

al entrar en detalles acerca del mecanismo íntimo por medio del que se verifica la *defensa*.

“En realidad, en las diferentes inflamaciones, se ve á los leucocitos dirigirse rápidamente hacia un punto dado, á menudo muy distante del vaso de donde salieron, y acumularse allí.

En la inflamación de la córnea (tejido desprovisto de vasos), por ejemplo, los leucocitos salidos de los vasos pericorneanos, infiltran todo el tejido kerático dirigiéndose á la región corneana irritada.

Ahora bien, si los movimientos amiboides que se ejercen en los exudados intersticiales, nos explican suficientemente su progresión no bastan para hacernos comprender por qué esta progresión es razonada, por qué los leucocitos van á acumularse en el punto primitivamente irritado, inflamado: se diría que una especie de instinto los lleva á socorrer una posición amenazada.

Su sensibilidad táctil no nos da solución satisfactoria de este problema. Durante mucho tiempo, esta marcha inteligente de los leucocitos ha permanecido rodeada de obscuridad y ha contribuído mucho á dar cierto carácter de idealismo á la teoría de la fagocitosis.

Se sabe hoy que, fuera de la progresión natural á todo sér dotado de movimientos ami-

boides (sensibilidad táctil), los leucocitos son guiados en las regiones inflamadas, por la composición de los líquidos exudados y el grado de dilución, en un punto dado, de las sustancias solubles que contienen. Esto es lo que se llama sensibilidad á las sustancias químicas, ó quimiotaxia de los leucocitos.”

Quimiotaxia es una palabra creada por Pfeffer para designar la propiedad que tienen ciertos organismos vegetales inferiores móviles, de dirigirse hacia las soluciones de algunas sustancias.

Sthahl ha mostrado, en efecto, que el plasmodium del *æthodium septicum* se dirige hacia una infusión de corteza de encino, pero huye de una solución azucarada.

Estos organismos tienen, pues, una sensibilidad especial para tal ó cual grupo de sustancias; son atraídos hacia las unas y rechazados por las otras.

Tan cierto es esto, que colocando varias veces consecutivas el plasmodium de *æthodium* en presencia de una solución azucarada, acaba por habituarse á este medio y dirigirse á él, de la misma manera que antes se dirigía hacia la infusión de nogal.

Las experiencias de Pfeffer han demostrado que esta locomoción de los organismos inferio-

res no proviene de los movimientos de difusión de los líquidos, sino que es especial á cada substancia disuelta. Es la naturaleza específica de las substancias químicas la que causa el fenómeno.

El ácido málico atrae muy particularmente los filamentos seminales de los helechos y los de las selaginelas. Los esporos del *Chytridium zygnetatis* son atraídos por los productos de descomposición de las celdillas muertas de *zygnemas*.

Massart, experimentando en 1889 sobre bacterias é infusorios ciliados, encontró que entre estos seres, unos evitan las soluciones salinas concentradas, otros entran en ellas perdiendo una parte del agua de su protoplasma, y otros, en fin, penetran acomodándose perfectamente á la solución.

Peckelharing fué quien primero hizo notar que los leucocitos de la rana se dirigen más voluntariamente hacia un fragmento de algodón empapado en un cultivo *carbonoso*, que hacia un fragmento de algodón *testigo*; deduciendo de esto que los bacilos secretan una substancia que atrae los leucocitos.

Massart y Bordet son los que realmente han introducido en patología general la noción de la quimiotaxia de los leucocitos.

La sensibilidad de los leucocitos á las substancias químicas puede ser positiva, negativa, ó indiferente.

Los anestésicos como el cloroformo, el cloral, etc., suprimen tanto esta sensibilidad química, cuanto la sensibilidad táctil de los leucocitos, é impiden su locomoción hacia los productos solubles del stafilocócus y otros microbios.

Me extenderé un poco en los detalles del mecanismo por medio del cual los leucocitos salen de los vasos para ir á la defensa del organismo.

Se llama *diapédesis* la salida de los elementos figurados de la sangre á través de las paredes de los vasos intactos; reservándose más especialmente este nombre para designar el *éxodo* de los glóbulos blancos.

El descubrimiento de la diapédesis data de 1867, fecha en que Cohnhein demostró su existencia é hizo resaltar el importante papel que desempeña en la inflamación.

Hé aquí la clásica experiencia de Cohnhein: Se extiende, con las debidas precauciones, sobre un porta-objeto del microscopio el mesenterio de una rana curarizada.

