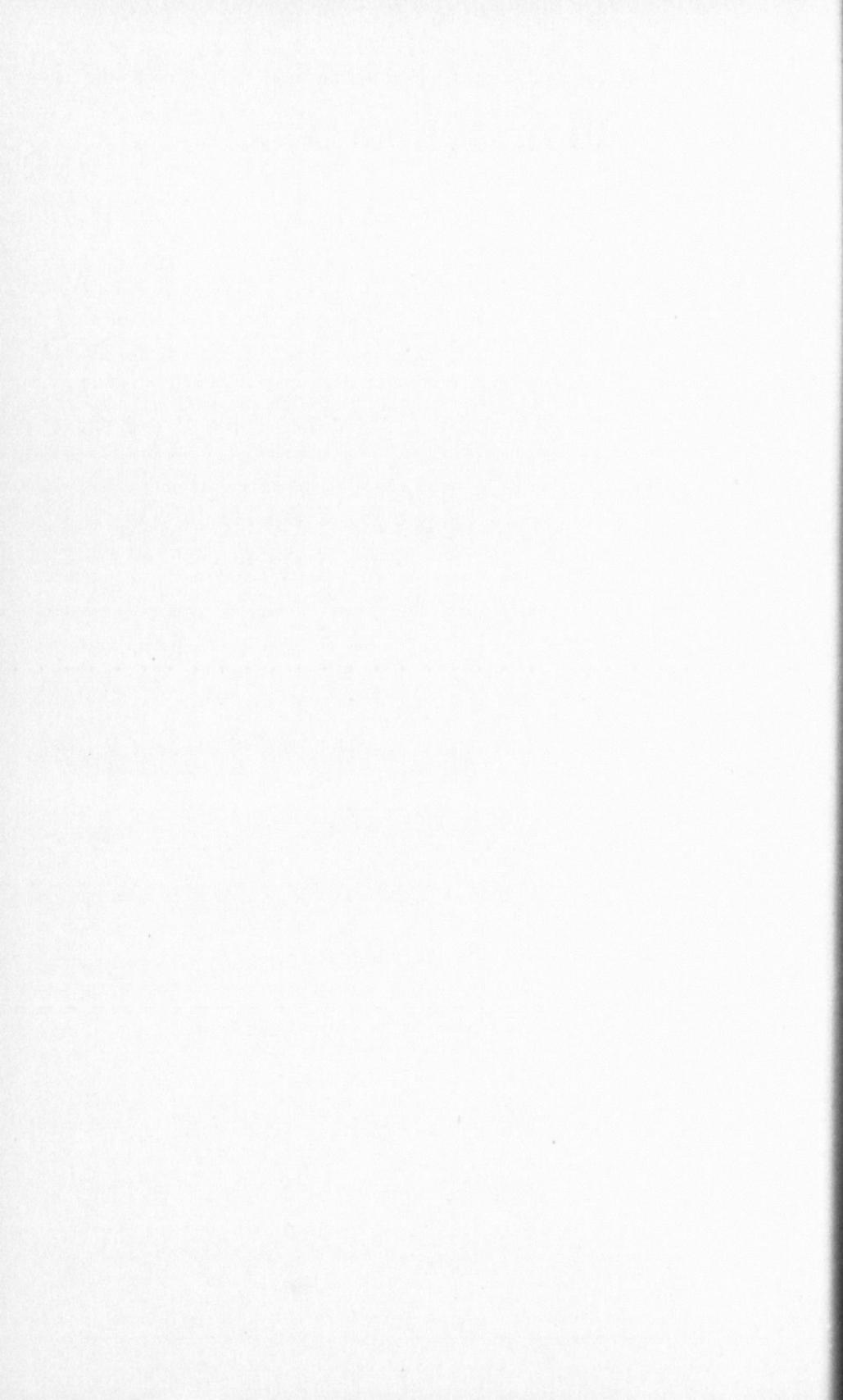


Índice

El mundo de Koch	9
El sabio apasionado	11
La primera gran revolución	17
De cómo el alemán apasionado aclaró el misterio de los campos malditos	26
Acechando al enemigo	31
Pequeño gran enemigo del hombre	34
De cómo el pequeño gran hombre venció al pequeño gran enemigo del hombre	38
Lucha de gigantes	46
El encuentro de todos los sueños	57
Un testamento extraordinario	62
Textos de Koch	67
<i>Sobre la etiología de la tuberculosis</i>	67
Experimentos en animales	83
Índice analítico y glosario	97



El mundo de Koch



El sabio apasionado

Viajar, amar, luchar, reflexionar. Cuatro verbos en infinitivo. Si los conjugamos en la tercera persona del singular, tendremos el relato de la vida de un ser humano. Sin embargo, cuando nos aproximamos a una enciclopedia o a un libro de historia a buscar información sobre la vida de un personaje, generalmente encontramos una descripción fría y plana. Si se trata de alguien que trascendió a su tiempo, se destacan sus proezas científicas, políticas o militares, enfatizando las características de su personalidad que, supuestamente, determinan su capacidad para actuar en la forma adecuada, en el momento oportuno. Pero la mayoría de las veces la historia olvida relatarnos que estos protagonistas son hombres o mujeres semejantes a nosotros, que aman y odian, que sueñan y se afligen, que unas veces triunfan y otras fracasan; en fin, que son seres humanos.

La historia de Robert Koch, este alemán apasionado, no es una excepción. En sus fotografías más conocidas lo vemos como un hombre serio, hasta solemne, elegantemente vestido o inclinado sobre el microscopio, concentrado en la visión del mundo maravilloso de los gérmenes, seres invisibles ante nuestro ojo desnudo.

¡Qué difícil adivinar detrás de esa imagen severa a un

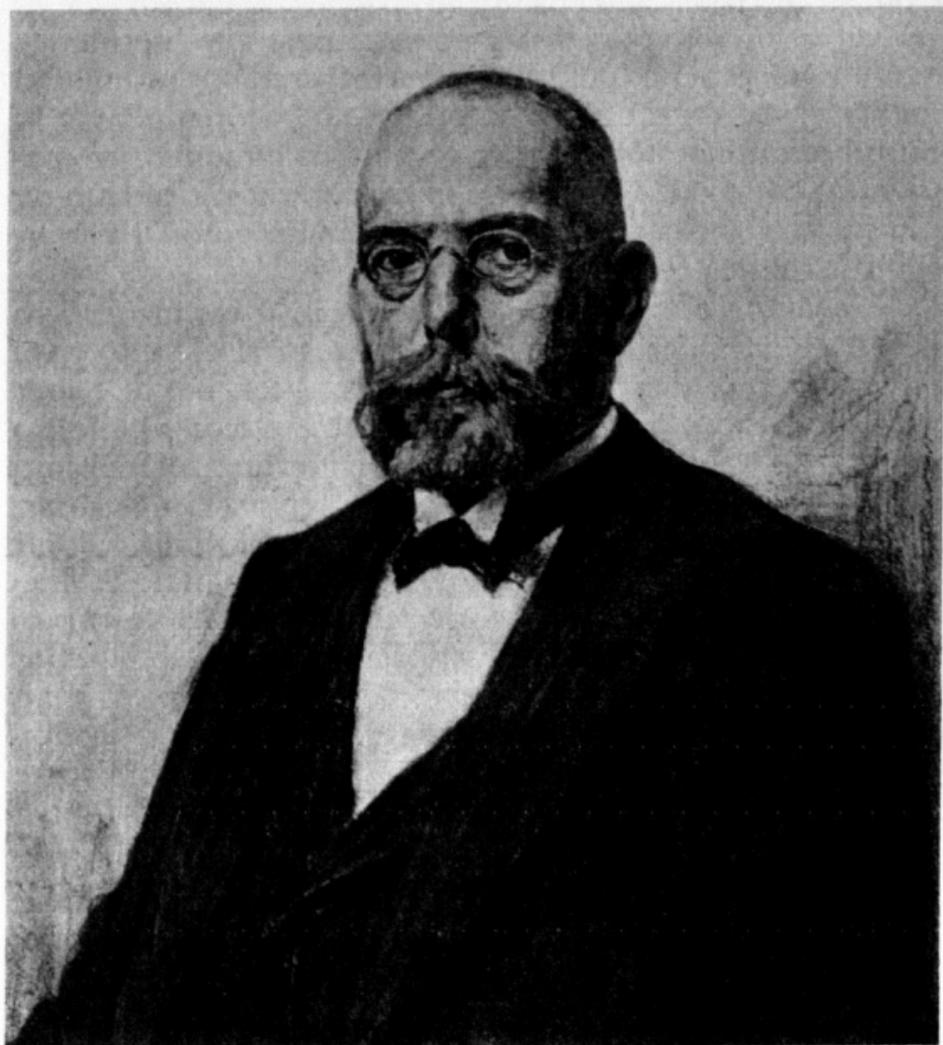
hombre apasionado y aventurero! Sobre todo cuando sabemos que era alemán. Sería más fácil concebir un espíritu alimentado por ese fuego interno que es la pasión si nuestro personaje fuera italiano, francés o español. Pues bien, la vida de nuestro protagonista es una historia de pasiones, todas igualmente intensas e importantes: los viajes, las mujeres, la ciencia y Alemania, su patria.

Su pasión por los viajes, sumada a su gusto por la observación de la naturaleza, lo llevaron a elegir la carrera de medicina, con la idea de llegar a ser médico de un barco.

Las mujeres también tuvieron una influencia trascendental en su vida. En la adolescencia se enamoró perdidamente de una prima suya. Este amor lo acompañó a lo largo de toda su existencia, a pesar de que no pudo cristalizarlo, por la explicable oposición de los padres de la chica.

A los 24 años se casó con Emmy Fraatz, después de un noviazgo convencional y poco emotivo (posiblemente debido al amor por su prima Agatha). Emmy, sin embargo, lo amaba y le dio una hija a la que nuestro alemán adoró e involucró en sus tareas de investigación durante muchos años. Además, en un intento por entusiasmarlo y ayudarlo a salir de la rutina, le regaló, el día que cumplió 28 años, un microscopio. Este regalo satisfizo ampliamente las expectativas de Emmy: su esposo se entregó por entero a la observación microscópica de los gérmenes causantes de las enfermedades infecciosas, pero se olvidó casi por completo de ella. El matrimonio duró 26 años, en los que constantemente él abandonaba a su esposa para dedicarse al trabajo en el laboratorio, para asistir a convenciones y congresos o para atender los innumerables pedidos de apoyo o asesoría que le solicitaban.

Antes de su divorcio de Emmy nuestro personaje se enamoró del retrato de una estudiante de pintura y actriz de segunda fila, con quien, luego de la separación, sostuvo un tórrido romance que culminó en el matrimonio y perduró hasta el día de su muerte. Cuando se casó con Hedwig Freiburg nuestro alemán tenía 50 años y ella sólo 21. Este



Robert Koch

proceder provocó un escándalo de enorme magnitud, al grado que tuvo que enfrentar el rechazo de sus colegas médicos e investigadores, e incluso el de sus vecinos.

Su pasión por la ciencia no conoció límites. Su dedicación, su capacidad para plantear hipótesis de trabajo y desarrollar estrategias para aislar y caracterizar a los gérmenes causales de muchas enfermedades infecciosas; su agilidad mental y su extraordinario poder de razonamiento, le permitieron inaugurar, sobre una sólida cimentación metodológica, la edad de oro de la microbiología, al lado de figuras tan trascendentes y entrañables como Pasteur, Cohn y Henle.

Su amor por Alemania y su espíritu aventurero lo llevaron, en 1870, a solicitar su ingreso al ejército para combatir en la guerra franco-prusiana y, después de haber sido rechazado, a insistir en su incorporación al cuerpo médico militar. Posteriormente su profundo nacionalismo lo motivó a sostener una acalorada polémica con Pasteur, que en ocasiones fue tan irracional que le impidió valorar las aportaciones del extraordinario científico francés. Además, fue un experto conocedor del arte y de la filosofía.

Visto así, parece difícil comprender cómo un hombre tan profundamente emotivo pudo desarrollar tantos y tan importantes estudios. Sin embargo, una vida personal intensa parece ser la regla general y no la excepción entre los grandes científicos.

Estamos acostumbrados a pensar que los artistas son seres que viven en un mundo lleno de emociones, mientras al investigador lo imaginamos sumergido exclusivamente en un cúmulo de ideas. Pero cuando nos adentramos en la vida de los científicos encontramos que las emociones estéticas y vivenciales son imprescindibles para el avance de su trabajo o de sus teorías. Por ejemplo, Darwin divagaba escuchando música, tanto, que cuando sintetizaba sus hipótesis se alejaba de ella porque, afirmaba, le producía divagaciones demasiado rápidas.

Muchos científicos desarrollan habilidades para inte-

rriorizarse o imaginarse a sí mismos como parte de la célula (Ramón y Cajal), como parte de la luz (Einstein), como jinete de un electrón (Hannes Alfvén) o como un compuesto químico (Joshua Lederberg), y cuando conocemos su historia es posible reconocer la importancia de sus experiencias sensoriales en el desarrollo de esta capacidad.

Según Robert S. Root-Bernstein, fisiólogo de la Universidad de Michigan y estudioso de la mente del científico, "el acto de entender, ya sea en el arte, la historia, la música o la ciencia, no es exclusivamente una experiencia intelectual, sino también una experiencia sensorial. La profundización en cualquier disciplina suele estar acompañada de sentimientos intensos y emociones físicas. Tales sentimientos no pueden separarse del acto del descubrimiento. El intelecto no actúa sin la participación del individuo como una totalidad, de aquí que la ciencia sólo fructifique en las mentes de gente sensible y emotiva."

Cuando se comprende esto resulta más claro cómo Robert Koch, nuestro alemán apasionado, pudo avanzar tanto en una ciencia novísima en su tiempo: la microbiología.

Koch nació el 11 de diciembre de 1843. Su infancia transcurrió en Clausthal, su ciudad natal enclavada en las montañas (Hannover, Alemania). Fue el tercer hijo de un modesto ingeniero en minas y tuvo doce hermanos. La vida en el campo y los juegos infantiles estimularon su capacidad para observar la naturaleza. Él y sus hermanos coleccionaban toda clase de ejemplares de plantas y animales, y participaban en la crianza de numerosas especies de animales domésticos.

En Clausthal, Koch cursó la educación elemental complementada con clases de música y fotografía. Posteriormente se trasladó a Gotinga, donde estudió primero matemáticas, ciencias naturales y después medicina. A lo largo de su estancia en la Facultad de Medicina tuvo la oportunidad de recibir las enseñanzas de grandes maestros, cuyos nombres ocupan un lugar privilegiado en la historia de la medicina. Entre ellos podemos mencionar a Wöhler, en

química; Krause, en patología; Hasse, en medicina general; Meissner, en fisiología y a otros muchos, entre los que sobresale, por la importante influencia que tuvo sobre Koch, el famoso anatomista Jacob Henle, quien dirigió su tesis sobre la inervación de la matriz que le permitió graduarse con los máximos honores (*eximia cum laude*), en 1866.

A los 23 años, con su título en las manos, decidió marchar a Berlín con la idea de iniciar su práctica y continuar sus estudios de medicina. Al principio las cosas no fueron como Koch hubiera deseado. Intentó ingresar al grupo del eminente Rudolph Virchow, pero no lo consiguió. Además los estudiantes casi no tenían contacto con los pacientes, de manera que la enseñanza, a pesar de desarrollarse en el Hospital de la Caridad, que contaba con cuatrocientas camas, era esencialmente teórica.

Ante la necesidad de definir su futuro, Koch aceptó un puesto de médico asistente en el Hospital General de Hamburgo, abandonando así uno de sus mayores sueños: ser médico naval. Aunque al principio esta actividad no le resultó demasiado atractiva, le permitió participar de manera activa en el estudio de una epidemia de cólera, que periódicamente asolaba varias regiones de Alemania. Esta epidemia le dio una oportunidad maravillosa. . . la de asomarse al maravilloso mundo de los microorganismos. Toda la pasión contenida en su alma juvenil se volcó, de ahí en adelante, en una vocación irrenunciable e infatigable: sumergirse en ese nuevo universo para conocer, aislar, caracterizar e identificar a sus habitantes.

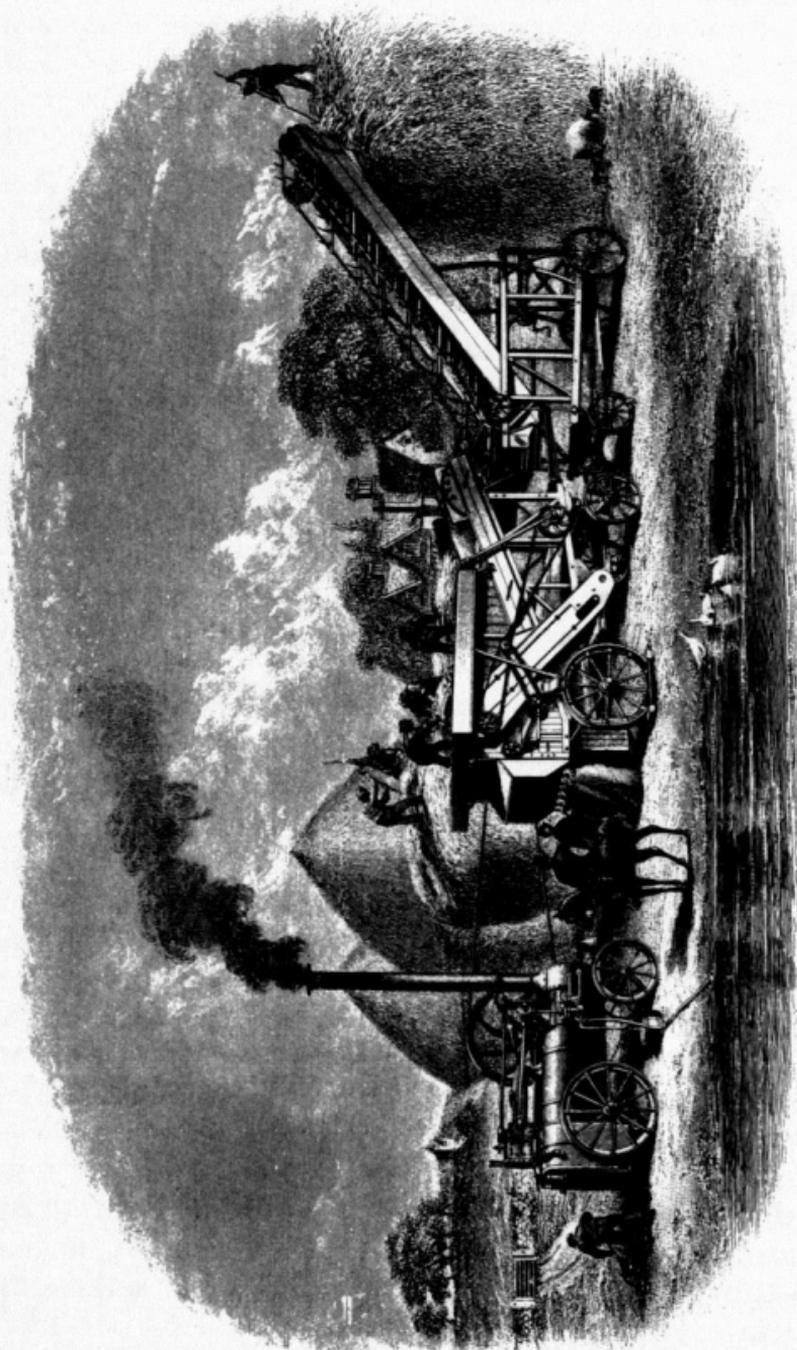
A pesar de que las necesidades económicas posteriores a su matrimonio con Emmy Fraatz, en 1867, y al nacimiento de su única hija, Gertrudis, en 1868, lo obligaron a aceptar puestos de médico general en instituciones de asistencia y a trabajar hasta caer exhausto todos los días, su destino estaba decidido. Por eso cuando su esposa, deseando aliviar su ardua y rutinaria existencia, le regaló un microscopio, Koch inició una nueva vida.

Antes de aventurarnos en la maravillosa sucesión de acontecimientos y descubrimientos que constituyeron la carrera científica de uno de los más destacados "cazadores de microbios", como llamara Paul de Kruif a la generación de estudiosos que estableció los cimientos de la ciencia de los microorganismos, examinemos algunos aspectos sobre la sociedad, la salud, la ciencia en general y la medicina en la segunda mitad del siglo XIX. Esto nos ayudará a comprender en su exacta magnitud las aportaciones de tan excepcional viajero del conocimiento.

La primera gran revolución

En la historia de la humanidad ha habido muchas revoluciones; algunas de ellas han sido políticas, otras económicas y otras más científicas. Todas, sin excepción, han dejado una huella en el lugar donde se originaron y muchas han trascendido las fronteras geográficas y cronológicas, transformando a los pueblos y al planeta entero. Pero ninguna como la revolución industrial. La expansión del conocimiento y del saber humano, consecuencia del progreso de la industria apoyado en la ciencia y la técnica, no tiene paralelo en la historia.

La mecanización de la agricultura hizo trizas los viejos métodos y sistemas agrícolas, y la abolición de la servidumbre liberó a los campesinos de sus vínculos con la tierra. Ante la imposibilidad de ganarse la vida en el campo, el campesino buscó trabajar en la industria. Las fábricas y las minas le ofrecían un modo de vivir, precario, sí, pero seguro. Como las grandes fábricas se establecieron en las ciudades, enormes masas de campesinos emigraron a éstas. Además se presentó una gran explosión demográfica. Con tantas bocas que alimentar, tantos cuerpos que vestir, tantas cabezas que cobijar y tantos gustos que satisfacer, la industria se expandió en forma sensacional. La fabricación y trueque de bienes y mercancías condujo a la creación y



Durante el siglo XIX, la mecanización puso fin a los antiguos sistemas agrícolas.

trueque de capitales. El resultado fue la brusca aparición de cambios sociales, económicos y de poder.

La revolución industrial se extendió a todos los países europeos y a Estados Unidos. Esta progresiva tecnificación de la vida tuvo aspectos positivos y negativos. Gracias al avance de las comunicaciones, el ferrocarril, la navegación a vapor, el telégrafo y el teléfono, los países se acercaron; sin embargo, como contradicción con esta proximidad, se ensanchó la brecha entre los pueblos ricos y los pobres.

La idea del progreso se volvió el motor del mundo; la acumulación de la riqueza y la convicción de que el progreso material era sinónimo de felicidad favorecieron el surgimiento de la competencia entre razas y entre naciones.

La competencia por el poder industrial y armamentista propició, primero, el orgullo y el espíritu nacionalista, y poco después el colonialismo y el expansionismo. Con esta actitud los países avanzados incrementaron su poder y su prestigio y se abocaron a la búsqueda de nuevos mercados y fuentes de materia prima. Todo ello se tradujo en grandes desigualdades e injusticias para los sectores o países débiles. Uno de los episodios más desafortunados de este período fue la guerra franco-prusiana. En 1860, Alemania se componía de 39 estados gobernados por reyes, príncipes y duques. Estos estados se unieron a Prusia y Austria para formar la confederación alemana. Otto von Bismarck, ministro de Prusia, decidió expulsar a Austria y convertir a Berlín en el centro diplomático de Europa, y lo logró. Después se propuso alcanzar la preeminencia en la Europa Occidental. Para ello Francia representaba un obstáculo. Entonces propició el conflicto entre los soberanos de ambos países; como consecuencia, en 1870 Francia declaró la guerra a Prusia. Bismarck, con un ejército bien preparado, venció a Francia y esta nación se convirtió en la tercera república del Imperio alemán. El ejemplo de Prusia se extendió. Los países fuertes reforzaron sus ejércitos y el nacionalismo dejó de ser un ideal romántico y se transformó en pretexto para la beligerancia.

También la ciencia y la cultura se desarrollaron en forma extraordinaria, y la filosofía impactó todos los campos del pensamiento humano. El más alto exponente de la filosofía de la primera mitad del siglo XIX, Auguste Comte, creó y difundió el positivismo, un sistema de ideas que transformó las concepciones de la vida en todos sus ámbitos.

Según Comte, la historia de la humanidad se divide en tres estadios: el estadio teológico, en el cual el espíritu del hombre cree en la existencia de seres y fuerzas sobrenaturales y actúa y comprende la realidad a partir de ellas; el estadio metafísico, en el cual el hombre sustituye la creencia por la reflexión y las fuerzas sobrenaturales por las ideas abstractas, y el estadio positivo, en el cual el hombre acepta la imposibilidad del conocimiento absoluto y abandona las preocupaciones sobre el origen y el destino del universo para abocarse al descubrimiento de los hechos o fenómenos empleando el razonamiento y la observación.

La influencia del positivismo sobre las ciencias naturales prepara el terreno para las obras de Claude Bernard, en fisiología, de Charles Darwin,* en biología de la evolución y de Herbert Spencer, en filosofía de la ciencia. Esta corriente alcanza su punto culminante en el pensamiento delirante de Friedrich Nietzsche.

Con el crecimiento de las ciudades industriales, en las que los pobres se hacinaban en viviendas sucias y escasas de agua, viviendo como animales, las enfermedades infecciosas como la tifoidea y el cólera llegaron a proporciones jamás conocidas. Los médicos y los estadistas empezaron a preocuparse por las condiciones de vida de los ciudadanos, particularmente de los trabajadores; se creó así un sistema de control de enfermedades, el sanitarismo, que aun desconociendo la etiología de las enfermedades consiguió abatir el índice de mortalidad a través de la dotación de agua y la construcción de drenajes.

*Véanse, en esta misma colección, *El admirable caso del médico curioso. Claude Bernard*, de Ángel Leyva, y *El viajero incomparable. Charles Darwin*, de Victoria Schusshcim.



Esta caricatura de la muerte distribuyendo agua hace referencia a la epidemia de cólera que se abatió sobre Londres en 1854.

La eliminación de excretas en las grandes ciudades era, sin lugar a dudas, el mayor problema de salud pública. Como no existían excusados ni drenaje, la gente acumulaba el excremento en cubetas tapadas y cuando éstas se llenaban las volcaba por la ventana hacia la calle al grito de ¡va el agua!, produciendo una enorme suciedad y hediondez. Edwin Chadwick (1800-1890) intentó reformar esta situación afirmando que las enfermedades podían prevenirse con el drenaje, la colección de excretas y la dotación de agua potable.

Es famoso un episodio que siguió a la implantación de estas medidas en Gran Bretaña. Durante el verano de 1858 se presentó en Londres un fenómeno conocido como la "Gran hediondez de Londres". En esa época, en Inglaterra se habían establecido inmensos pozos para depositar las excretas de los habitantes. El calor intenso del verano ocasionó la putrefacción de estos enormes pantanos y produjo un olor insoportable, al grado que los viajeros evitaban pasar por la ciudad y las actividades cotidianas no podían desarrollarse normalmente. Todo mundo esperaba una epidemia, pero ésta no ocurrió. A pesar del espantoso olor, la higiene citadina era mucho mayor que cuando las excretas se volcaban a la calle.

También de esta época (1854) son los informes de John Snow, quien demostró que una epidemia de cólera se debió a la contaminación de depósitos de agua con heces provenientes de una letrina cercana. Estas observaciones indujeron el "Gran despertar sanitario" a través de la introducción de medidas que cambiaron costumbres de las sociedades y limitaron las posibilidades de contagio.

Es importante recordar a uno de los grandes sanitarios alemanes, Max von Pettenkofer —que fue uno de los mayores adversarios de Koch en la polémica del origen microbiano del cólera—, quien consiguió abatir esta enfermedad y la fiebre tifoidea, exclusivamente a través de la limpieza de la ciudad y la dotación de agua pura.

También en ese tiempo Florence Nightingale, otra gran

opponente de la idea de que los gérmenes eran causantes de enfermedades, introdujo reformas en la higiene de los hospitales y sentó las bases para el control de las infecciones en el ejército británico.

La cuarentena fue otra de las medidas que permitió el control de las enfermedades infecciosas. Los viajeros que llegaban a un lugar de Europa procedentes de Oriente eran obligados a permanecer en estado de aislamiento durante 30 o 40 días, hasta comprobar que no estaban enfermos de peste u otra enfermedad grave. Esta costumbre es aún más antigua que el sanitarismo, ya que data del siglo xv.

Así, muchas técnicas para el control parcial de las enfermedades se desarrollaban antes o al mismo tiempo que la microbiología. Su éxito se debe a que la presencia de enfermedades infecciosas tiene muchas causas, entre las cuales el microorganismo es esencial, pero no suficiente.

Es interesante comprender cómo en esta era de progreso se conjugaban dos conceptos opuestos. Por un lado la esperanza; es decir, la idea de que el avance científico y tecnológico daría a los hombres mayores oportunidades de sobrevivencia y felicidad. Por el otro la tragedia; las transformaciones sociales y económicas se traducían en una mayor ambición de poder que favorecía las guerras de dominación y acrecentaba los problemas de sobrevivencia, entre ellos las enfermedades transmisibles, que adquirirían proporciones de desastre nacional y mundial.

En tan contradictorio panorama surgieron grandes figuras dedicadas a la tarea de liberar al hombre de sus padecimientos físicos y sociales. En el campo de la medicina se inauguran nuevas disciplinas: la microbiología y la inmunología con Pasteur, Koch, Roux y Gaffky a la cabeza; la asepsia y la antisepsia con Lister al frente; la quimioterapia, encabezada por Ehrlich y Emmerich. También en el campo de las ciencias sociales surgieron vigorosas escuelas tendientes a comprender el funcionamiento de la sociedad y de la economía y a presentar propuestas para mejorar las condiciones de vida de los sectores más pobres. Entre ellos



Florence Nightingale, quien contribuyó a la reforma del sistema hospitalario inglés, se opuso a la idea de que los gérmenes podían causar enfermedades.

destaca, por su decidida influencia sobre la sociedad, el marxismo.

Las cambiantes condiciones sociales también se reflejaron en el arte y revolucionaron las teorías sobre los temas y formas, sobre la composición y el color. Del romanticismo complaciente de la primera mitad del siglo XIX se pasó al realismo, que presentaba a los ojos de un público desconcertado escenas de la vida cotidiana y muy frecuentemente las condiciones de pobreza de los desposeídos. En la pintura destacaron Courbet, Manet y Cézanne, que inicialmente fueron repudiados con violencia por la sociedad de su tiempo.

En la literatura el realismo tuvo también expresiones sobresalientes. Los escritores describían los sufrimientos de los marginados y satirizaban las poses y pretensiones de la burguesía. Entre las obras representativas de este movimiento podemos recordar a Dickens, que en sus libros *Notas americanas* y *Martin Chuzzlewit* relata las aflicciones de los obreros y los niños pobres; a Víctor Hugo, que hace lo propio en *Los miserables*. Flaubert, en *Madame Bovary* y Zola en *Los Rougon Macqueart*. *Historia natural y social de una familia bajo el segundo imperio*, realizaron una cruel disección de la sociedad que les valió el rechazo de sus contemporáneos; no obstante, su calidad humana y sus méritos literarios fueron suficientes para que la historia los ubicara en un lugar relevante.

En Rusia surgen también grandes escritores que a través de su obra reivindican a los marginados: son Turgueniev, Tolstoi y Dostoievski. Este marco de grandes transformaciones sociales, económicas, políticas y artísticas constituyó un terreno adecuado para las nuevas teorías científicas.

El origen de las especies, de Darwin; la teoría microbiana de la enfermedad encabezada por Pasteur y Koch, y la teoría atómica de Thomson y Maxwell, si bien desencadenaron debates furiosos y encontraron oposiciones inmensas, penetraron poco a poco en la mente del hombre

para que la humanidad pudiera llegar paulatinamente al progreso, ideal supremo de la época.

De cómo el alemán apasionado aclaró el misterio de los campos malditos

Una misteriosa enfermedad aterraba a los granjeros, pastores y comerciantes de pieles de toda Europa. Esta enfermedad era el carbunco. Recibía este nombre por la apariencia carbonosa que tenía la sangre de los animales muertos por su causa. Esta enfermedad, también llamada ántrax, aparecía de repente: animales aislados o hermosos rebaños que un día se encontraban rebosantes de salud, enfermaban bruscamente y morían en pocos días sin ninguna explicación, dejando en la miseria y el desamparo a sus antes felices poseedores.

Lo más grave era que en muchas ocasiones las personas encargadas de cuidarlos enfermaban y morían también, sin que los médicos pudieran hacer nada por salvarlos. Los granjeros enterraban a los animales y conseguían nuevos rebaños que al poco tiempo corrían la misma suerte. La única explicación posible, en esa época en que poco se sabía y menos se creía acerca de los microorganismos, era la magia o la brujería. Así, cualquier terreno que hubiera sido escena de un desastre de este tipo estaba maldito. Sin embargo, recursos desesperados como los exorcismos y las plegarias de los granjeros no tenían efecto alguno sobre la maldición. Esta plaga constituía un azote real en distintas zonas de la Europa del siglo XIX.

Pues he aquí que Robert Koch, enloquecido con el microscopio que le regaló su mujer, observaba durante todos sus ratos libres cuanto espécimen caía en sus manos. Hoy una gota de sangre, mañana quizás un pedacito de piel o el ala de una mosca.

Un día se le ocurrió examinar la sangre de animales muertos por el carbunco y ¡oh maravilla! descubrió unos

bastoncillos que no había observado antes en las gotas de sangre. Muy impresionado se dio a la tarea de localizar las granjas en las que hubiera animales enfermos para tomar muestras de sangre y examinarlas con su microscopio.

Cabe decir que Koch no fue el primero que observó estos bastoncillos. Davaine, en 1855, también los había visto y supuso que eran la causa de la enfermedad, ya que la inoculación de sangre obtenida de animales enfermos producía la enfermedad en los animales sanos.

Para la mente rigurosa de Koch no fue suficiente hallar estos gérmenes en la sangre de los animales enfermos para concluir que eran los responsables de su muerte. Tampoco su ausencia en la sangre de los animales sanos constituía una prueba contundente. Tenía que demostrarse a sí mismo, con mayor seguridad, que existía una relación entre su presencia y el padecimiento. Un día se le ocurrió tomar una astilla de madera, humedecerla con la sangre de un animal muerto de carbunco e introducirla en un ratón de laboratorio después de hacerle un pequeñísimo corte. Al día siguiente Koch se levantó inquieto a revisar a su animal y lo encontró muerto. Koch desbordaba alegría porque comprobó la presencia de millones de bastoncillos en la sangre del animal fallecido. Pero tampoco estos resultados le parecieron concluyentes. Estaba seguro de que los gérmenes estaban vivos y que su reproducción determinaba la enfermedad, pero tenía que demostrarlo.

El estado de aislamiento en que vivía Koch le impedía conocer los experimentos de Pasteur.* Por consiguiente también desconocía los medios de cultivo desarrollados por el ilustre francés. Pero tenía una idea fija en la cabeza: conseguir que los bastoncillos crecieran fuera del animal infectado. Pensando en un medio que fuese rico en sustancias nutritivas parecidas a los fluidos orgánicos escogió el humor acuoso del ojo de un buey.

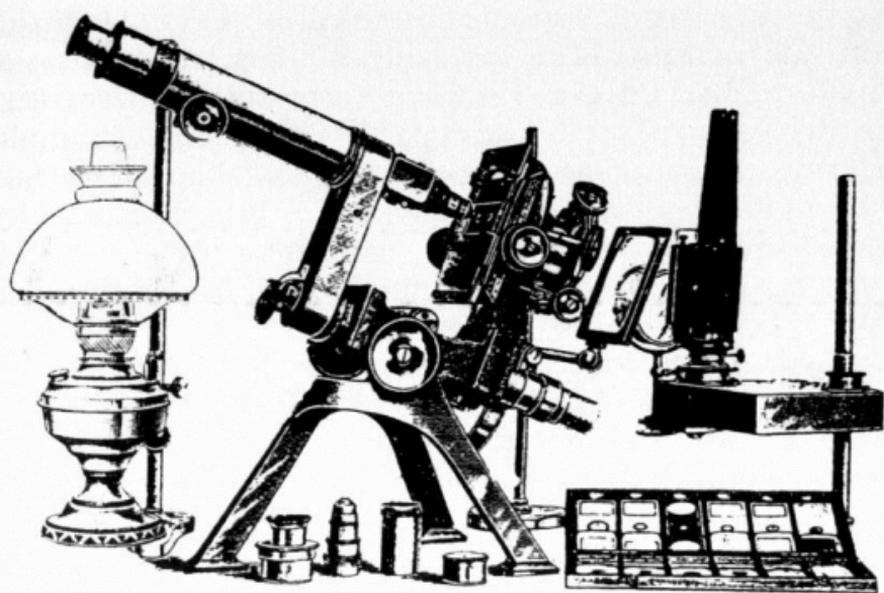
*Véase, en esta misma colección, *El vencedor del mundo invisible. Louis Pasteur*, de Magdalena Fresán.

Puso una gota de humor acuoso y un minúsculo trozo del bazo de un animal infectado entre dos laminillas de cristal y conservó la preparación a la temperatura del cuerpo en una incubadora rudimentaria, calentada con una lámpara de aceite. No tuvo éxito ya que no se podían ver los bastoncillos sobre un fondo sucio. Hoy comprendemos que los numerosísimos gérmenes del aire contaminaban su preparación y enmascaraban a los bacilos.

Repitió su experimento, poniendo la gota de humor acuoso y el trocito de bazo en una laminilla de cristal muy delgada, invirtiéndola sobre otra laminilla que tenía una excavación lo suficientemente profunda como para que la gota no tocara el fondo. Enseguida selló con vaselina su preparación. Así, ningún germen que no estuviese adentro podría llegar a la cámara. Colocó su preparación en el microscopio y se sentó a observar.

Al principio no pasó nada pero poco a poco empezaron a aparecer más y más bastoncillos. ¡Estaba en lo cierto!, ¡los bastoncillos estaban vivos y se reproducían ante sus ojos! Para cualquier otro investigador esta prueba hubiera sido la definitiva, pero no para Koch. A él le faltaba aún la última comprobación. Repitió el experimento colocando ahora sólo la gota de humor acuoso y un pequeñísimo inóculo tomado de la primera gota con un alambre de platino esterilizado en la llama de un mechero. Nuevamente observó que los bastoncillos se reproducían en la gota colgante; ocho veces repitió el procedimiento para asegurarse de que no quedaba ninguna huella del trocito de bazo que puso en la primera gota. Los bastoncillos seguían ahí, idénticos a los que observó desde el principio.

Sin embargo persistía el misterio de los campos malditos. Si los bastoncillos son la causa de la enfermedad, ¿cómo era que los animales se infectaban? Koch no tenía ninguna respuesta para esta pregunta, pero estaba seguro de que su insustituible amigo, el microscopio, tenía que ayudarlo a encontrarla. Durante semanas y meses se enfrascó en la observación de sus gotas colgantes hasta que un



El microscopio que le regaló su esposa cambió el rumbo de la vida de Koch.

día asistió maravillado a un fenómeno extraordinario. Los bastoncillos desaparecían del cultivo, y en su lugar aparecían minúsculas esferas relucientes como cuentas de un rosario de cristal. Sin explicarse lo que pasaba, siguió observando otros cultivos; el fenómeno se repitió muchas veces.

Entonces se le ocurrió una nueva idea. Tomó una gota de humor acuoso fresco, lo colocó sobre una de sus laminillas que contenía las esferas relucientes, lo invirtió sobre su placa de vidrio excavada y se puso a observar al microscopio. En unas cuantas horas desaparecieron las esferas y su gota colgante se llenó de bastoncillos. ¡Ésa era la maldición que pesaba sobre los campos! ¡Los bastoncillos se transformaban en esas esferillas (esporas), en esa forma sobrevivían en el suelo y en el pasto! Enterrar a los animales enfermos en el mismo terreno donde pastaban garantizaba la permanencia de los gérmenes en el área. Por eso, después de que la enfermedad mermaba a los rebaños de una zona, cualquier otro rebaño que se ubicara en el mismo lugar tendría igual fin.

Con una profunda modestia y con sus resultados completamente documentados, Koch escribió a Ferdinand Cohn, extraordinario investigador del Instituto de Fisiología de Plantas, en Breslau, solicitándole una cita para discutir con él sus resultados. Cohn, un hombre de proverbial amabilidad, aceptó recibir a Koch, a pesar de que no creyó que su trabajo tuviese mayor relevancia. Koch tomó presurosamente su equipo, sus animales, sus cultivos y su microscopio, y marchó a Breslau.

Cohn invitó a un amigo suyo a la demostración de Koch. Ambos quedaron sobrecogidos por la perfección y la simpleza de los experimentos. Por ello, al segundo día de la demostración, Cohn pidió a otros investigadores del instituto que asistieran a la presentación. Ese segundo día sólo se les unió Cohnheim, director del Instituto de Patología, que quedó igualmente maravillado y volvió al instituto a ordenar a todos los investigadores que abandonar

sus actividades para ver a Koch, quien había desarrollado métodos simples, precisos y definitivos para descubrir el origen del ántrax. Al tercer día Koch tenía un público integrado por los más brillantes médicos e investigadores de Breslau. Cohn escribió más tarde: "Desde el primer día reconocí que estaba frente a un maestro insuperable de la investigación científica."

Así, al aclarar el misterio de los campos malditos, terminó la primera etapa de la carrera científica de Koch.

Una nueva preocupación invadió a Koch. ¿Cómo iban a creer sus afirmaciones sobre la existencia de los gérmenes si sólo una persona podía asomarse al microscopio cada vez y cada individuo, según su experiencia en el manejo del microscopio, podría ver cosas distintas?

La mejor respuesta que se le ocurrió fue la fotografía. Una fotografía puede ser observada por muchos y todos verán lo mismo en ella. Trabajó arduamente para acoplar una cámara fotográfica a su microscopio y lo consiguió. Así nació la microfotografía, un recurso extraordinario cuya utilidad se extendió a todos los campos de la medicina.

Koch estaba consciente de que la única debilidad de su trabajo sobre el ántrax era la imposibilidad de demostrar de manera absoluta que sus preparaciones contenían exclusivamente una especie de microorganismos. Estaba decidido a encontrar un método fácil y seguro para hacerlo. Hizo muchos experimentos, pero no avanzaba. La única certeza provenía de la observación microscópica, y aun en ese momento resultaba insuficiente. (Hoy, la observación microscópica constituye uno de los muchos criterios para el estudio de los microorganismos.)

Acechando al enemigo

En 1877 Koch contaba con dos colaboradores, los médicos Löeffler y Gaffky. Löeffler investigaba la difteria y Gaffky la fiebre tifoidea. Koch discutía interminablemente

con ellos la forma de aislar las bacterias y garantizar la ausencia de contaminantes en sus preparaciones.

Un día la naturaleza vino en su ayuda. Sobre una mesa había quedado abandonado un pedazo de papa. En su superficie había manchitas de distintos colores. Koch la observó detenidamente y pensó: "Si estas manchitas son producidas por microorganismos, cada color debe estar relacionado con la presencia de un microorganismo distinto." Tomó su asa de platino y sus laminillas de cristal y examinó cuidadosamente las manchitas. En efecto, en cada manchita había bacterias u hongos diferentes. Frente a sus ojos estaba la respuesta. Sólo en un medio sólido pueden obtenerse colonias aisladas de microorganismos.

En este momento es importante una reflexión. Cuando reconstruimos la vida de los grandes investigadores, muchas veces encontramos que el azar desempeña una parte importante en momentos decisivos, y no valoramos algunos de sus logros atribuyéndolos a la suerte. Recordemos lo que afirmaba Pasteur: "el azar sólo favorece a las mentes preparadas". Mientras más a fondo conozca el investigador un campo del saber, mayores posibilidades tendrá de interpretar los fenómenos y plantear hipótesis, de formular las preguntas adecuadas y encontrar nuevas respuestas. ¿Cuántos individuos antes de Koch habían observado una papa contaminada? Obviamente muchísimos, pero ninguno buscaba lo que él.

Inmediatamente Koch puso manos a la obra. Preparó mezclas de los distintos gérmenes que mantenía en su laboratorio e hizo diluciones con ellas para después sembrar pequeñas gotas sobre la superficie de las papas cocidas. El resultado fue extraordinario. Efectivamente, como lo había imaginado, en la superficie de la papa aparecían colonias de distinto tamaño y apariencia, cada una formada por microorganismos distintos. Ahora podía aislar con su asa de platino una sola especie de microorganismos y estar seguro de que trabajaba con una especie pura.

Sin embargo, no todas las especies que Koch y sus



La tuberculosis ha sido una fiel y perversa compañera del hombre a lo largo de la historia.

colaboradores habían identificado crecían en las papas, por lo que el investigador empezó a imaginar otros medios sólidos posibles. Mezcló gelatina con caldo de carne (todos sabemos que en el caldo de carne hay muchas sustancias nutritivas) y preparó hermosas gelatinas en las cuales crecían algunos hongos y una que otra bacteria. El principal problema para el crecimiento de los gérmenes en estos medios era que, a la temperatura en la que la mayoría de ellos se desarrollan, la gelatina se licuaba.

Nuevamente la casualidad vino en su ayuda. Una cocinera experimentada le proporcionó una ancestral receta que utilizaba el agar-agar, extraído de un alga, como aglutinante para preparar jaleas. Con el agar-agar y el caldo de carne Koch tuvo la posibilidad de cultivar los microorganismos a 37, 38, 40 grados sin que su medio perdiera consistencia.

Entusiasmado, Koch pidió una audiencia con el ilustre patólogo alemán Rudolph Virchow para exponerle las nuevas técnicas desarrolladas. La respuesta de Virchow fue despectiva y desalentadora. El gran patólogo no pudo apreciar en toda su magnitud el inconmensurable valor que tenían las técnicas de Koch.

Sin embargo, éste no se desalentó y llevó sus resultados al Congreso Internacional de Medicina que se efectuó en Londres en 1881; su presentación emocionó a Pasteur, quien con gran entusiasmo le expresó: "Señor, éste sí es un gran progreso."

Pequeño gran enemigo del hombre

La tuberculosis ha sido una fiel y perversa compañera del hombre a lo largo de la historia de la humanidad. Se tienen noticias de su existencia desde la época de los egipcios. Autopsias y radiografías realizadas por distintos investigadores, entre ellos Percival Pott, han permitido identificar la presencia de lesiones tuberculosas en la co-

lumna vertebral de las momias egipcias (el cuadro particular de tuberculosis ósea descrita en estos cuerpos fosilizados se conoce como mal de Pott).

En algunos pasajes de la antigua literatura hindú y china, y en el Viejo Testamento, se encuentran descripciones de los signos y síntomas característicos de la enfermedad. Los griegos la llamaban "tisis o consunción". De hecho, la medicina hipocrática describió y clasificó muchas enfermedades, entre ellas la tisis.

Hipócrates, en su libro *Aires, aguas y lugares*, hablaba de la influencia del suelo, del clima y de la calidad del agua en el origen de las enfermedades conocidas, e imaginaba que éstas se debían a causas externas.

Los hebreos reconocieron a la lepra (enfermedad cercana a la tuberculosis) como un padecimiento transmisible, y establecieron leyes para aislar a los enfermos y destruir todas sus pertenencias, ante el horror que producían en la sociedad las deformaciones características de este mal.

Galeno consideraba que la tisis era transmisible y recomendaba, como en el caso de la lepra, el aislamiento de los enfermos. En el siglo XIV Fracastorius describió, con increíble precisión para su tiempo, el contagio intrafamiliar de la tisis; en su famoso libro *De contagione*, publicado en 1546, postula que ciertas enfermedades son transmitidas por partículas imperceptibles a las que denominó *seminaria contagiorum* o "semillas de la enfermedad".

Es curioso que, a pesar de la prevalencia de estas ideas, el hombre corriente nunca aceptó la contagiosidad de esta enfermedad, y se refugió en las explicaciones mágicas o religiosas.

En un bellissimo libro, publicado en 1985, *Enfermedades viejas y enfermedades nuevas*, Ruy Pérez Tamayo relata cómo esta enfermedad tuvo no sólo una gran incidencia en la edad media, sino también una gran importancia social. En el capítulo dedicado a la "Tuberculosis", Pérez Tamayo describe cómo el "mal del rey" (una forma de la tuberculosis que afecta los ganglios del cuello, que se

conoció como escrófula), era curado mediante el "tocamiento" del rey. "Yo te toco y Dios te cura", eran las palabras que muchos reyes, desde el siglo VI hasta el XVIII, pronunciaban ante largas filas de enfermos en ceremonias especialmente preparadas para ello y que permitían al monarca en turno demostrar al pueblo el origen divino de su reinado.

Muchos hombres importantes murieron a causa de la tuberculosis: san Francisco de Asís, Molière, Chopin, Paganini, Laënnec, Schiller, Chéjov y Weber, entre otros, fueron víctimas de esta implacable enfermedad.

El proceso de deterioro progresivo, característico de la enfermedad, ha sido fuente de inspiración en la literatura; numerosas novelas del siglo pasado y del presente hacen referencia a las "casas de salud" o "estaciones de cura", lugares en los que el aire puro, el descanso y la buena alimentación producían efectos benéficos a los enfermos, y a los que muchos personajes de novela acudían a recuperarse; incluso se atribuía frecuentemente el avance de la enfermedad al sufrimiento producido por pasiones no correspondidas o desengaños amorosos.

En el campo de la medicina mencionaremos algunos hallazgos importantes en la evolución del conocimiento de la tuberculosis, como los de Richard Morton (1637-1698), quien describió la lentitud de la enfermedad; Théophile Bonet (1620-1689), que comparó las lesiones encontradas en la tuberculosis generalizada con los granos de mijo y las denominó "tubérculos miliares"; Bayle, en 1793, reconoció los tubérculos como una lesión propia de la tuberculosis, y no simplemente como una inflamación ganglionar. Laënnec, al desarrollar la auscultación, permitió la diferenciación entre la tuberculosis y otras enfermedades pulmonares. Villemin, en 1865, comprobó la transmisibilidad de la tuberculosis al inocular tejido o exudado de las lesiones tuberculosas en conejos y demostrar la presencia de lesiones tuberculosas en diversos órganos de estos animales, por lo que concluyó que "la tuberculosis es una enferme-



Los desengaños amorosos, devastadores y tristísimos, fueron considerados causantes de la tuberculosis.

dad específica cuya causa reside en un agente inoculable”.

Recordemos que, al iniciarse la segunda mitad del siglo XIX, Pasteur revolucionó el campo de las ciencias biológicas con sus teorías sobre el origen microbiano de la enfermedad; por lo tanto existía el ambiente propicio para los descubrimientos del mismo Pasteur, de Koch, de Hansen, de Neisser, de Eberth y Gaffky y de muchos otros investigadores que se dieron a la tarea de descubrir a los pequeños enemigos del hombre que causaban las enfermedades infecciosas.

Después del descubrimiento del bacilo tuberculoso se multiplicaron las investigaciones en torno a la tuberculosis que culminaron con la elaboración de la vacuna BCG por Calmette y Guérin, que ha constituido un arma poderosísima para controlar esta enfermedad.

El descubrimiento de la estreptomycin —antibiótico con actividad sobre el bacilo tuberculoso— por Waksman, Schatz y Bugie, en 1944, fue otro parteaguas en la evolución de las medidas de control.

El avance de la medicina, la inmunología y la epidemiología han permitido que la tuberculosis —sin dejar de ser un problema de salud pública, sobre todo en los países subdesarrollados, donde existen grandes sectores de la población que viven en condiciones de extrema pobreza y deplorable hacinamiento e higiene— haya perdido la categoría de azote social.

De cómo el pequeño gran hombre venció al pequeño gran enemigo del hombre

Siguiendo los experimentos de Villemin, Cohnheim, uno de los grandes amigos y protectores de Koch, inoculó fragmentos de tejido tuberculoso en la cámara frontal del ojo en conejos. Sus experimentos le permitían ver dentro del ojo el desarrollo de las lesiones, como si lo hiciese a través de una ventana.

Koch seguía de cerca los resultados de su protector y recordaba las enseñanzas de su maestro en la Facultad de Medicina, Jacob Henle. Éste afirmaba que para que un microorganismo pudiera ser considerado como causa de una enfermedad en el hombre debería encontrarse sistemáticamente en los individuos enfermos, ser aislado y utilizado para reproducir la enfermedad en otros individuos.

Por otra parte, Koch consideraba que la importancia de una enfermedad se relacionaba directamente con el número de víctimas que producía. Por ello, las enfermedades infecciosas tenían una gran relevancia. Entre ellas, la tuberculosis cobraba más víctimas que el cólera asiático o la peste bubónica. Las incipientes estadísticas de mediados del siglo XIX mostraban que una séptima parte de la humanidad moría de tuberculosis, y si los números se concentraban en los individuos económicamente activos la tasa se elevaba hasta alcanzar el 30 por ciento de esta población.

A partir de las enseñanzas de sus maestros, y teniendo a la mano las formidables herramientas para el aislamiento y caracterización de las bacterias, Koch se aventuró en la búsqueda del pequeño gran enemigo del hombre: el bacilo tuberculoso.

Inició su búsqueda a partir de los tejidos del cadáver de un individuo joven que había fallecido recientemente de la enfermedad. Horas y horas sobre el microscopio, cortes y cortes de tejidos y el pequeño enemigo, oculto y perverso, no aparecía.

Desesperado, Koch pensó una nueva estrategia. Estaba seguro de que si pudieran teñir los gérmenes como Ehrlich teñía las células (cabe recordar aquí que, en 1875, Paul Ehrlich había iniciado el uso de las anilinas en la tinción de células humanas), quizá podría encontrar al pequeño enemigo. Empezó a usar todo tipo de anilinas para colorear sus preparaciones. No hubo color que no fuera sometido a la prueba. Después de muchísimos fracasos, una mañana Koch vio colmadas sus esperanzas.

El uso de un fuerte colorante azul le permitió descubrir entre los restos del tejido tuberculoso unos conjuntos muy peculiares de bastoncillos sumamente delgados, que se aglomeraban como pequeñísimos montones de cigarros. También observó algunos bastoncillos aislados. Así empezó una frenética exploración. Todos los fragmentos del tejido del enfermo fueron sumergidos en el colorante azul; todos revisados exhaustivamente hasta localizar los peculiares bastoncillos. No había duda, en cada lesión estaban presentes. Por ello, Koch estaba seguro de que su presencia tenía relación con la enfermedad. Ahora quedaba por demostrar que estos bastoncillos eran seres vivos.

Koch buscó nuevamente material infeccioso fresco y lo inoculó a sus conejillos de Indias utilizando el mismo procedimiento de Cohnheim. Al cabo de dos o tres semanas los animales empezaron a mostrar síntomas de la enfermedad. Koch extrajo los órganos enfermos, los cortó en finísimas capas y los sometió a la acción del colorante azul. En ellos volvió a encontrar miríadas de bacilos. Esto comprobaba en forma contundente que la enfermedad era transmisible y que el agente de la enfermedad era el pequeño bastoncillo azul que aparecía en sus cortes.

Inmediatamente se propuso aislar el germen de la tuberculosis. Preparó sus utilísimos medios sólidos y los inoculó con un extracto obtenido de los tejidos enfermos o con el exudado caseoso de las lesiones. Pero el pequeño enemigo no crecía en sus medios. Koch volvió a observar sus preparaciones y se dio cuenta de que frecuentemente los bastoncillos se encontraban dentro de las células. Entonces pensó: si el germen de la tuberculosis vive dentro de las células, es posible que sus necesidades nutricionales sean mayores que las de otros gérmenes conocidos.

Con esta hipótesis en mente se dedicó a preparar infructuosamente otro tipo de medios. Ensayó con todos los alimentos conocidos, incluyendo la clara de huevo, sin obtener resultados. Al calentar la clara de huevo y observar su coagulación recordó que el suero sanguíneo también se

coagulaba por calentamiento. ¿Qué otro fluido podría tener más elementos nutritivos que el suero? Ninguno.

Entonces, obtuvo sangre en las condiciones más asépticas posibles y separó el suero cuidadosamente. Lo envasó en tubos previamente esterilizados por ebullición y, con el objeto de contar con una superficie lo más amplia posible para permitir el desarrollo de las bacterias, los sometió a calentamiento en una posición inclinada. Al coagularse el suero le ofrecía una bellísima superficie, totalmente lisa y limpia. Después de observar varios días sus nuevos medios sólidos, hasta convencerse de que no existía ningún otro microorganismo presente, inoculó en ellos el material infeccioso obtenido de las lesiones de un conejillo de Indias fallecido ese mismo día de tuberculosis.

Koch no tenía paz. Revisaba mañana, tarde y noche sus tubos sin encontrar ninguna huella de los bastoncillos. Varias veces estuvo a punto de desechar los tubos, pero en su interior algo le obligaba a esperar. Al cabo de dos semanas la espera llegó a su fin. Sobre la hermosa superficie de su medio aparecían unas manchitas brillantes. Koch, emocionado, tomó su asa de platino, recuperó una de las manchitas, la puso en una laminilla de cristal y la sumergió en el baño azul. Al día siguiente, profundamente alterado, tomó la laminilla y la colocó en el microscopio. Es posible que éste haya sido el momento más emocionante en la vida de Koch. ¡Ahí estaban los bastoncillos! Millones y millones de ellos. Koch había conseguido acorralar al pequeño gran enemigo.

Recordó a Henle. Ahora necesitaba demostrar que los bacilos aislados podían producir la enfermedad. Suspendió algunas de las colonias obtenidas en la superficie de su medio, inoculó a muchos animales de experimentación, y consiguió reproducir las lesiones con increíble exactitud.

Bien, los hallazgos eran impresionantes. Pero aún quedaba un enigma: ¿cómo contraía el hombre la tuberculosis?

Koch obviamente pensó en las esporas. Si habían sido la explicación en el caso del ántrax, ¿por qué no en el de

la tuberculosis? Pero ¿cómo entraban las esporas en el cuerpo del hombre? Recordando las explicaciones sobre la transmisibilidad de la infección, sobre la alta frecuencia del contagio familiar y ciertas experiencias observadas en su mismo laboratorio (a veces los conejillos de Indias sanos que estaban en la misma sala que los animales infectados, aunque en diferentes jaulas, adquirían espontáneamente la tuberculosis), Koch concluyó que sólo existía una vía posible: la inhalación.

Para confirmar su hipótesis realizó uno de los experimentos más peligrosos en la historia de la bacteriología. Aún hoy eriza la piel pensar en este experimento, y no hallamos una explicación plausible sobre la razón por la cual Koch no se infectó. Aparentemente la sabia naturaleza, en un acto de reverencia sin precedentes ante un hombre extraordinario, permitió a nuestro alemán apasionado proseguir en buena salud su formidable carrera científica.

Koch colocó en una jaula grande distintos tipos de animales (conejos, conejillos de Indias y gatos) y los sometió diariamente, durante varias semanas, a una verdadera tormenta de bacilos tuberculosos. Para ello preparó un gran volumen de solución que contenía bacilos tuberculosos y a través de un largo tubo, con la ayuda de un fuelle, rociaba todos los días millones de bacilos en el aire que respiraban los animales. Al cabo de dos semanas los conejos empezaron a sufrir los efectos de los microorganismos y poco tiempo después los conejillos de Indias sucumbían a consecuencia de la tuberculosis. Koch había triunfado. Se dedicó a escribir minuciosamente todos sus experimentos y se preparó para dar la extraordinaria noticia al mundo.

El 24 de marzo de 1882, en una pequeña sala de la Sociedad de Fisiología de Berlín, Koch presentó el informe preliminar de su trabajo sobre tuberculosis. Koch solicitó para esta presentación una mesa en la cual colocar sus más de doscientas preparaciones. La sala estaba totalmente llena, y entre los presentes se encontraban los más brillan-



Koch no se limitó a experimentar con animales de laboratorio, trabajó incluso con algunos poco usuales como las tortugas.

tes exponentes de la medicina alemana. También se hallaban en el público Rudolph Virchow, el patólogo alemán que meses antes había desalentado a Koch, y Paul Ehrlich, que posteriormente sería un brillante microbiólogo colaborador de Koch.

Éste, con una modestia impresionante, relató lenta y sencillamente todo el proceso seguido para descubrir el bacilo de la tuberculosis. Al término de su presentación Koch tomó asiento esperando las preguntas u objeciones de su trabajo. Pero nadie podía articular palabra. Virchow tomó su sombrero y se retiró y Paul Ehrlich escribió más tarde: "Todos los presentes estábamos profundamente conmovidos y esa tarde ha permanecido en mi memoria como la más grandiosa experiencia en la ciencia."

La noticia se esparció, a través de las publicaciones, a todo el mundo. A la mañana siguiente el descubrimiento de Koch ocupó la primera plana en la mayor parte de los diarios importantes, lo mismo en Alemania, Francia, Estados Unidos que en la última isla del Pacífico. La sensación causada por el informe del científico alemán movilizó a cientos de investigadores de todas las áreas, que se dirigieron a Berlín para aprender del maestro.

Recordemos que Paul Ehrlich estuvo presente en la presentación de las investigaciones de Koch sobre el bacilo tuberculoso. Le comentó que había visto ciertos bastoncillos parecidos a los que él describía por medio de tinciones con anilina, fucsina y violeta de genciana. Koch le dio un tubo con un cultivo puro y Ehrlich ensayó sus tinciones con estos microorganismos. Ellas le permitieron observar el bacilo tuberculoso más claramente de lo que Koch había conseguido hacerlo. Por accidente, Ehrlich aprendió la conveniencia de calentar la preparación durante el proceso de tinción. Una noche, antes de volver a casa, colocó sus preparaciones cubiertas con el colorante para que se secaran sobre un pequeño horno metálico apagado. A la mañana siguiente se encontró con que alguien había encendido el horno, y cuando revisó sus preparaciones se maravilló

al encontrar a los bacilos más claros y brillantes que nunca. Comunicó a Koch estos resultados y pronto éste usó las tinciones de Ehrlich para corroborar la presencia del germen en los tejidos enfermos y en el esputo, así como la pureza de sus cultivos.

En Norteamérica, Edward Trudeau, un investigador reconocido por la comunidad médica estadounidense y profundo admirador de Pasteur y Lister, escribió: "Seguramente nunca en mi vida he conocido un relato tan significativo. . . Sin duda el informe de Koch es uno de los más importantes, si no el más importante informe médico jamás escrito; es realmente un modelo de lógica que aplica nuevos métodos experimentales al estudio de la enfermedad."

Obviamente no todo mundo aceptó de inmediato los resultados de Koch. Por ejemplo Wearing, uno de los líderes del sanitarismo en Estados Unidos, dirigió campañas para mejorar las condiciones ambientales y pronunció encendidos discursos contra la idea de la contagiosidad de la enfermedad. Formad, un patólogo experimental de la Universidad de Pensilvania, atribuyó a la influencia personal de Koch, determinada por su nombramiento de consejero imperial en el Departamento de Salud de Alemania, las profundas reacciones que siguieron a la presentación de su trabajo sobre la tuberculosis.

Formad afirmaba que las lesiones tuberculosas no se debían a la invasión bacteriana sino a una predisposición anatómica del tejido conectivo; la presencia del bacilo tuberculoso no era, a su juicio, necesaria para producir la enfermedad. Sostenía la hipótesis de que los microorganismos encontrados en las lesiones eran "espectadores inocentes", y nunca la causa de la enfermedad.

Sólo el avance en el descubrimiento de los gérmenes causales de otras enfermedades, a lo largo de varias décadas, pudo abatir la resistencia a aceptar las nuevas explicaciones sobre el origen de la tuberculosis y de otras enfermedades infecciosas propuestas por Koch, Pasteur y otros grandes microbiólogos del siglo pasado.

Lucha de gigantes

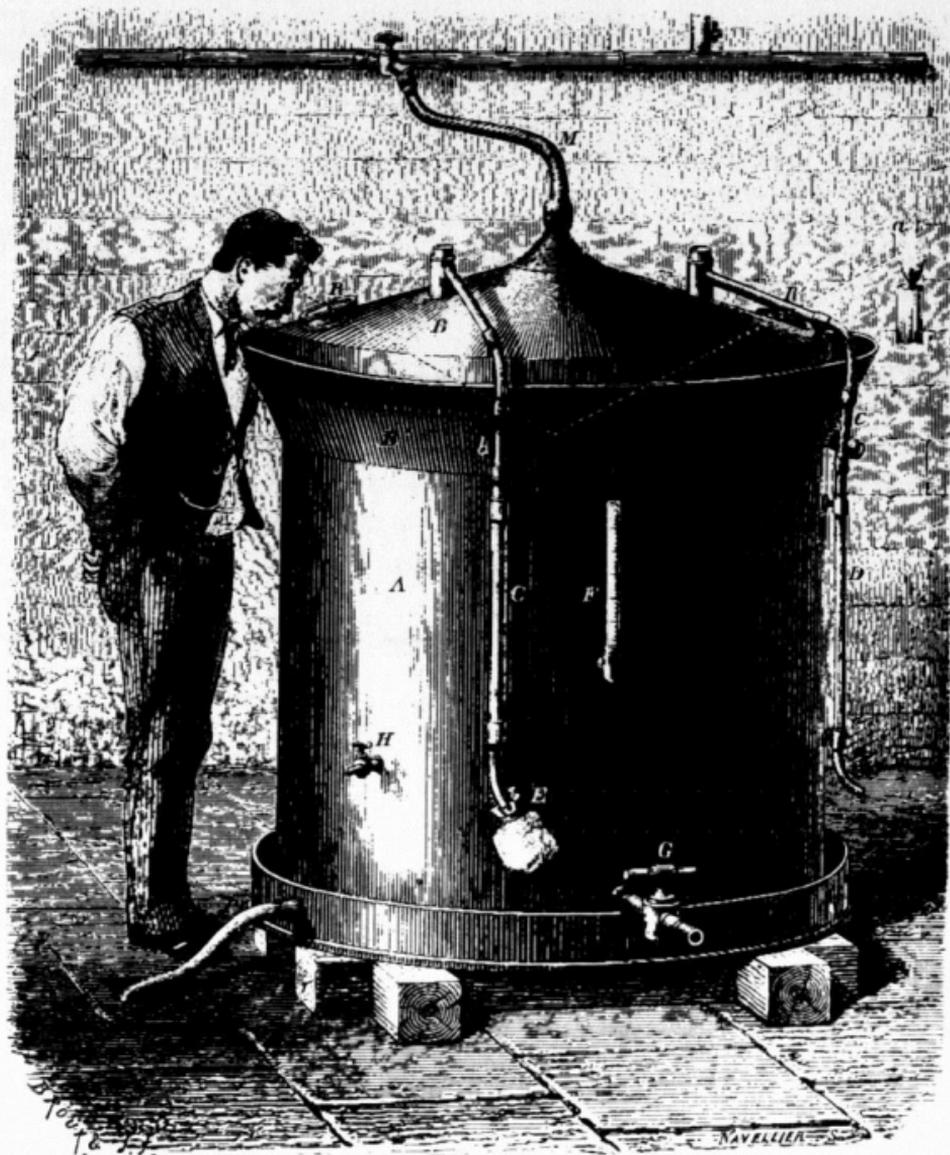
Ya en otro lugar de este libro hemos hablado del nacionalismo como una característica de la era del progreso, como se ha dado en llamar al siglo XIX. También hemos mencionado que una de las pasiones de Koch era Alemania, su patria.

Pues bien, este nacionalismo lo llevó a enfrentarse con otro gigante de la microbiología: el brillante científico francés Louis Pasteur, quien era también un ferviente nacionalista. Para comprender en toda su magnitud esta polémica es necesario reflexionar un poco sobre ciertos hechos en la vida de estos dos hombres extraordinarios.

La guerra franco-prusiana (1870-1872) ocurrió poco antes de que nuestros personajes iniciaran sus estudios sobre el ántrax o carbunco. Koch y tres de sus hermanos participaron en esta guerra; Koch, que entonces tenía 27 años, prestó sus servicios durante dos años en un hospital militar y obviamente sentía una profunda animadversión contra Francia.

En 1870 Pasteur tenía 48 años, era demasiado viejo para participar personalmente en la guerra, pero se embarcó en una violenta cruzada epistolar y científica en contra de Alemania. Por un lado escribió encendidas misivas a las sociedades científicas alemanas denunciando los horrores del militarismo prusiano, y por otro dedicó largas horas de estudio a la fermentación de la cerveza con el propósito de conseguir que la bebida francesa superara a la alemana. No sabemos si este propósito fue alcanzado plenamente; lo que sí logró Pasteur fue mejorar de manera sustancial la calidad de la producción francesa y abatir las grandes pérdidas debidas a la contaminación de las cubas de fermentación por microorganismos ajenos al proceso.

Cuando en 1876 apareció el primer trabajo de Koch sobre el ántrax, la posición de ambos científicos era diametralmente distinta. Koch tenía 32 años, era por entero desconocido en el mundo de la ciencia, en tanto que Pasteur



Llevado por su sentimiento antialemán, Louis Pasteur procuró mejorar la calidad de la cerveza francesa, para lo cual desarrolló esta fermentadora.

tenía 54 años, era ya una figura reconocida internacionalmente por sus trabajos sobre la fermentación del vino y la cerveza, y por su enorme contribución a la destrucción del dogma de la generación espontánea.

Recordemos que el trabajo de Koch se llevó a cabo en condiciones verdaderamente primitivas; él solo, en un pequeño cuarto al lado de su consultorio, desarrolló el ingenioso método de la gota suspendida que le permitió aislar los gérmenes del ántrax. Sólo él había observado la transformación de los bastoncillos en esporas y su posterior germinación para producir nuevos bastoncillos. Sólo él había inoculado las masas de esporas y reproducido la infección en animales de laboratorio.

Este trabajo fue sorprendente para el mundo científico y recibió una buena acogida; sin embargo, hubo mucha resistencia a aceptar sus resultados como verdad absoluta. En primer lugar, el único argumento en favor de que sus bastoncillos pertenecían a una especie pura se sustentaba en observaciones microscópicas. ¿Cómo descartar la presencia de otros gérmenes en sus preparaciones? ¿Cómo garantizar la absoluta ausencia de restos de la sangre del animal infectado en sus inóculos? Koch escribió: "Ningún material proveniente de animales infectados puede causar el ántrax si no contiene *Bacillus anthracis* viables o sus esporas." Más tarde, en otra publicación, afirmaba que ésa era la prueba contundente de que el bacilo causaba el ántrax.

Sin embargo este argumento, que es un razonamiento de "necesidad causal", no fue lo suficientemente consistente en su tiempo. Quizá las debilidades de este primer trabajo científico publicado por Koch se debieron a su desinterés por la causalidad, pues lo entusiasmaron más sus observaciones sobre el ciclo de vida del microorganismo que su relación con la enfermedad.

En la primavera de 1877, unos meses más tarde, Pasteur publicó su primer trabajo sobre el ántrax. Después de reconocer las aportaciones de Davaine y Pollender sobre

los gérmenes relacionados con esta enfermedad, reclamó para sí mismo el mérito del descubrimiento de las esporas y de la descripción de sus características de resistencia a las condiciones del medio y su larga viabilidad. Sin resentimiento, Pasteur reconoció ampliamente el trabajo de Koch, aceptando que éste fue el primero en describir el ciclo de vida del bacilo y en observar sus esporas.

Por su parte, Pasteur describió sus experimentos de cultivo y separación de los bacilos del ántrax por medio de filtración y propuso formas para eliminar las posibles fuentes de error en los resultados. Así, afirmó que, para garantizar la ausencia de residuos del tejido infectado en el cultivo, había realizado más de cien subcultivos. A fin de eliminar la posibilidad de que la verdadera responsable del ántrax fuera una sustancia producida por el bacilo, y no el bacilo mismo, lavó abundantemente sus filtrados con medio de cultivo fresco y en última instancia supuso que, de ser necesaria una sustancia derivada del microorganismo, la bacteria tendría que estar presente al iniciarse la enfermedad. Por último, Pasteur sostuvo la ausencia de contaminantes en su preparación mediante el cultivo de sus bacterias en medios muy ricos, como la orina, en la cual, de haber habido otros gérmenes, éstos hubieran crecido abundantemente y hubiese sido posible observarlos con las técnicas empleadas.

En síntesis, Koch afirmaba haber resuelto el problema de la causalidad en el caso del ántrax. Pasteur decía que los resultados de Koch eran insuficientes para demostrar esta causalidad, y que los suyos eran los que realmente demostraban la existencia de esa relación causa-efecto entre el bacilo y la enfermedad. A las afirmaciones de Pasteur respondió Koch con sarcasmo, diciendo que no aportaban nada al conocimiento del ántrax y que eran malas réplicas de los trabajos realizados por Tiegle, un investigador alemán, 16 años antes.

Pasteur continuó trabajando varios años con los gérmenes de ántrax. Logró inducir la enfermedad en especies

refractarias a la misma (gallinas), reduciendo artificialmente su temperatura corporal, que constituye un mecanismo de defensa natural en estos animales ante la enfermedad. Asimismo, emprendió la aventura que le daría sus mayores satisfacciones y el reconocimiento de sus contemporáneos y el de las futuras generaciones: la prevención de la enfermedad.

Sustentando sus estudios en la observación de que los animales que se recuperaban de la enfermedad no volvían a padecerla por el resto de su vida, buscó y encontró accidentalmente la manera de atenuar la virulencia de estas bacterias para poder usarlas como vacuna. Más tarde industrializó la producción de la vacuna del ántrax.

En 1881 Koch publicó su segundo trabajo importante sobre el ántrax. En él criticó despiadadamente las investigaciones de Pasteur. Se burló de sus experimentos con gallinas y lo acusó de falsear los resultados de los experimentos de vacunación, ocultando sus fracasos.

En septiembre de ese mismo año Pasteur y Koch se encontraron en un Congreso Internacional de Medicina en Londres. En este congreso Koch presentó sus resultados sobre el uso de medios sólidos para el aislamiento de microorganismos. Pasteur reconoció la importancia del desarrollo de tal técnica diciéndole a Koch: "Monsieur, c'est un grand progrès" (Señor, éste es un gran progreso). Más tarde, en la misma reunión, Pasteur le entregó a Koch un reconocimiento a sus valiosas aportaciones, sin mencionar en ningún momento el reciente ataque del alemán.

Al año siguiente, Koch anunció al mundo su descubrimiento del bacilo tuberculoso. Después de describir minuciosamente sus experimentos retomó sus argumentos sobre la "causalidad", afirmando que para aceptar que un germen es la causa de una enfermedad es necesario encontrarlo en los tejidos del enfermo, aislarlo y hacerlo crecer en un cultivo puro hasta asegurarse de que se ha eliminado cualquier resto de los tejidos, e introducir el germen aislado en un animal sano para reproducir la enfermedad. Al

admitir que estos criterios son los que pueden utilizarse para demostrar con absoluta certeza la relación de causalidad, Koch aceptaba implícitamente que sus trabajos sobre el ántrax eran insuficientes.

Sin embargo, nunca reconoció que los trabajos de Pasteur, tan imperfectos y poco originales a sus ojos, estuvieron mucho más próximos a esta estrategia que sus propios trabajos sobre el ántrax.

Pasteur respondió a los ataques de Koch en un discurso pronunciado en Ginebra, en 1882, retomando las debilidades del primer trabajo de éste sobre el ántrax e insistiendo en su primacía en la demostración de la causalidad. Koch, que estaba presente en esa sesión, se retiró enfurecido sin contestar públicamente, anunciando una respuesta por escrito.

En un artículo publicado en 1882 respondió al discurso de Pasteur con toda la vehemencia de su apasionado corazón, distorsionando sus afirmaciones y acusándolo nuevamente de falsear los resultados obtenidos en los programas de vacunación contra el ántrax.

Esta vez Pasteur respondió a Koch con una emotiva carta que decía:

Al señor Koch
Consejero Imperial en Berlín

Señor:

En 1881, en forma apresurada y descuidada, atacó usted mi trabajo en el primer volumen de los informes de la Oficina Imperial de Salud Pública de Alemania. En Ginebra, el 5 de septiembre de 1882, refuté en forma pública sus erróneas aseveraciones. Desafortunadamente usted eludió una discusión pública en ese momento. Aun cuando usted rehúse el debate cara a cara frente a jueces competentes, yo acepto el desafío.

Usted ha afirmado que yo no he contribuido con nada nuevo a la ciencia. ¡Increíble, señor! Un método general

para atenuar los gérmenes en presencia del oxígeno, el conocimiento de nuevos microbios, la investigación de los factores que permiten su atenuación, ¡todo eso no representa para usted ninguna novedad! Por supuesto, estoy enterado de que en esa publicación usted dice que el proceso de atenuación es una fábula y afirma que mis resultados se deben a la presencia de contaminantes en mis cultivos o en la aguja que uso en la vacunación.

Aunque estoy acostumbrado a las controversias, debo decirle que me sentí muy ofendido cuando leí en su artículo que en el estudio de una enfermedad yo no busco los gérmenes causales ni me preocupo por su localización y menos aún trato de demostrar sus propiedades parasíticas.

¡Necesito tener estas líneas ante mis ojos para aceptar que fueron escritas!

Ahora lo referente al desarrollo del ántrax en las gallinas por la disminución de la temperatura corporal. En 1881, en los informes de la Oficina Imperial de Salud, usted dudaba de las conclusiones de este experimento. Hoy es más reservado y acepta su veracidad. Me congratulo por su cambio. Sin embargo, no acepta mi interpretación de los resultados. La forma de fijar las alas de las gallinas sobre pequeños maderos no consigue su aprobación. Según usted, el 33 por ciento de las gallinas inoculadas con el germen del ántrax, en condiciones normales, desarrolla la enfermedad. Probablemente las gallinas alemanas sean más cooperativas que las francesas. Yo nunca pude producir ántrax en gallinas que no se hubieran enfriado previamente, tuvieran o no las alas fijas en maderos.

Su primera publicación sobre el ántrax apareció, si lo recuerda, en 1876. Vea cómo me referí a ella en abril de 1877, frente a la Academia de Ciencias: "En su notable memoria, el doctor Koch observó que los pequeños cuerpos filiformes descubiertos por Davaine pueden transformarse en corpúsculos relucientes. . ."

Como puede ver, señor, yo fui el primero en reconocer el valor de su trabajo.

¿Podría decir que no conoce mis *Memorias sobre las enfermedades del gusano de seda*? Usted persiste en ignorar mi trabajo simplemente porque no desea admitir que su



Obnubilado por el celo nacionalista, Koch nunca apreció en toda su grandeza la obra de Pasteur, quien aparece aquí rodeado por sus animales de laboratorio.

estudio sobre el bacilo del ántrax debería ser considerado, sin olvidar su valor intrínseco, sólo como una nueva aplicación de principios ya establecidos.

En resumen, señor, no fue usted quien descubrió la generación de bacilos y vibrios a partir de esporas; no fue usted quien notó su inusual modo de formación; tampoco fue quien reconoció que las esporas sobreviven en el polvo seco y que su viabilidad persiste por largos periodos. La precisión con la que describí e ilustré la formación de estos corpúsculos de los gérmenes en la página 228 de mis *Memorias*, publicadas en 1869-1870, es tal, que usted podría haberla copiado e introducido en su artículo aparecido en 1876, pues hubiera ilustrado claramente lo que estaba diciendo acerca del *Bacillus anthracis*. . .

Todavía Koch publicó otros artículos atacando a Pasteur, pero sus agresivos escritos no pudieron empañar la figura del ilustre francés, sobre todo porque pocos años más tarde éste presentaba a la humanidad el más grande de todos sus descubrimientos: la vacuna contra la rabia.

Resulta descorazonador que un par de eminentes científicos se enfrenten de manera tan irracional. Cabe decir que, en todas las polémicas, la actitud de Pasteur, a pesar de ser reconocido como un hombre profundamente apasionado, fue más amable y gentil que la de Koch, a quien su francofobia nunca le permitió apreciar en su justo valor las aportaciones de Pasteur.

A más de un siglo de distancia podemos concluir que las obras de Pasteur y Koch no son antagónicas, sino incluso complementarias. Los avances conseguidos por Pasteur en la mentalidad médica de su tiempo, al destruir el dogma de la generación espontánea y establecer las bases de la teoría microbiana de la enfermedad (partiendo de las *Memorias sobre las enfermedades del gusano de seda*), creó un ambiente propicio para la aceptación de las innovaciones de Koch.

Koch criticó siempre la imperfección técnica del trabajo de Pasteur, sin reconocer la inmensa trascendencia

teórica y las proyecciones prácticas de los procedimientos desarrollados por el científico francés.

El trabajo de Koch sentó las bases para el aislamiento, identificación y caracterización de los microorganismos, ayuda invaluable para el diagnóstico aún hoy. Sin embargo, el concepto de "lo específico" se transformó en una doctrina rígida. Los microorganismos no podían cambiar más que entre ciertos límites (formas vegetativas-esporas). Pasteur observó que las condiciones de cultivo favorecían cambios en la virulencia de los gérmenes y muchos otros autores encontraron que, dentro de una misma especie, puede presentar formas variadas (pleomorfismo).

La mentalidad rígida de Koch le impedía aceptar las propuestas de Pasteur. Por otra parte criticó enérgicamente que éste no se preocupase por la caracterización de los agentes causales de las enfermedades, que era su principal preocupación, pero fue incapaz de reconocer que la filosofía de Pasteur se orientaba al establecimiento del modelo biológico, en primer término, y a la utilización de diferentes procedimientos para prevenir la enfermedad, después. Recordemos que Pasteur afirmaba: "Cuando medito sobre una enfermedad, nunca pienso en emplear un remedio para ella."

Por otra parte, Koch demostró que la presencia del bacilo del ántrax o del bacilo tuberculoso era necesaria para la existencia de la enfermedad. Pasteur, por su cuenta, observó que la susceptibilidad a las infecciones tenía mucha relación con diversos factores como la nutrición, el estado de salud del individuo, la higiene, el clima y la temperatura corporal. De hecho, es Pasteur quien por primera vez describe "el estado del portador", condición en la cual un individuo infectado no presenta ninguno de los síntomas de la enfermedad, aunque constantemente esté eliminando gérmenes y actuando como fuente de contagio para otras personas.

En otras palabras, Koch estableció en forma absoluta el concepto de "causa necesaria". Por su parte Pasteur cues-



En 1883, una epidemia de cólera en Egipto le permitió a Koch concretar su sueño de conocer el mundo.

tionó este concepto, considerando que, si bien los microorganismos son la causa *necesaria*, no son la causa *suficiente*.

Ésta es la reseña de la lucha entre dos gigantes que conjuntamente dieron a la humanidad la posibilidad de diagnosticar y prevenir las enfermedades infecciosas.

Ambos nos legaron grandes conocimientos, producto de sus mentes extraordinarias y de su pasión por el saber. ¿Te imaginas si en lugar de ser contrincantes hubieran sido colaboradores? Pero no, el nacionalismo a ultranza prevaliente en la época y la humillación sufrida por Francia en la guerra franco-prusiana impidieron cualquier aproximación de estos dos gigantes, como seres humanos o como científicos. Puedes observar que, a pesar de su estatura inmensa, ambos fueron, ante todo, hombres movidos por sus emociones, como tú o como yo o como todos y cada uno de nuestros semejantes.

Sin esa pasión, sin esa capacidad de asombro y entrega, quizá no hubieran alcanzado esa talla de gigantes.

El encuentro de todos los sueños

El reconocimiento logrado por sus trabajos sobre el ántrax y la tuberculosis permitió a Koch iniciar una nueva etapa de su vida. En 1883 una epidemia de cólera en Egipto le brindó la oportunidad de iniciar una larga sucesión de viajes llenos de emociones y aventura. El gobierno de Egipto pidió auxilio a Alemania y a Francia para controlar la epidemia. Pasteur no pudo viajar porque se encontraba ya semiparalítico, pero envió a sus discípulos Nocard, Roux, Thuillier y Straus. La misión alemana llevó a la cabeza a Koch acompañado de Gaffky, Fisher y otros ayudantes. Ambos grupos llegaron a Egipto cuando la epidemia se encontraba declinando. Ninguno tuvo éxito en el aislamiento del microorganismo causante, aunque Koch pudo observar en las heces de los enfermos un minúsculo bastoncillo en forma de coma. Para los franceses esta empresa

resultó trágica. Thuillier, el más joven de los científicos del grupo, murió a causa del cólera. En ese momento Koch, olvidando sus diferencias con Pasteur, asistió al entierro del joven y le rindió honores de héroe, depositando sobre su tumba coronas de laureles.

A su regreso a Alemania solicitó a su gobierno que le permitiera viajar a la India, donde la enfermedad era endémica. En este país consiguió, en sus famosos medios sólidos, aislar un microorganismo idéntico al que había observado en Egipto. También en este caso enfrentó Koch la incomprensión y la resistencia de la sociedad médica. Pettenkofer, el gran sanitarista alemán, vio amenazado el sólido edificio teórico construido en torno al control del agua y las excretas por lo que Koch proponía y, además de lanzar encendidas críticas al trabajo del microbiólogo, se rehusó a asistir a una magna conferencia que se llevó a cabo en Berlín en 1884 para analizar la "cuestión del cólera", alegando que los resultados de Koch eran casi una herejía.

Virchow, que estuvo presente en esa conferencia, recomendó a los asistentes precaución para aceptar las hipótesis de Koch, argumentando la falta de pruebas absolutas. Los franceses no se quedaron atrás. Con su peculiar germanofobia declararon: "El gran cazador de microbios siguió una pista falsa."

Sin embargo, la reacción más violenta fue la de los ingleses; en agosto de 1884 enviaron una misión a Calcuta para comprobar los hallazgos de Koch. Emmanuel Klein y Heneage Gibbes, que iban al frente de esta misión, concluyeron: "Debe considerarse a Pettenkofer como la máxima autoridad en el campo del cólera." Muchos médicos hindúes estuvieron de acuerdo con ellos. Otros miembros de la misión, William Gull y John Burdon-Sanderson, también arribaron a conclusiones adversas al trabajo de Koch, como la siguiente: "El cólera como cólera no produce cólera"; por tanto consideraban que los resultados de Koch eran un fiasco.

Estas conclusiones fueron desastrosas porque al deses-

timar el origen infeccioso del cólera y el papel del agua en la transmisión de la enfermedad, se postergaron las soluciones definitivas al problema.

Aunque Koch nunca pudo reproducir la enfermedad en animales, sus resultados fueron lo suficientemente importantes como para que el emperador de Alemania lo condecorara con la Orden de la Corona con Estrella.

A Koch no le emocionaban los homenajes. De hecho, nunca se sintió un hombre excepcional; cuando recibió este reconocimiento modestamente afirmó: "Si mis resultados superan a los de otros se debe a que en mis peregrinaciones por el campo de la medicina he pasado por regiones en las que el oro aún estaba al lado del camino." Incluso cuando en 1908 recibió el homenaje de la comunidad médica norteamericana, aseveró: "Cuando reviso todo lo que se ha dicho en mi honor, me pregunto si realmente merezco este homenaje. Yo no he hecho nada que cualquiera de ustedes no haga todos los días. He trabajado tan duro como he podido y he cumplido sólo con mi deber y mis obligaciones."

En 1885 Koch se estableció nuevamente en Berlín como catedrático de higiene. En este nuevo puesto formó a toda una generación de bacteriólogos como Kitasato, Pfeiffer, von Behring, Ehrlich y Uhlenhuth. En esa época el interés de Koch se orientó hacia la búsqueda de un agente terapéutico que pudiese ser utilizado para combatir la tuberculosis. Pero en esta ocasión los resultados obtenidos constituyeron el más grande de sus fracasos.

Utilizó, para "curar" la tuberculosis, un filtrado de un medio de cultivo líquido en el cual había conseguido cultivar al bacilo tuberculoso. Aunque Koch no estaba seguro de sus resultados, la presión nacional e internacional por conocer los avances de su investigación lo empujó a publicar que la tuberculina (que así se denominó su filtrado) era una posibilidad para curar la enfermedad. La noticia entusiasmó a la comunidad médica pero los resultados de la aplicación fueron terribles. En ocasiones producía reaccio-

nes severas en los enfermos, en otras empeoraba su estado y en muchas más provocaba la muerte del paciente.

Ante las reacciones adversas a sus resultados, Koch abandonó el estudio de la tuberculina y dirigió sus inquietudes a la búsqueda de otros agentes infecciosos.

En 1891 se construyó el Instituto Koch para el estudio de las enfermedades infecciosas en el norte de Berlín, donde continuó sus estudios sobre la tuberculosis.

Volvamos a la vida personal de Robert Koch. En 1890 tuvo la oportunidad de comprar la casa paterna en Clausthal. Sus compatriotas colocaron una placa de honor en la pared principal de la casa y contribuyeron a renovarla. Como Koch se encontraba profundamente involucrado en su trabajo y sus viajes, su esposa lo veía cada vez menos y se sentía marginada de su vida. Cuando regresaba de sus viajes generalmente la encontraba resentida e histérica. Cuando su hija se casó, Emmy cayó en profundas depresiones y desarrolló una marcada paranoia. Koch nunca hablaba de ello, pero buscaba cualquier oportunidad para alejarse. En 1893, después de 26 años de matrimonio, su esposa lo abandonó y se divorciaron.

Dos meses más tarde Koch contrajo nuevamente matrimonio con una jovencita de 21 años que era actriz secundaria en un teatro. Esta decisión atrajo hacia el investigador las más virulentas críticas que había recibido nunca. Sus compatriotas retiraron las placas honoríficas de las paredes de su casa y el medio académico hablaba más de su romance que de sus resultados científicos. Para la sociedad de Berlín se convirtió de la noche a la mañana en una *persona non grata*.

A Koch no le importaron las críticas, y durante los últimos años de su vida, en los que viajó alrededor de todo el mundo, siempre llevó consigo a su joven esposa, con la que vivió un romance continuo.

En 1896 viajó a Sudáfrica, donde invitado por el gobierno británico estudio la fiebre icterica del ganado vacuno, la malaria y la enfermedad del sueño. En 1898-1899

estuvo en Italia, Indonesia y Nueva Guinea estudiando la malaria infantil y experimentando su tratamiento con quinina para combatir esta enfermedad. Entre 1903 y 1905 estuvo en Rhodesia (sur de África) estudiando la fiebre recurrente y las enfermedades parasitarias producidas por protozoarios. Entre 1906 y 1907 estuvo en Tangañica, una colonia germana en África, estudiando la enfermedad del sueño y dirigiendo un estudio sobre el uso de soluciones de sales de arsénico en el tratamiento de esta enfermedad.

En 1908 viajó a Estados Unidos, donde recibió un gran homenaje de la comunidad médica norteamericana. De allí se trasladó a Japón, donde fue también objeto de importantes homenajes. En Tokio, su exalumno y colaborador, Kitasato, tenía su propio instituto de bacteriología y había promovido la construcción de un enorme monumento en honor de Koch. De Japón pensaba ir a China, pero recibió la noticia de que había sido nombrado delegado al Congreso Internacional sobre la Tuberculosis en Washington. Regresó entonces a Norteamérica y sostuvo una polémica discusión con Theobald Smith, en la que desde una posición absolutamente rígida rechazó la posibilidad de que la tuberculosis bovina pudiera ser contagiada al hombre.

Éste fue otro de los grandes errores de Koch, sobre todo porque su posición de autoridad en el campo de la bacteriología era tan importante, que pasaron algunos años antes de que se aceptara que es posible la transmisión de la tuberculosis bovina al hombre y se establecieran las medidas adecuadas para prevenir el contagio (pasteurización de la leche).

En 1905 Koch recibió el premio Nobel por sus contribuciones en el campo del estudio de la tuberculosis. En 1910 comenzó a tener problemas del corazón y fue enviado a descansar a Baden-Baden. El 27 de mayo de 1910, sentado en el balcón, disfrutando un bellissimo atardecer al lado de su amada, murió tranquilamente.

Así, en los últimos años de su vida tuvo la fortuna de disfrutar a un tiempo de sus grandes pasiones: un amor

intenso y cálido, muchos viajes, muchas innovaciones científicas y la posibilidad de colocar a su patria en la vanguardia de la ciencia.

El descubrimiento del bacilo tuberculoso le hubiera asegurado un lugar distinguido en la historia de la medicina, pero la suma de todas sus innovaciones nos obliga a reconocerlo como uno de los gigantes de todos los tiempos, con el que la humanidad tiene una deuda impagable.

Un testamento extraordinario

Sesenta y ocho años vivió Koch; cuarenta de ellos, dedicados al estudio de los microorganismos, nos dejaron un extraordinario legado de conocimientos, la mayoría de los cuales son útiles hoy, a más de un siglo de distancia. Casi cualquiera de ellos, sobre todo el descubrimiento del bacilo tuberculoso, hubiera sido suficiente para que Koch pasara legítimamente a la historia.

No menos importante es su testamento científico, conocido universalmente como los "Postulados de Koch", que establecen un conjunto de criterios necesarios para aceptar que un germen determinado es el causante de cierta enfermedad.

Koch enunció por primera vez estos postulados en un largo trabajo sobre las infecciones de heridas, publicado en 1878. En este informe Koch afirma que los criterios para establecer la causalidad en una enfermedad infecciosa son:

- El microorganismo debe ser encontrado en todos los casos de la enfermedad.
- La distribución de los microorganismos debe correlacionarse y explicar las características de la enfermedad.
- Para cada enfermedad, debe identificarse un organismo morfológicamente distinto a los agentes de otras enfermedades.

Estos criterios, aunque importantes, tenían varias insuficiencias. Por ejemplo, en el caso del tercer postulado,



Aunque es conocido sobre todo por el descubrimiento del bacilo tuberculoso, Robert Koch hizo aportes capitales a la ciencia.

la principal debilidad es que en muchos casos los gérmenes presentes en enfermedades distintas pueden ser morfológicamente similares o idénticos y tener, como sabemos ahora, comportamientos o productos distintos que originan cuadros clínicos muy diferentes.

Más tarde, cuando Koch comprendió esta debilidad, agregó: "Los microorganismos deben ser distinguibles de alguna manera de aquellos asociados con otras enfermedades." En este estadio los postulados prácticamente sostenían que la presencia de un germen era suficiente para que se presentara una enfermedad.

Con el desarrollo de los medios de cultivo sólidos, Koch agrega dos nuevos postulados que afirman que:

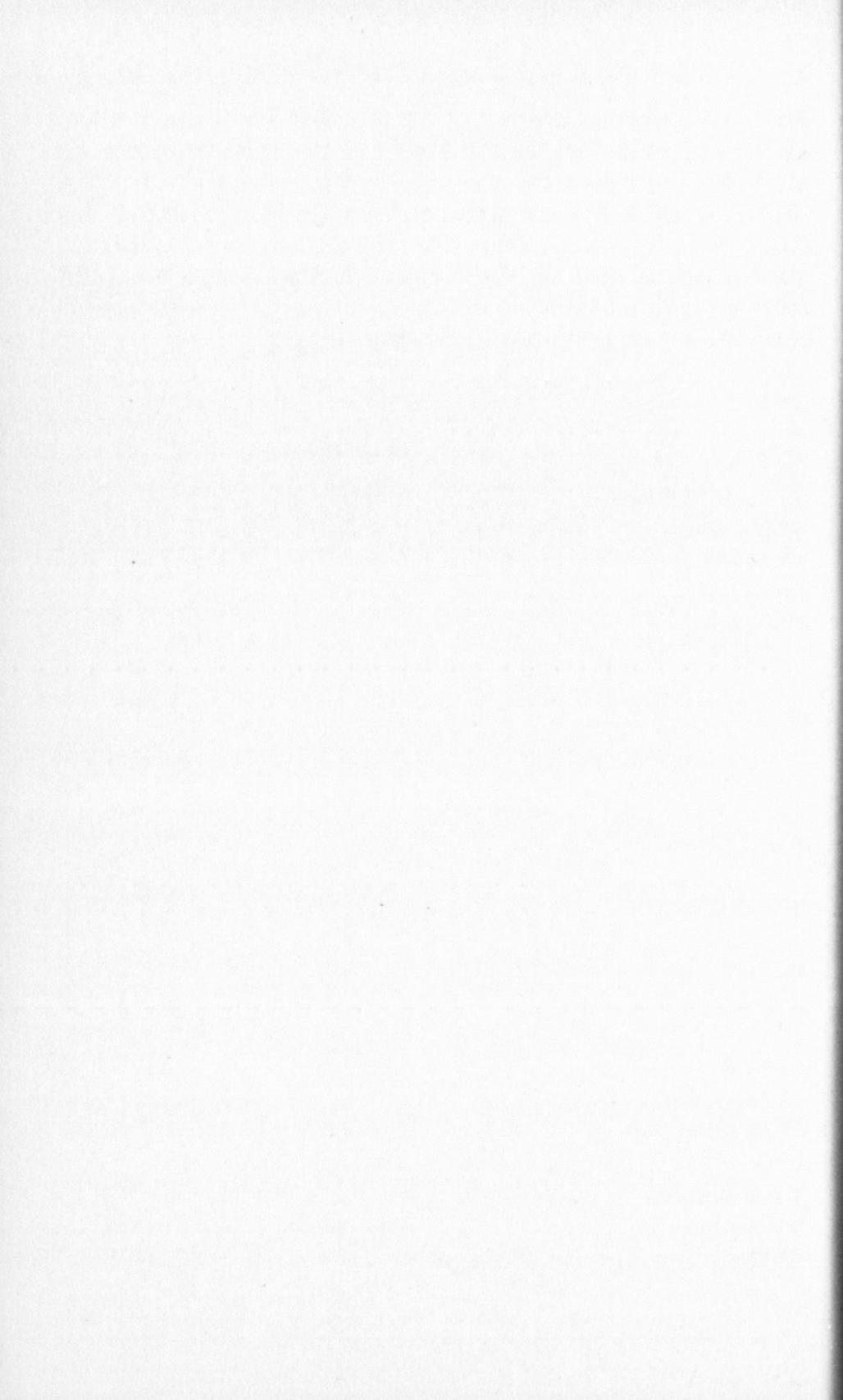
- Los microorganismos presentes en los tejidos enfermos deberán ser aislados y cultivados fuera del organismo.
- Los cultivos puros de estos microorganismos deberán ser inoculados en animales de experimentación y reproducir en ellos los mismos síntomas observados en el primer enfermo.

Actualmente los postulados de Koch se resumen de la siguiente manera:

- Un solo tipo de microorganismo extraño deberá ser localizado en todos los casos de la enfermedad.
- El microorganismo deberá ser aislado y cultivado en condiciones de pureza en el laboratorio.
- El cultivo puro deberá producir la enfermedad cuando se administre en huéspedes susceptibles.
- El microorganismo deberá ser aislado del animal infectado experimentalmente y deberá demostrarse su identidad con el primero aislado.

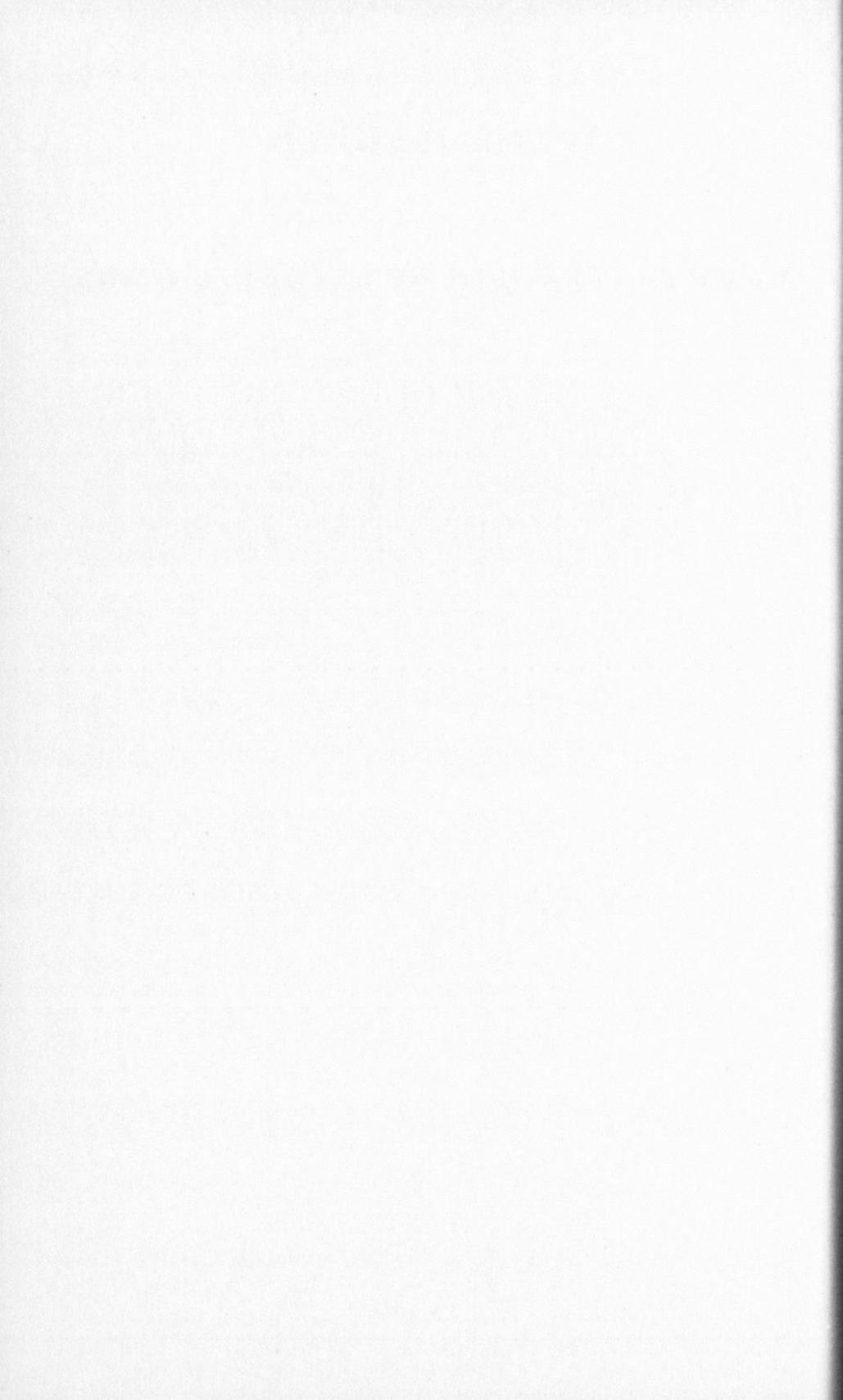
Aunque en algunos casos estos postulados difícilmente pueden ser satisfechos, como ocurre con las infecciones mixtas (producidas por asociaciones de microorganismos) o por algunos gérmenes que no han podido ser cultivados en el laboratorio, como los agentes de la lepra y la sífilis, y aunque en las infecciones virales las pruebas de causalidad deben ser indirectas, por la imposibilidad ética de repro-

ducir experimentalmente la infección en humanos, su influencia en la transformación de la medicina empírica en medicina científica es inconmensurable. A partir de ellos, se descubrió a los agentes causales de la mayoría de las enfermedades infecciosas. De ahí que podamos afirmar que los postulados de Koch referentes a los criterios para demostrar la causalidad de las enfermedades infecciosas constituyen un testamento extraordinario.



Textos de Koch

Sobre la etiología de la tuberculosis



El éxito logrado en la identificación de distintas bacterias como agentes causales de muchas enfermedades infecciosas me indujo a la búsqueda del microorganismo que pudiera causar la tuberculosis. Para ello, se necesita investigar inicialmente la presencia de estructuras extrañas en los tejidos enfermos. Si se encuentran éstas, se debe intentar caracterizarlas y demostrar su viabilidad fuera del organismo. El conocimiento de su distribución en el cuerpo, su aparición en distintas etapas de la enfermedad y algunas otras circunstancias, pueden revelar una conexión directa entre dichas estructuras y la enfermedad que se está investigando.

Para establecer sin lugar a dudas una relación de causalidad entre un microorganismo y una enfermedad, y descartar la mera coexistencia de ambos, se requiere una secuencia precisa y completa de pruebas. En primer lugar, es necesario aislar al parásito de los tejidos del enfermo y asegurarse de que se encuentra libre de cualquier residuo contaminante. Una vez obtenido el microorganismo en un cultivo puro, es preciso inocularlo en otro organismo sano y reproducir en él la enfermedad con todas sus características.

Muchos investigadores han llevado a cabo diversos intentos para profundizar en la naturaleza infecciosa de la tuberculosis, pero sin éxito hasta ahora. Los métodos de tinción, que han sido tan útiles para la identificación de muchos microorganismos patógenos, han fracasado repetidas veces en el intento de demostrar la existencia de un agente específico de esta enfermedad.

En este estudio sobre la tuberculosis usé el mismo procedimiento que me permitió demostrar la naturaleza parasítica del ántrax.

Estas afirmaciones se transforman en lo que hoy conocemos como postulados de Koch.

El bacilo tuberculoso mide de 2 a 4μ (micras) de largo y de 0.2 a 0.5μ de ancho. Su tamaño es mucho menor que el del bacilo del ántrax (4 a 8μ de largo y 1 a 1.5μ de ancho) y que la espiroqueta de la fiebre recurrente (10 - 30μ de largo y 0.3 a 0.6μ de ancho).

Los organismos patógenos, que tienen un tamaño cercano al del bacilo del ántrax, son fácilmente observables en la sangre de los individuos enfermos. No es difícil demostrar, con los medios ópticos disponibles, la existencia de estructuras parecidas a espiroquetas en la sangre de los individuos con fiebre recurrente. Sin embargo, cuando un microorganismo es muy pequeño y su presencia en los tejidos poco frecuente, resulta difícil su identificación. Para conseguir el éxito en estos casos se requieren técnicas más precisas que involucren la fijación de los especímenes y su tinción diferencial. Se necesita asimismo el uso de aparatos ópticos de mayor precisión y con una capacidad de aumento mayor que la de los microscopios ordinarios. Por todas estas razones nadie había encontrado al agente de la tuberculosis.

Inicié mis estudios con materiales en los cuales existía una alta probabilidad de encontrar al agente infeccioso. Primero usé tejidos provenientes de un enfermo muerto de tuberculosis. A partir de ellos realicé cortes que examiné cuida-

dosamente al microscopio. Los primeros resultados fueron infructuosos. Después introduje el uso de tinciones alcalinas cuya utilidad era conocida en otras ciencias médicas. Usando 1 ml de una solución concentrada de azul de metileno en 200 ml de potasa al 0.01 por ciento, pude observar, después de 24 horas de tinción, pequeños bastoncillos muy finos que podían ser los agentes de la tuberculosis.

Posteriores investigaciones me permitieron demostrar que estos bastoncillos son capaces de multiplicarse y producir esporas; por lo tanto, pertenecen al mismo grupo que el bacilo del ántrax. Como en los cortes fue muy difícil demostrar la presencia de bacilos con esta tinción, utilicé la técnica de tinción diferencial de Weigert. Teñí primero las preparaciones con el azul de metileno alcalino y luego con una solución concentrada del pardo de Bismarck hasta que las preparaciones tomaron un color café. Bajo el microscopio, el bacilo tuberculoso permanecía azul y contrastaba con los restos de tejidos teñidos de café. El azul, sin embargo, no era intenso. Por lo tanto requerí práctica para

Ehrlich y otros investigadores habían desarrollado tinciones para observar distintos tejidos usando colorantes como la anilina, la fucsina y la violeta de genciana. Asimismo ensayaron, con éxito, el uso de una mezcla de ácido nítrico y alcohol para decolorar la materia circundante en una preparación, y desarrollaron tinciones de contraste para diferenciar las células.

reconocer consistentemente al bacilo.

Más tarde, Ehrlich desarrolló un método, modificado por Weigert, que tiñe al bacilo tuberculoso más intensamente, y ahora sólo uso este método. Con esta tinción, el bacilo tuberculoso retiene un color azul intenso, mientras el núcleo de las células del tejido, los componentes celulares necróticos y los gránulos de las células plasmáticas se tiñen de café. La demostración del bacilo tuberculoso se ha facilitado por el hecho de que sólo esta bacteria y el bacilo de la lepra retienen esta coloración azul. Estos resultados también han sido comprobados a través de la identificación de bacilos en el esputo de tuberculosos o en el moco intestinal.

A partir de estas tinciones, algunos investigadores han desarrollado otros métodos para colorear el bacilo tuberculoso. Entre ellos, me parece importante mencionar la modificación desarrollada por Ziehl, que utiliza fenol o resorcina, en lugar de anilina.

Siento no poder dar una explicación aceptable a las diferencias de tinción observadas entre el bacilo

El bacilo de la lepra presenta características de coloración y forma muy similares a las del bacilo tuberculoso. De hecho pertenecen a la misma familia y género, pero el bacilo de la lepra no se ha podido cultivar en el laboratorio.

Después de que Ehrlich publicara en 1882 los detalles de la técnica de tinción del bacilo tuberculoso, Ziehl introdujo el uso de una combinación de fucsina-resorcina (fucsina fenicada) en lugar de anilina y Neelsen ensayó el uso de ácido sulfúrico en lugar del ácido nítrico. De esta forma nació la tinción de Ziehl-Neelsen para los BAAR (bacilos ácido alcohol resistentes) que se utiliza hasta nuestra época.



La lepra, antiguo azote de la humanidad, es producida por un bacilo de forma muy parecida a la del tuberculoso.

Hoy sabemos que la pared celular del bacilo tuberculoso tiene una gran cantidad de ceras. Por ello, la entrada de los colorantes toma mucho tiempo; puede acelerarse por medio del calentamiento de la preparación. Una vez teñido el microorganismo la preparación se enjuaga y las ceras se compactan nuevamente. Por eso el proceso de decoloración con alcohol-ácido no puede desteñir al bacilo tuberculoso. De ahí que se denominen bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR).

tuberculoso y otras especies bacterianas. Creo que se requiere mayor conocimiento de la estructura y la composición química de la bacteria.

Para determinar que la presencia del bacilo se relaciona consistentemente con la tuberculosis, examiné material de dos hospitales. No presentaré los resultados parciales, sino que los agruparé de acuerdo con una clasificación anatómica. Cuando se examinan al microscopio secciones de un nódulo tuberculoso sin ayuda de tinciones pueden observarse elementos celulares empacados en forma compacta, y por ello la imagen es opaca. Cuando se inicia la destrucción celular se observa una masa granular que impide la percepción de detalles finos.

En cambio, con las preparaciones teñidas el fenómeno es diferente. Las secciones del nódulo tuberculoso aparecen como masas de núcleos teñidos y los centros caseosos de los nódulos tuberculosos se ven diferentes porque las células han muerto y sólo se observan los restos de los núcleos desintegrados, en forma de gránulos.

En estas preparaciones, el bacilo

tuberculoso aparece en forma de bastones que miden de un cuarto a la mitad del diámetro de un eritrocito. La distribución de los bacilos en el tejido tuberculoso es variable. Ocasionalmente pueden observarse en masas densas, pero con frecuencia se presentan aislados o en conjuntos pequeños. El bacilo se observa fácilmente en las lesiones tempranas y en las que progresan con rapidez. Al principio se encuentran en cantidad moderada en el citoplasma de células epiteloides, cerca del núcleo. Cuando el bacilo se multiplica se acomoda en densos grupos de bastoncillos paralelos.

En este estado, las células se encuentran en proceso de destrucción. La desintegración de las células desemboca en la caseificación del material central del tubérculo. En general el material caseoso contiene pocos bacilos tuberculosos. Cuando la necrosis ocurre rápidamente, se observan grandes cantidades de bacilos, que pueden morir pero retienen su afinidad por los colorantes mucho más tiempo que las células, o bien forman esporas y con ello pierden posiblemente la

El centro de las lesiones tuberculosas está constituido por un fluido derivado de la destrucción (necrosis) de las células centrales de la lesión, que al quedar aisladas de los nutrientes y el oxígeno mueren después de haber destruido al bacilo tuberculoso. Por ello, este exudado lechoso parecido a la caseína (de ahí el nombre de caseoso) generalmente no tiene bacterias, es decir, es estéril; sin embargo, en ocasiones puede contener bacilos vivos y entonces es infectante.

Las lesiones tuberculosas son un tipo especial de reacciones inflamatorias en las que se pueden observar varias características, como son: 1) la presencia de células epitelioideas (células parecidas a las epiteliales) que por su reproducción acelerada se aglomeran apretándose unas contra otras, produciendo la imagen de un epitelio. 2) La existencia de células gigantes multinucleadas que posiblemente proceden de la fusión de varias células epitelioideas. 3) La formación de una cubierta de tejido fibroso sobre la lesión, como ocurre en todas las reacciones inflamatorias. 4) El depósito de sales de calcio en la superficie de la lesión.

capacidad de asimilar el colorante. Dado que las esporas no pueden ser teñidas, su presencia sólo se revela por la infectividad del material procedente de las lesiones.

Las células gigantes se encuentran frecuentemente en el tejido tuberculoso pero no son específicas de la enfermedad. Debido a que estas células se encuentran a menudo en el centro de la lesión tuberculosa, se ha sugerido que el agente de la tuberculosis pudiera estar presente en ellas. Esta hipótesis la he podido demostrar. Las células gigantes se encuentran frecuentemente en los tipos de tuberculosis que presentan un desarrollo lento, como son la escrófula y la tuberculosis de las articulaciones. En dichas enfermedades es difícil evidenciar la presencia del bacilo tuberculoso; cuando éste se encuentra, se localiza en el interior del citoplasma de las células gigantes. El núcleo de la célula gigante es empujado fuera del centro de la célula por el bacilo. A medida que el número de bacilos aumenta, se aproxima al área nuclear y eventualmente causa la destrucción de la célula gigante.

El primer estadio en el desarrollo del tubérculo es la aparición de uno o más bacilos en el interior de una o más células. Estas células, que inicialmente pueden desplazarse, sufren cambios por la presencia del bacilo.

El cambio más notorio es su transformación en una célula epitelioide (parecida a las epiteliales) que pierde su capacidad de desplazamiento. Las células infectadas sufren posteriormente otros cambios. Crecen mucho, su núcleo aumenta de tamaño y se transforman en células gigantes. El destino de la célula gigante varía de acuerdo con la rapidez en la evolución de la enfermedad. Cuando el progreso de la enfermedad es lento, existen pocos bacilos dentro de una célula gigante; entonces el bacilo muere. El bacilo tuberculoso puede formar esporas dentro de la célula gigante, produciendo así los gérmenes para su futura diseminación. Sin embargo, frecuentemente muere dentro de la célula y la célula vacía permanece como huella de la presencia del bacilo. Cuando la enfermedad evoluciona con rapidez, las células gigantes se lle-

En ocasiones el bacilo tuberculoso presenta un aspecto arrosariado con vacuolas irregulares o prominencias ligeramente teñidas que son gránulos de glucógeno o volutina. Koch creyó que estas estructuras eran esporas, posiblemente por sus trabajos anteriores con el bacilo del ántrax, que es un microorganismo esporulado.

La escrófula es una forma lenta (crónica) de la tuberculosis que se caracteriza por la formación de nódulos tuberculosos en los ganglios linfáticos del cuello. Ocurre principalmente en niños que viven en condiciones extremas de pobreza, desnutrición e higiene. Algunas veces el nódulo (abceso) se fistuliza (se abre), y deja escapar el exudado caseoso que en ocasiones es muy infectante durante periodos largos. Cuando se resuelve, generalmente deja cicatrices muy notorias y deformes (queloides).

nan de bacilos y se desintegran en pequeños gránulos como consecuencia de la infección.

Después de las anteriores observaciones sobre las propiedades generales del bacilo tuberculoso, describiré su comportamiento en distintos procesos tuberculosos.

La tuberculosis puede generalizarse a partir de un foco inicial que generalmente ocurre en el pulmón. Cuando esto sucede, el bacilo tuberculoso produce pequeños nódulos en diferentes órganos como el bazo, el hígado, el intestino o el cerebro, que semejan granos de mijo. A esta forma de la enfermedad se la conoce como tuberculosis miliar y a las lesiones como tubérculos miliares.

Examiné un total de 19 casos, en los cuales las lesiones eran pequeños tubérculos miliares de color gris o blanquecino diseminados en los pulmones, el cerebro, el hígado, el bazo y el riñón. Los bacilos estaban presentes en todos los casos, pero su número fue mayor en los tubérculos más jóvenes y de menor tamaño. Tan pronto como se desintegra el núcleo de las células centrales de la lesión (caseificación), el número de bacilos disminuye.

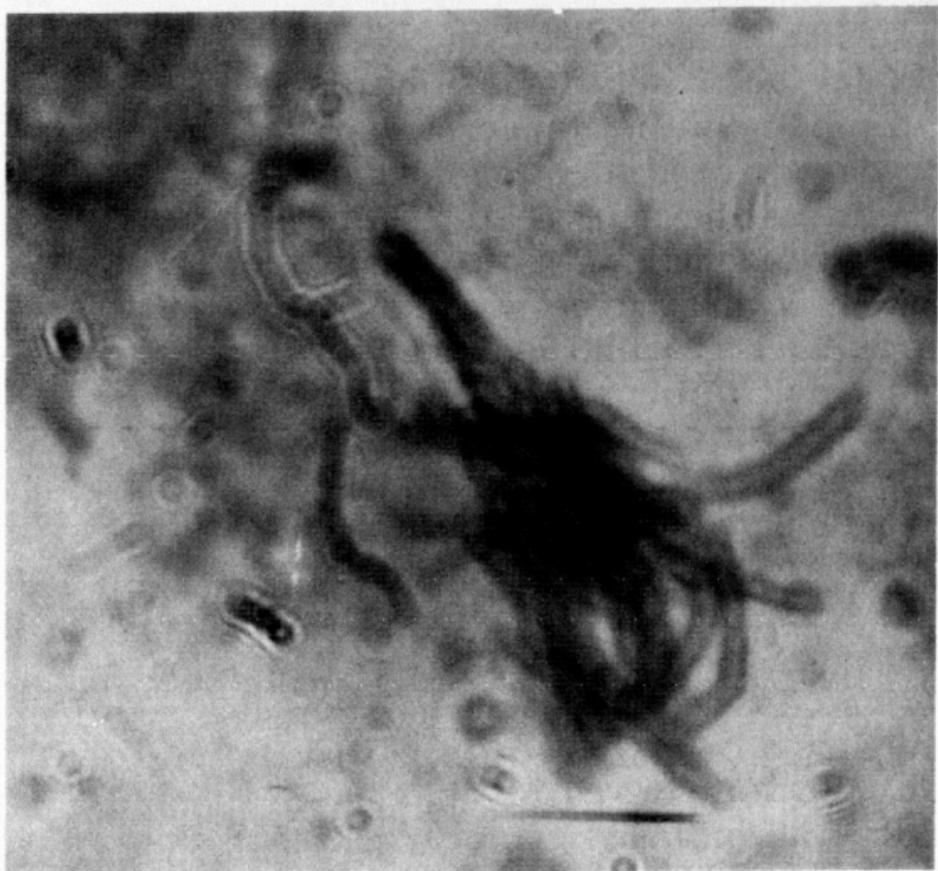
En los nódulos mayores, en los que la caseificación está muy avanzada, se encontraron pocos bacilos y casi siempre cerca del núcleo de células epitelioides que se localizan en la periferia de las lesiones. Ocasionalmente se encontraron asimismo en el interior de células gigantes en la frontera de las áreas caseosas. También se observó gran número de bacilos en los tubércu-

los localizados en las meninges. Cuando en una sección de alguno de los cortes examinados no se localizaron bacilos, se realizó un mayor número de secciones e invariablemente se localizaron áreas que contenían muchos bacilos.

Examiné 39 casos de tuberculosis pulmonar humana y el bacilo se encontró en todos y cada uno de ellos. Los bacilos eran siempre más abundantes en las lesiones recientes y se hallaron en menor número en las cavidades circunscritas por densas capas fibrosas. La distribución del bacilo fue irregular. En algunos pulmones tuberculosos se encontró gran número de bacilos y en otros muy pocos. En el mismo pulmón algunas áreas se hallaban libres de la bacteria mientras que otras contenían densas masas de bacilos.

Aparentemente el proceso de invasión sigue el siguiente esquema: un pequeño número de bacilos alcanza el pulmón y son rápidamente localizados por células inflamatorias. Estas células no los destruyen; por el contrario, los bacilos producen necrosis y degeneración caseosa en el centro de la masa celular.

Cuando la tuberculosis se disemina el bacilo puede llegar a todos los órganos del cuerpo, incluso a las meninges, que son las membranas que envuelven al encéfalo.



Bacilos de Koch.

El nódulo tuberculoso crece gradualmente y penetra después en un bronquio, formando una cavidad. El crecimiento de la cavidad es irregular y depende al parecer de la velocidad de reproducción del bacilo tuberculoso. En general la cavidad conserva las características del foco caseoso. En su borde interno hay una masa necrótica rodeada por células epitelioides intercaladas con células gigantes que con frecuencia contienen bacilos tuberculosos. Parece ser que los nódulos cerrados no favorecen durante mucho tiempo la reproducción del bacilo tuberculoso, aunque al principio ofrecen nutrientes frescos para el germen. Cuando el bacilo o sus esporas no logran invadir áreas vecinas, el tubérculo se contrae y cicatriza.

El bacilo tuberculoso puede diseminarse a partir del foco original de infección a través de varias vías. Puede alcanzar los grandes vasos sanguíneos de los pulmones y diseminarse al cuerpo entero produciendo la tuberculosis miliar. Aparentemente puede también diseminarse a través de la linfa hasta las glándulas bronquiales o a través

de las vías aéreas hasta la laringe. El esputo puede tragarse, originando focos infecciosos en la pared intestinal.

La demostración del bacilo tuberculoso en el esputo de los enfermos por medio de las tinciones que desarrolló Ehrlich permitió a Koch proponer métodos de diagnóstico sencillos que aún hoy se emplean con éxito.

El hallazgo del bacilo tuberculoso en el esputo tiene un significado importante en el diagnóstico. Dado que el esputo está mezclado con saliva, hay muchos otros tipos de bacterias que pueden acompañar al bacilo tuberculoso. Sin embargo, éstas pueden diferenciarse con la tinción de Ehrlich, dado que el bacilo tuberculoso retiene el azul de metileno mientras que las otras bacterias toman el colorante de contraste. Entre los 29 casos de tuberculosis pulmonar examinados, el intestino delgado de ocho pacientes presentó lesiones tuberculosas. Un caso presentó, además, un tubérculo solitario en el cerebro.

Experimentos en animales

Las manifestaciones de la tuberculosis varían mucho entre las distintas especies animales, pero el tubérculo permanece como la unidad patológica básica. Así se obser-



Paul Ehrlich

La mente obsesiva de Koch requería todas las pruebas posibles. Por ello usó diferentes animales, diferentes vías de inoculación y bacilos tuberculosos de diferentes orígenes (enfermos, animales, etcétera).

La tuberculosis espontánea que desarrollaron algunos de los animales "sanos" que usó Koch como controles se debió seguramente a la gran cantidad de bacilos presentes en el aire en los cuartos de animales. El contagio se produjo por inhalación; por ello la tuberculosis espontánea se caracterizó siempre por lesiones pulmonares.

va necrosis sin degeneración caseosa en el hígado y el bazo de los cobayos; exudados caseosos purulentos en los monos; degeneración caseosa y calcificación en el ganado bovino y formación de tumores en las aves.

Utilicé en los experimentos varios cientos de conejos y cobayos completamente sanos. A pesar de ello, cuando los animales sanos permanecían durante tres o cuatro meses en el mismo cuarto que otros animales infectados experimentalmente, algunos desarrollaban tuberculosis espontánea. La frecuencia de la enfermedad espontánea fue directamente proporcional al número de animales infectados presentes en el cuarto de animales. La enfermedad espontánea difiere de la experimental. Los animales que murieron de tuberculosis espontánea mostraron una o más áreas de necrosis caseosa en el pulmón y en los nódulos linfáticos bronquiales. Nuevamente se encontraron lesiones en otros órganos.

Los tipos de enfermedad en los animales infectados experimentalmente variaron de acuerdo con la

vía de inoculación. Los animales que fueron inoculados a un lado del abdomen presentaron lesiones en el sitio de inoculación y en los nódulos linfáticos regionales, mientras que el árbol bronquial se mantuvo libre de lesiones; en estos animales los hígados y los bazos presentaron muchos tubérculos, mientras que raramente se encontraron estas lesiones en los pulmones.

En los animales infectados por inhalación se encontraron muchos tubérculos en los pulmones. Estas observaciones sugieren que la enfermedad espontánea se presenta como consecuencia de la inhalación del microorganismo.

La tuberculosis muestra características específicas. En el presente estudio se infectaron cobayos, conejos, perros, gatos, hamsters, pollos, palomas, ratones blancos, ratones silvestres y ratas. El bacilo tuberculoso se encontró en todos los tubérculos examinados. El alto número de animales procesados impidió analizar las lesiones en todos sus órganos, por lo cual se prefirió examinar exclusivamente los tubérculos en el pulmón y en el bazo. Las conclusiones del estudio

fueron las siguientes: primero, el bacilo tuberculoso aparece regularmente en todo caso de tuberculosis. Segundo, su presencia precede en tiempo y lugar a los cambios patológicos que se observan en esta enfermedad y, tercero, su presencia se relaciona directamente con el curso de la enfermedad. Estos datos nos permiten concluir que los bacilos no son acompañantes fortuitos de la tuberculosis sino su causa directa.

Como ya indiqué, es difícil obtener cultivos puros del bacilo tuberculoso. Se seleccionó el procedimiento de cultivo en medio sólido por considerarse más conveniente y reproducible que cualquier otro método. Los cultivos en gelatina-peptona nutritiva fueron infructuosos, posiblemente porque se realizaron a temperatura ambiente para evitar la licuefacción de la gelatina.

Posteriormente, se ensayó suero sanguíneo solidificado porque se consideró una adecuada fuente de nutrientes, ya que no se licua a la temperatura corporal, ni siquiera durante largos periodos. La sangre se obtuvo de animales sanos en re-

recipientes desinfectados con alcohol y se mantuvo en refrigeración durante 24 horas. El suero fue removido con pipetas y transferido a tubos de cultivo tapados con algodón. Las pipetas y los tubos fueron esterilizadas por calor durante una hora a 160°C en un horno de aire caliente. Los tubos de cultivo se llenaron a un tercio de su capacidad con suero y el tapón fue reemplazado inmediatamente. Los tubos con suero fueron esterilizados por el método de Tyndall, calentándolos una hora a 58°C por cinco días consecutivos. El suero esterilizado de esta manera fue solidificado posteriormente por calentamiento a 65°C entre 30 y 60 minutos. Para obtener la máxima superficie posible para el crecimiento, los tubos se mantuvieron en posición inclinada. Los tubos así preparados se incubaron varios días para eliminar la posibilidad de contaminación.

Para inocular estos medios se utilizaron tejidos tuberculosos provenientes de pulmones de cobayos obtenidos en condiciones de esterilidad. Los tubérculos fueron desintegrados con pinzas y tijeras pre-

John Tyndall desarrolló un proceso de esterilización muy útil para eliminar las esporas de las bacterias en el suero y en los medios de cultivo sin afectar sus características. El método consiste en calentar el medio o el suero durante una hora a 58°C , con lo cual se eliminan las formas vegetativas de las bacterias que son sensibles al calor. Posteriormente el medio se incubaba a 37°C para favorecer la germinación de las esporas (formas de resistencia) que no se eliminan a 58°C . El proceso se repite varias veces hasta que no haya crecimiento bacteriano. Este proceso se conoce con el nombre de tyndalización.



Koch en su laboratorio.

viamente esterilizadas antes de extenderlos en la superficie del medio de cultivo con un asa de platino desinfectada a la flama y luego enfriada.

La inoculación se llevó a cabo rápidamente para evitar la contaminación del aire. Como a pesar de las precauciones no es posible evitar la entrada ocasional de bacterias extrañas, de cada muestra se inocularon series de 5 a 10 tubos. Los cultivos se mantuvieron a 37°C durante varias semanas. El crecimiento se observó tras 10 a 15 días, en forma de pequeños puntos u hojuelas peludas y blanquecinas que parecen escamas sueltas pegadas a la superficie del suero. Cuando el inóculo era pequeño las hojuelas permanecían separadas; cuando era muy grande las hojuelas coalescieron formando una membrana delgada blanco-grisácea. El crecimiento avanzó horizontalmente.

Este efecto era más notable cuando se utilizaba medio líquido. En este caso, el crecimiento del microorganismo produjo la formación de una película escamosa en la superficie del líquido. Cuando esta película se rompía por agitación,

El bacilo tuberculoso crece mucho más lentamente que la mayoría de las bacterias. Su gruesa pared impide el acceso fluido de nutrientes y el rápido intercambio de oxígeno con el medio; de ahí que su reproducción requiera muchas horas (16-18) a diferencia de otras bacterias cuyo tiempo de generación es de 30 a 60 minutos. Esta característica del bacilo tuberculoso también lo hace resistente a los desinfectantes y a los agentes antibacterianos.

cada uno de los trozos se iba al fondo del recipiente y el medio permanecía transparente. Esto confirma la ausencia de movilidad sospechada a partir de la observación microscópica.

Después de cinco o seis días, el examen microscópico revela el crecimiento de filamentos delgados y sinuosos; el máximo de crecimiento se obtuvo a las cuatro semanas. La mayoría de los cultivos fueron eliminados después de estudiar las características de crecimiento y su patogenicidad. Todos los cultivos, aun cuando procedieran de distintas fuentes, mantuvieron estas mismas características a lo largo de 22 meses, aun después de 34 transferencias (subcultivos).

La transmisión de la enfermedad a animales de experimentación fue la fase más importante de la investigación. Se realizaron dos tipos de experimentos, unos con tejido tuberculoso y otros con cultivos puros. Los tejidos tuberculosos se usaron tanto para la inoculación directa en animales como para la obtención de cultivos puros. Se demostró la presencia de bacilos tuberculosos antes de decidir la utilización de

El rigor científico de Koch lo impulsó a realizar cientos de experimentos en animales incluyendo águilas y peces dorados con el objeto de comprobar que el bacilo tuberculoso era el causante de la enfermedad.

cualquiera de estos materiales para inóculo.

Las conclusiones más importantes de estos experimentos son las siguientes:

1) La inoculación intrabdominal de cultivos puros de bacilos produce exactamente la misma clase de enfermedad que la inoculación de materiales tuberculosos frescos.

2) La inoculación intraocular de cultivos puros produce también la misma enfermedad que la inoculación de tejido tuberculoso fresco.

3) La inoculación intraocular de diferentes cantidades de bacilos tuberculosos produce la misma enfermedad, pero el avance es mucho más rápido en los animales que reciben altos números de bacilos. Estos experimentos concuerdan con los resultados preliminares obtenidos por Cohnheim.

4) Hay animales susceptibles a la tuberculosis, mientras que otros son resistentes (sapos, águilas, tortugas y peces). Aparentemente esto se relaciona con la temperatura corporal de los animales, que es distinta a la temperatura óptima a la que se desarrolla el bacilo tuberculoso.

5) Los cultivos obtenidos a partir

Koch relata cuidadosamente una serie de experimentos realizados en animales en los que usó: *a*) diferentes vías de inoculación (intrabdominal, intravenosa, en la cámara anterior del ojo o en aerosoles); *b*) diferentes especies animales, incluyendo águilas y peces y *c*) cultivos del bacilo tuberculoso de diferente origen.

Koch llegó a la misma conclusión que Pasteur. Recordemos que antes había criticado los trabajos de Pasteur acerca de la necesidad de "enfriar" las gallinas para volverlas susceptibles al ántrax.



Los primates, por su parentesco con el hombre, son susceptibles a muchas de las enfermedades que aquejan a la especie humana.

de lesiones en monos infectados en forma experimental producen exactamente las mismas manifestaciones que los cultivos obtenidos a partir de seres humanos.

6) Los tubérculos obtenidos por inoculación de cultivos puros o de tejido tuberculoso tienen las mismas características. La única diferencia fue que la enfermedad tiene un curso más rápido después de la inoculación de cultivos puros. Esto se debe posiblemente a que en el material tuberculoso la cantidad de bacilos puede ser menor o a que se encuentran dentro de las células y por tanto su capacidad infectiva se manifiesta sólo cuando el tejido es reabsorbido.

La inyección de cultivos puros en animales resistentes no tuvo efecto, mientras que sin excepción produjo tuberculosis en animales susceptibles. Todos los animales usados como control en los distintos experimentos permanecieron sanos. Por tanto, *el bacilo tuberculoso debe ser considerado como la única causa de tuberculosis.*

Sin embargo, me pareció importante continuar la producción de tuberculosis en animales experi-

Los monos, por su cercanía anatómico-fisiológica con la especie humana, son susceptibles a muchas enfermedades que afectan al hombre y no a otras especies inferiores. La quinta conclusión, sin embargo, es insuficiente, porque también los cultivos obtenidos en ratón o en conejo producen las mismas manifestaciones, dado que se trata del mismo germen.

La susceptibilidad de las especies animales a los agentes infecciosos es distinta. Incluso, para cada germen considerado en forma aislada, existen especies refractarias, es decir que no se infectan. Tal fue el caso de las águilas, las ranas e incluso un pez dorado,

que no adquirieron la tuberculosis a pesar de que Koch los infectó con el bacilo tuberculoso. Este fenómeno se conoce como inmunidad de especie o más correctamente resistencia de especie.

Este experimento tuvo una extraordinaria peligrosidad para Koch y sus ayudantes. Recordemos que los animales sanos se contagiaban experimentalmente, lo cual ya representaba un gran riesgo. ¡Imagina la producción de "nubes" de bacilos tuberculosos!

mentales con cultivos puros administrados por diferentes vías. Éstas fueron inoculación en la cámara anterior del ojo del conejo, inoculación en la cavidad peritoneal, inoculación intravenosa e inhalación de cultivos puros. Para los experimentos de inhalación se intentó que el bacilo alcanzara los pulmones a través de dos métodos, la inoculación directa en tráquea por medio de una delicada traqueotomía o la exposición a un aerosol de una suspensión líquida de material infeccioso. Se seleccionó el segundo método por su posible relación con el modo natural de transmisión, aunque reconociendo el alto riesgo que significa para el experimentador.

Se colocó en el jardín, lejos de los sitios habitados, una larga cámara con una abertura para un atomizador. Un globo de goma que contenía la suspensión de bacilos se fijó al final de un largo tubo que conectaba el laboratorio con la cámara donde se encontraban los animales. La suspensión fue luego atomizada a control remoto.

Los tubérculos producidos por inhalación de cultivos puros de baci-

los fueron idénticos a los producidos por la infección natural en cuanto a su localización y a su constitución celular caracterizada por la presencia de células epitelioides, células gigantes y numerosos bacilos tuberculosos.

Resumiendo los experimentos con los cultivos puros: los cobayos, conejos y ratones silvestres son altamente susceptibles. Todos los animales infectados sucumbieron a la infección. Entre los pollos sólo la mitad de los que recibieron una sola inyección subcutánea desarrolló tuberculosis. Los perros, las ratas y los ratones blancos fueron menos susceptibles, pero sucumbieron a la infección con grandes inóculos.

La infección con cultivos puros completa las pruebas de que el bacilo tuberculoso es el único agente posible de la tuberculosis.

Índice analítico y glosario

África

61

agar-agar: Sustancia de consistencia gelatinosa que se obtiene de algunas algas del género *Geledium*; se emplea en la industria alimentaria y para la preparación de cultivos bacteriológicos en medio sólido.

34

Agatha: Prima de Koch.

12

Alemania

12, 14, 16, 19, 44-46, 51, 57-59

Alfvén, Hannes: Astrofísico sueco, nació en 1908. Realizó importantes trabajos sobre el movimiento del plasma en campos magnéticos.

15

antibiótico: Sustancia natural o sintética que inhibe o destruye bacterias y otros microorganismos. No surte ningún efecto sobre los virus.

38

antisepsia: Prácticas y productos destinados a destruir los gérmenes.

23

ántrax: Enfermedad infecciosa debida al *Bacillus anthracis*; asociada con el manejo de cueros, pelo u otros productos de animales enfermos.

26, 31, 41, 46, 48-52, 54, 55, 57, 72, 92

asepsia: Ausencia de gérmenes infecciosos.

23

Asís, san Francisco de: Fundador de la orden de los franciscanos (c. 1181-1226), canonizado en 1228.

36

Austria

19

autopsia: Examen médico anatómico de un cadáver que determina las causas de la muerte.

34

azul de metileno: Colorante de anilina, soluble en agua y en alcohol, fue el primero empleado en medicina.

72, 83

bacilo: Microorganismo en forma de bastoncillo; de tamaño variable según las especies.

28, 40, 41, 44, 48, 49, 54, 55, 72, 74, 78-81, 92, 96

bacilo tuberculoso: Microorganismo causante de la tuberculosis; también se le conoce como *Mycobacterium tuberculosis* y como bacilo de Koch.

38-39, 42, 45, 50, 55, 59, 62-63, 71-75, 77-79, 81-83, 85-87, 90-92, 95-96

bacteria: Microorganismo unicelular que carece de la membrana nuclear; algunas especies son causantes de enfermedades.

32, 33, 39, 41, 49, 50, 69, 73, 75, 80, 83, 88, 90

Baden-Baden

61

Bayle, Gaspard Laurent: Médico francés (1774-1816) que relacionó la tuberculosis pulmonar con otros órganos.

36

BCG: Vacuna contra la tuberculosis creada por Calmette y Guérin. Es un bacilo tuberculoso bovino atenuado en un medio de cultivo especial.

38

Behring, Emil von: Médico y bacteriólogo alemán (1854-1917) que descubrió las antitoxinas.

59

Berlín

16, 19, 42, 44, 51, 58-60

Bernard, Claude: Médico francés (1813-1878), uno de los fundadores de la fisiología como ciencia independiente y experimental.

20

Bismarck, Otto von: Político prusiano (1815-1898), fundador y canciller del Imperio alemán y primer ministro de Prusia.

19

Bonet, Théophile: Médico suizo (1620-1689) que denominó "tubérculos miliares" a las lesiones tuberculosas por su parecido con los granos de mijo.

36

Breslau

30, 31

bronquio: Cada una de las dos ramas principales de la tráquea y las subdivisiones de la misma.

82

Bugie: Junto con Waksman y Schatz descubrió la estreptomicina.

38

Burdon-Sanderson, John: Fisiólogo inglés (1828-1905), contemporáneo de Koch y uno de sus más grandes adversarios.

58

Calcuta

58

Calmette, León Charles Albert: Bacteriólogo francés (1863-1933) que obtuvo un suero contra la picadura de serpiente. Junto con Camille Guérin creó la vacuna contra la tuberculosis en 1927.

38

carbunco

véase ántrax

caseificación: Proceso necrobiótico en el que los tejidos se convierten en una materia amorfa, semejante al queso. Tiene un fluido de color blanco amarillento.

76-79, 85

células epitelioides: Células grandes, con núcleo voluminoso, de tejido conectivo, que aparecen aplanadas por compresión mutua.

76-79, 82, 96

centro caseoso: Porción central de la lesión tuberculosa que presenta destrucción celular y caseificación.

75

Cézanne, Paul: Pintor impresionista francés (1839-1906), predecesor de la técnica cubista.

25

citoplasma: Materia celular entre el núcleo y la membrana.

76

Clausthal

15, 60

Cohn, Ferdinand J.: Botánico alemán (1828-1898). Fue el primero en establecer a la bacteriología como ciencia independiente.

14, 30, 31

Cohnheim, Friedrich: Bacteriólogo alemán (1852-1915). Revolucionó la enseñanza de la patología. Amigo y protector de Koch.

30, 38, 40, 92

cólera: Enfermedad infecciosa, producida por el bacilo *Vibrio comma*.

16, 20-22, 56-59

Comte, Auguste: Filósofo francés (1798-1857), creador del positivismo, doctrina que considera como única fuente de conocimiento a la experiencia y rechaza los conceptos *a priori*.

20

Courbet, Gustave: Pintor francés (1819-1877), representativo de la pintura realista del siglo XIX.

25

Chadwick, Edwin: Científico inglés que nació en 1800 y murió en 1890. Afirmó que las enfermedades podían prevenirse mediante la instalación de drenaje y agua potable.

22

Chéjov, Antón: Célebre novelista y dramaturgo ruso (1860-1904), precursor del moderno relato breve.

36

China

61

Chopin, Frédéric: Compositor y pianista polaco (1810-1849), uno de los máximos exponentes del romanticismo.

36

Darwin, Charles: Naturalista inglés (1809-1882) que desarrolló la teoría evolutiva del origen de las especies por medio de la selección natural.

14, 20, 25

Davaine, Casimir Joseph: Médico francés (1818-1882) que demostró que el ántrax es provocado por un microorganismo específico.

27, 48, 52

Dickens, Charles: Escritor realista inglés (1812-1870), autor de *Oliver Twist*, *Notas americanas* y *Martin Chuzzlewit*, entre otras obras.

25

difteria: Enfermedad infecciosa y contagiosa debida al bacilo de Klebs-Löef-
fler, caracterizada por la aparición de una angina blanca con complicacio-
nes cardiacas y neurológicas.

31

Dostoiévski, Fiódor: Novelista ruso (1821-1881), autor de varias obras de fama mundial, como *Crimen y castigo*.

25

Eberth, Karl Joseph: Patólogo y bacteriólogo alemán (1835-1926) que descubrió el bacilo de la fiebre tifoidea.

38

Egipto

56-58

Ehrlich, Paul: Médico alemán (1854-1915), pionero en los campos de la hematología, la bacteriología, la quimioterapia y la inmunología; descubridor del primer método efectivo contra la sífilis.

23, 39, 44, 45, 59, 72, 73, 83, 84

Einstein, Albert: Físico alemán-estadunidense (1879-1955), creador de la teoría de la relatividad. Recibió el premio Nobel de física en 1921.

15

Emmerich, Rudolf: Científico alemán que junto con Ehrlich descubrió la quimioterapia en 1906.

23

enfermedad del sueño: Afección parasitaria grave, crónica y transmitida por la mosca tsetse.

60, 61

epitelio: Capa celular que cubre las superficies externas e internas del cuerpo.

77

eritrocito: Célula sanguínea que transporta el oxígeno a los tejidos.

76

escrófula: Hinchazón de los ganglios linfáticos, sobre todo los del cuello, que predispone a las enfermedades infecciosas, en especial a la tuberculosis.

36, 77, 78

espora: Célula reproductora asexual capaz de adaptarse a condiciones desfavorables del medio.

30, 41, 42, 48, 49, 54, 55, 72, 76, 78, 82, 88

esputo: Secreción del aparato broncopulmonar expulsado por la tos.

45, 73, 83

Estados Unidos

19, 44, 45, 61

estreptomícina: Antibiótico elaborado por un hongo (*Streptomyces griseus*) y activo contra los bacilos de la lepra y la tuberculosis.

38

etiología: Rama de la medicina que estudia las causas de las enfermedades.

20

Europa

19, 23, 26

fenol: Se obtiene del alquitrán y es un antiséptico poderoso, tóxico y cáustico.

73

fermentación: Proceso de transformación de los carbohidratos en diferentes sustancias orgánicas por la acción de microorganismos.

46, 48

fiebre recurrente: Enfermedad infecciosa, transmisible por piojos y por garrapatas.

61

fiebre tifoidea: Enfermedad infectocontagiosa producida por la bacteria *Salmonella typhosa*. Se caracteriza por fiebre primero ascendente y luego continua.

20, 22, 31

Fisher, Emil: Investigador alemán (1852-1919), compañero de Koch.

57

Flaubert, Gustave: Novelista francés (1821-1880), autor de *Madame Bovary* y *Salammbô*.

25

Formad, Henry: Patólogo experimental de la Universidad de Pensilvania, contemporáneo de Koch, que se opuso radicalmente a las teorías sobre la causa de la tuberculosis.

45

Fraatz, Emmy: Primera esposa de Koch.

12, 16, 60

Fracastorius, Girolamo: Médico y poeta italiano (1483-1553), considerado el fundador de la epidemiología científica.

35

Francia

19, 44, 46, 57

Freiburg, Hedwig: Segunda esposa de Koch.

12

fucsina: Colorante rojo, empleado en investigación. Recibe su nombre del color fucsia.

44, 72, 73

- Gaffky, Georg Theodor:** Bacteriólogo alemán (1850-1918) que obtuvo los primeros cultivos puros del bacilo causante de la fiebre tifoidea.
23, 31, 37, 57
- Galeno, Claudio:** Médico griego (130-200), después de Hipócrates, el más grande médico y biólogo de la antigüedad.
35
- ganglio linfático:** Engrosamiento de los vasos linfáticos.
35, 78
- germen:** Microorganismo que provoca alguna enfermedad.
11-13, 23, 24, 27, 28, 30-32, 34, 39, 40, 45, 48-50, 52, 54, 55, 62, 64, 78, 82, 94
- Gibbes, Heneage:** Científico inglés contemporáneo de Koch, seguidor de Pettenkofer y adversario de Koch.
58
- Ginebra**
51
- glucógeno:** Sustancia almacenada principalmente en músculos e hígado que da lugar a la aparición de glucosa.
78
- Gotinga**
15
- Gran Bretaña**
22
- Guérin, Camille:** Médico francés (1872-1961) que junto con Calmette desarrolló la vacuna contra la tuberculosis en 1927.
38
- Gull, William Withey:** Médico inglés (1816-1890), uno de los primeros en reconocer la causa de ciertos trastornos de la tiroides.
58
- Hamburgo**
16
- Hannover**
15
- Hansen, Gerhard Armaner:** Médico noruego (1841-1912) que descubrió en 1874 el bacilo causante de la lepra (*Mycobacterium leprae*).
38
- Hasse:** Maestro de Koch en medicina general, en la Universidad de Gotinga.
16
- Henle, Jacob:** Patólogo y anatomista alemán (1809-1885) que estableció los criterios para relacionar un microorganismo con una enfermedad.
14, 16, 39, 41
- Hipócrates:** Médico griego (460-370 a. C.). Conocido como el padre de la medicina; fue el primero en proponer que el médico aprende del enfermo.
35
- hongos:** Organismos sin clorofila ni pared celular. Por su enorme variedad, constituyen uno de los cinco reinos en que están separados los seres vivos.
32, 33

India

58

Indonesia

61

Inglaterra

22

inmunología: Rama de la medicina que se ocupa del estudio de la inmunidad y de las reacciones que ésta provoca.

23, 38

inóculo: Sustancia introducida a un organismo con fines experimentales.

90, 96

Italia

61

Japón

61

Kitasato, Shibasaburo: Bacteriólogo japonés, nació en 1852 y murió en 1931. Junto con Von Behring produjo antitoxinas para el tétanos y la difteria en 1890. Discípulo de Koch.

59

Klein, Emmanuel: Científico inglés contemporáneo de Koch, enemigo de las teorías de contagio.

58

Koch, Gertrudis: Hija única de Koch.

16

Koch, Robert

11, 13, 15, 16, 22, 23, 25-32, 34, 37, 39-45, 48-51, 53, 54, 56-63, 78, 83, 85, 89, 91, 92, 95

Krause, Wilhelm: Profesor de patología de la Universidad de Gotinga donde estudió Koch; nació en 1838 y murió en 1910.

16

Kruif, Paul de: Autor del célebre libro *Los cazadores de microbios*.

17

Laënnec, René Théophile: Médico francés, nació en 1781 y murió en 1826, inventor del estetoscopio. Describió diversas afecciones, como la tuberculosis.

36

Lederberg, Joshua: Biólogo estadounidense que nació en 1925. Pionero en genética bacteriana.

15

lepra: Enfermedad crónica, infecciosa y transmisible, debida al bacilo de Hansen (*Mycobacterium leprae*).

35, 64, 73, 74

linfa: Líquido que hace de intermediario entre la sangre y las células para alimentar a éstas.

82

Lister, Joseph: Cirujano inglés (1827-1912), considerado el fundador de la antisepsia.

23, 45

Löffler, Friedrich: Bacteriólogo alemán, nació en 1852 y murió en 1915, colaborador de Koch.

31

Londres

21, 22, 34, 50

malaria: Enfermedad infecciosa febril, transmitida por la picadura de un mosquito infectado.

60, 61

mal de Pott: Deformación de la columna vertebral debida a la tuberculosis.

35

Manet, Édouard: Pintor impresionista francés (1832-1883).

25

Maxwell, James Clerk: Físico inglés (1831-1879) cuya obra más importante son las cuatro ecuaciones que resumen la esencia del electromagnetismo.

25

Meissner, Georg: Profesor de fisiología de la Universidad de Gotinga; nació en 1829 y murió en 1903.

16

Michigan

15

microbios: Organismos unicelulares sólo visibles al microscopio.

52, 58

microorganismo: Organismo microscópico.

16, 17, 23, 26, 31, 32, 34, 39, 41, 42, 44-46, 48, 50, 55, 57, 58, 62, 64, 69-71, 75, 78, 86, 90

microscopio: Instrumento óptico que permite observar objetos invisibles a simple vista mediante un sistema de aumento de la imagen por asociación de diversas lentes o por emisión de partículas.

11, 12, 16, 26-31, 39, 41, 71, 72, 75

Molière (Jean-Baptiste Poquelin): Célebre dramaturgo francés, nació en 1622 y murió en 1673.

36

Morton, Richard: Médico inglés (1637-1698) que describió la tos de la tuberculosis, llamada después tos de Morton.

36

necrosis: Muerte de las células, en su totalidad o en parte, de un organismo.

76, 81, 85

Neelsen, Friedrich Karl Adolf: Histólogo alemán (1854-1894) que ideó un método de coloración del bacilo tuberculoso, llamado de Ziehl-Neelsen.

73

Neisser, Albert Ludwig: Médico alemán (1855-1916) que descubrió la bacteria que provoca la gonorrea.

38

Nietzsche, Friedrich: Filósofo alemán (1844-1900). Cultivó una filosofía vitalista que cristalizó en su concepción del superhombre.
20

Nightingale, Florence: Enfermera inglesa (1820-1910), fundadora de la enfermería moderna.
22, 24

Nocard, Edmond: Veterinario francés, nació en 1850 y murió en 1903, discípulo de Pasteur.
57

Norteamérica
45, 61

Nueva Guinea
61

Paganini, Niccolò: Violinista y compositor italiano, nació en 1782 y murió en 1840.
36

pardo de Bismarck: Colorante básico de anilina muy empleado en investigación microbiológica.
72

pasteurización: Método de esterilización de los elementos orgánicos, primero por calentamiento a 55°C, durante más de 30 minutos, y después por un brusco enfriamiento.
61

patología: Rama de la medicina que estudia las enfermedades y los trastornos que se producen en el organismo.
16, 30

Pensilvania
45

Pérez Tamayo, Ruy: Patólogo mexicano, nacido en 1924, autor de varios libros sobre medicina y ciencia.
35

peste bubónica: Enfermedad infecciosa grave causada por microorganismos y transmitida por ratas y pulgas.
39

Pettenkofer, Max Joseph von: Químico alemán (1818-1901). Estudió las causas del cólera, haciendo énfasis en las medidas de higiene para su prevención.
22, 58

Pfeiffer, Richard: Bacteriólogo alemán (1858-1945), discípulo de Koch.
59

Pollender, Franz Antoine: Investigador alemán (1800-1879) que observó bastoncillos en la sangre de las vacas muertas por ántrax y supuso que eran la causa de la enfermedad.
48

portador: Persona que, sin presentar síntomas de una enfermedad transmisible, alberga al germen infeccioso y puede servir como agente de infección.
55

- postulados de Koch:** Principios establecidos por Robert Koch para demostrar la especificidad de un microorganismo.
62, 63, 65, 70
- Pott, Percival:** Cirujano inglés (1713-1788). Describió el cáncer de escroto en los desolladores y la deformación de la columna vertebral.
34
- protozooario:** Microorganismo unicelular, algunos son dañinos para el hombre.
61
- Prusia**
19
- queloide:** Producción fibrosa del tejido conjuntivo.
78
- quimioterapia:** Tratamiento de las enfermedades mediante sustancias químicas que actúan sobre los agentes infecciosos sin dañar los tejidos.
23
- quinina:** Alcaloide que se usa como medicamento contra el paludismo.
61
- rabia:** Enfermedad específica de ciertos animales, transmisible al hombre y casi siempre mortal. La vacuna fue descubierta por Pasteur.
54
- Ramón y Cajal, Santiago:** Histólogo español (1852-1934). Premio Nobel de medicina en 1906, compartido con Camilo Golgi, por sus estudios sobre el cerebelo, bulbo olfativo, ganglios raquídeos, quiasma óptico e innervación de la retina.
15
- resorcina:** Derivado del benceno. Es soluble en el agua, alcohol y éter. Se usa como antiséptico.
73
- Rhodesia**
61
- Root-Bernstein, Robert S.:** Actualmente fisiólogo de la Universidad de Michigan.
15
- Roux, Emile:** Bacteriólogo francés (1853-1933). Colaborador de Pasteur en las investigaciones del origen bacteriano de las enfermedades.
23, 57
- Rusia**
25
- sanitarismo:** Corriente que proponía la higiene y la limpieza como medida preventiva contra las enfermedades.
20, 23, 45
- Schatz, Albert:** Junto con otros investigadores aisló la estreptomicina, que se usa en el tratamiento de la tuberculosis.
38

- Schiller, Friedrich von:** Poeta romántico alemán (1759-1805).
36
- Smith, Theobald:** Patólogo norteamericano (1859-1934) que demostró que los virus muertos pueden dar inmunidad contra los virus vivos.
61
- Snow, John:** Médico inglés (1813-1858). Demostró que el agua contaminada con heces humanas es un vehículo de propagación del cólera.
22
- Spencer, Herbert:** Sociólogo inglés (1820-1903). Aplicó los principios de Darwin al desarrollo de la sociedad. Autor de la expresión "supervivencia del más apto".
20
- Straus, Isidore:** Médico francés (1854-1896), discípulo de Pasteur.
57
- Sudáfrica**
60
- suero sanguíneo:** Parte líquida de la sangre que se separa de los glóbulos después de la coagulación.
40, 41, 87, 88
- Tangañica**
61
- Thomson, Joseph John:** Físico inglés (1856-1940), considerado el descubridor del electrón.
25
- Thuillier, Louis:** Investigador francés (1856-1883), discípulo de Pasteur.
57, 58
- Tiegle:** Investigador alemán, estudió el ántrax.
49
- tinción de Ehrlich:** Colorante utilizado en microbiología.
83
- Tokio**
61
- Tolstoi, León:** Escritor ruso (1828-1910). Uno de los máximos representantes de la narrativa rusa del siglo XIX.
25
- traqueotomía:** Operación que abre un orificio en la tráquea e introduce una cánula metálica para restablecer la respiración.
95
- Trudeau, Edward:** Investigador estadounidense (1847-1915), seguidor del método experimental de Koch.
45
- tuberculina:** Solución estéril, en un medio de cultivo líquido especial, de los productos solubles del bacilo tuberculoso.
59, 60
- tubérculo:** Lesión característica de la tuberculosis. Está compuesto de células epitelioides, células gigantes y linfocitos (célula de la linfa).
78, 79, 82-84, 86, 89, 94, 95

- tubérculo miliar:** Tubérculo en forma de mijo.
36, 79
- tuberculosis:** Enfermedad infecciosa, originada por el bacilo de Koch, común a los hombres y los animales. Afecta en primer término al aparato respiratorio y en segundo a huesos y articulaciones. Se le conoce también como tisis o consunción. Se presentan las variedades de tuberculosis pulmonar, espontánea y ósea.
33, 34-36, 38-42, 44, 45, 57, 59-61, 70, 71, 75, 77-80, 85, 86, 92, 94, 96
- tumor:** Todo abultamiento anormal de un órgano o de parte del organismo.
85
- Turgueniev, Iván:** Escritor ruso (1818-1883). Una de sus obras más importantes es *Padres e hijos*.
25
- Tyndall, John:** Médico irlandés (1820-1893) que desarrolló un proceso de esterilización para eliminar las esporas de las bacterias en el suero y en los medios de cultivo; a este proceso se le conoce como tyndalización.
88
- Uhlenhuth, Paul Theodore:** Bacteriólogo alemán (1870-1957). Propuso un método para el exámen del esputo tuberculoso.
59
- vacuna:** Todo virus atenuado o modificado que, introducido en el organismo, protege a éste contra una infección determinada.
50
- vacuola:** Pequeño espacio blanco en el protoplasma de una célula. Se observa sobre todo en ciertas células alteradas o en vías de degeneración.
78
- vibrios:** Microorganismos cortos, incurvados y móviles. Algunas especies son dañinas para el hombre como el *Vibrio comma*, causante del cólera.
54
- Víctor Hugo:** Escritor francés (1802-1885). El más importante de los escritores románticos de su país. Su obra más renombrada es *Los miserables*.
25
- Villemin, Jean Antoine:** Científico francés (1827-1892) que en 1865 comprobó la transmisibilidad de la tuberculosis al inocular tejido tuberculoso en conejos.
36, 38
- violeta de genciana:** Colorante de anilina; se emplea para el tratamiento de quemaduras e infecciones de la piel.
44, 72
- Virchow, Rudolph:** Anatomopatólogo alemán (1821-1902). Diagnosticó por primera vez la embolia cerebral.
16, 34, 44, 58
- Waksman, Selman A.:** Bacteriólogo estadounidense de origen ruso (1888-1973). Descubrió la estreptomicina y la neomicina.
38

Wearing, George: Médico estadounidense (1833-1898), líder del sanitarismo en Estados Unidos y opositor de la teoría del contagio.

45

Washington

61

Weber, Max: Sociólogo y economista alemán (1864-1920) que sostuvo la influencia de las ideas éticas y religiosas en la evolución de la sociedad.

36

Weigert, Karl: Histólogo y patólogo alemán (1843-1904). Fue el primero en lograr la tinción de las bacterias.

72, 73

Wöhler, Friedrich: Químico alemán (1800-1882). Logró la síntesis de la urea y aisló el berilio y el litio.

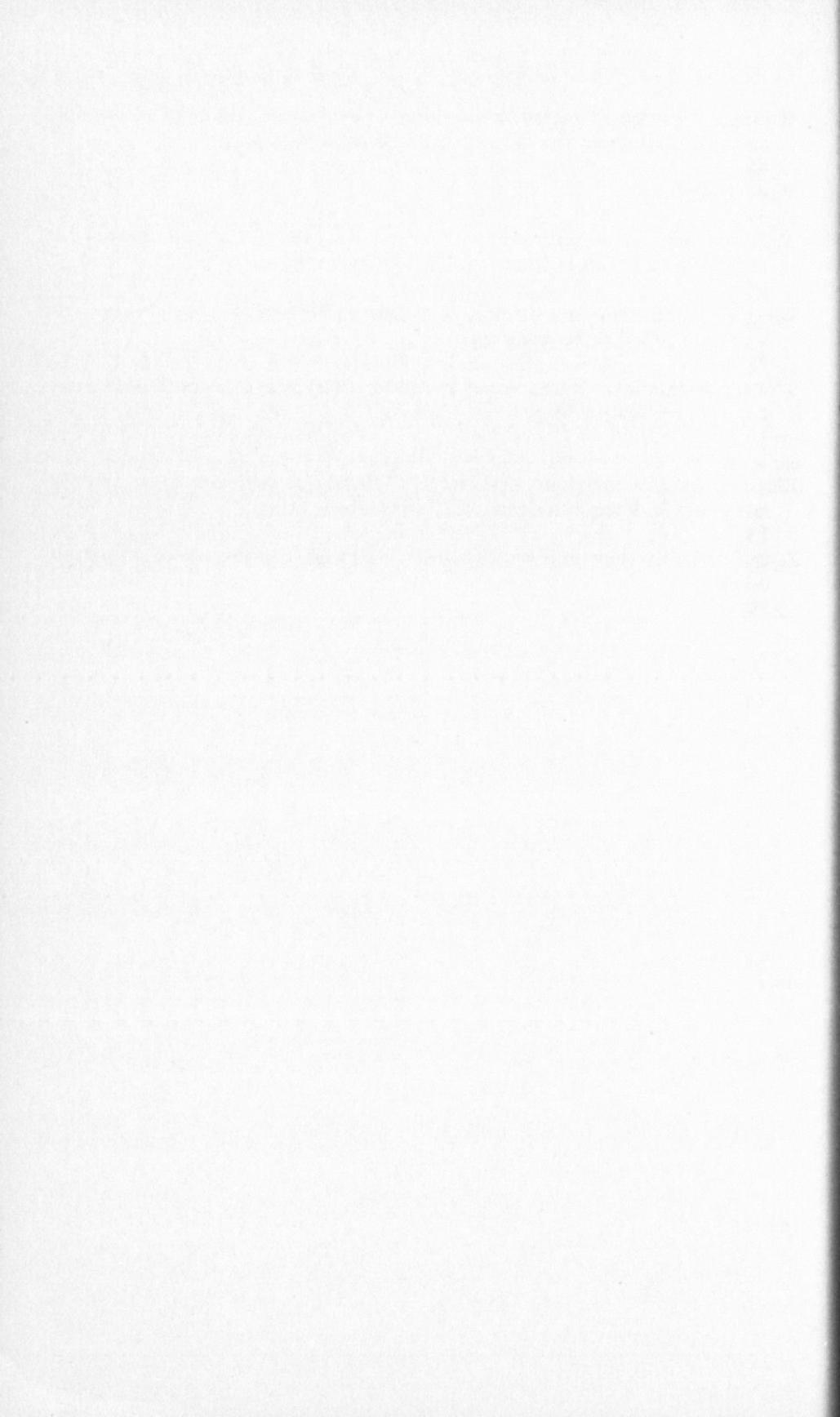
15

Ziehl, Franz: Bacteriólogo alemán (1857-1925) que ideó una solución colorante para la detección del bacilo tuberculoso.

73

Zola, Émile: Escritor francés (1840-1902). Máximo representante del naturalismo.

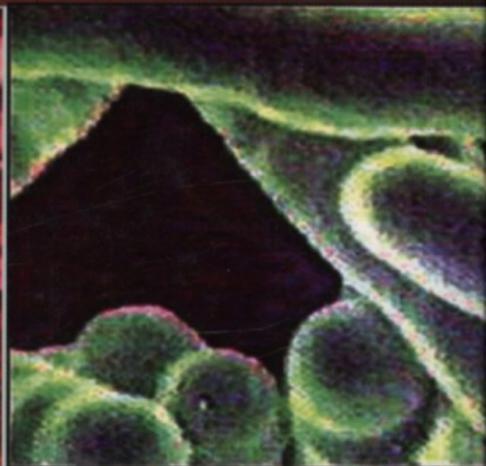
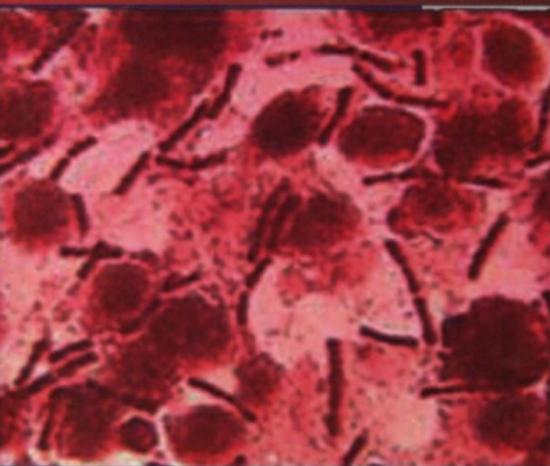
25



Esta edición se terminó de imprimir en octubre de 2003.
Publicado por ALFAOMEGA COLOMBIANA S.A.
Calle 106A No. 22-56, Bogotá, Colombia.
E-mail: sciente@alfaomega.com.co
La impresión y encuadernación se realizaron en
Quebecor World Bogotá.



Nadie duda de que la ciencia es importante para el progreso de la humanidad; lo que casi nunca nos dicen es que también es sumamente divertida. La historia de la investigación científica es tan apasionante como una buena novela de misterio o una película de acción.



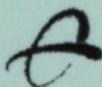
En este libro damos a conocer la historia y la obra de Robert Koch, el científico alemán que, en la frontera de la medicina y la bacteriología, desenmascaró a los bacilos causantes de la tuberculosis y del cólera.

Queremos que niños y jóvenes puedan acercarse a la obra fundamental de Robert Koch; para eso seleccionamos los fragmentos más importantes y los volcamos en un lenguaje claro y comprensible. Ojalá se diviertan todos al leer este libro tanto como nosotros al publicarlo.

ISBN 958-682-510-8



9 789586 825108



COLCIENCIAS



Alfaomega