Bajo la influencia del contacto del aire, se ven desarrollarse los fenómenos siguientes:

Al cabo de quince ó veinte minutos, las ar-

terias aferentes de la asa intestinal se dilatan considerablemente; después las venas hacen lo mismo, aunque en menor grado, y por último, los capilares también se dilatan, aunque más moderadamente. En una palabra, hay una vaso-dilatación de toda la región, que alcanza su máximo al cabo de una ó dos horas, y comienza muy marcada en las arterias, cuyo calibre puede ser duplicado.

Al mismo tiempo que la vaso-dilatación, se nota una aceleración de la corriente sanguínea, sobre todo en las arterias. Tal es la primera fase de la experiencia de Conhein: *vaso-dilatación, aceleración de la corriente sanguínea.*

La segunda fase puede resumirse así: *lentitud de la corriente sanguínea, marginación de los leucocitos.*

La velocidad de la corriente disminuye al mismo tiempo que la presión intravascular.

Los glóbulos sanguíneos se acumulan en los vasos y se colocan en la bien conocida forma de monedas superpuestas. La circulación no se hace ya de un modo uniforme, sino por sacudidas isócronas á las pulsaciones arteriales, y la sangre, que retrocede un poco, á cada pulsación es animada por un curioso movimiento de vaivén. La circulación, cada vez más lenta, acaba por detenerse completamente. Los

capilares más finos son distendidos por glóbulos tan apretados los unos contra los otros, que parecen confundidos en una masa homogénea, y se podría creer que lo que se tiene á la vista es un cilindro cruórico de una sola pieza. La stasis capilar determina en las vénulas eferentes una disminución de presión que puede llegar á ser nula.

En unos cuantos minutos más se encuentran realizadas todas las condiciones más favorables para la *marginación* de los leucocitos, fenómeno cuya interpretación é importancia sólo han sido comprendidas desde los trabajos de Cohnhein.

La *marginación* de los leucocitos no se produce más que en las vénulas.

La lentitud de la corriente sanguínea favorece la aglomeración de los leucocitos en la periferia de la columna y su adhesión á las paredes vaseosas. Los leucocitos forman allí una capa en reposo relativo, no progresando sino por sacudidas y con gran lentitud. El contraste entre la columna central formada por glóbulos rojos, corriendo de una manera continua uniforme, y la banda marginal formada por leucocitos casi inmóviles, es de lo más notable: se diría que la cara interna de las venas está tapizada por un pavimento de glóbulos blan-

cos. A esta particular aglomeración se ha dado el nombre de *marginación de los leucocitos*.

La tercera fase de los fenómenos que se pueden observar sobre el mesenterio de la rana, está formada por la *diapédesis* de los glóbulos sanguíneos, especialmente de los glóbulos blancos, y por la exudación de una parte del plasma de la sangre.

Desde el momento en que los glóbulos blancos son suficientemente inmóviles y adherentes á la pared interna de las venas, comienzan á atravesar las tunicas vasculares para salir del sistema circulatorio.

Para conseguir esto, el leucocito lanza un prolongamiento protoplásmico (pseudópodo) á través de la pared venosa; este pseudópodo aparece en la cara externa bajo la forma de un pequeño cono que va engrosando poco á poco hasta que el leucocito adquiere la forma de un *bisac*.

El prolongamiento externo crece á medida que la parte que ha permanecido dentro del vaso disminuye; la substancia interna se vacía de un pseudópodo al otro, como el contenido de un reloj de arena, y bien pronto el leucocito entero ha pasado estirándose y adelgazándose á través de la pequeña abertura que ha practicado en la pared del vaso.

Se aleja de éste gracias á sus movimientos amiboides; el delgado pedículo que le retenía ligado al vaso se desprende y se confunde otra vez con el protoplasma del leucocito, que ha quedado así reconstituído y libre en medio de los tejidos perivasculares.

Generalmente dos horas son suficientes para la realización de este éxodo; pero cuando la *diapédesis* dura cinco ó seis horas el número de glóbulos blancos extravasados es tan considerable, que después de haberse infiltrado en el mesenterio vienen á formar una pseudo membrana inflamatoria en la superficie de éste, impidiendo así continuar el examen.

Supongamos que una colonia de microbios ha invadido una porción cualquiera de los tejidos de un animal.

Los fenómenos de vaso-dilatación y de *diapédesis* se verificarán en la misma forma en que los hemos descrito; y los leucocitos salidos de los vasos se infiltrarán en dichos tejidos y se acumularán en torno de los microbios invasores para entablar la lucha contra ellos.

Veamos ahora cuáles serán las armas y los medios de combate.

Algunos leucocitos morirán rápidamente, pero al morir y desagregarse pondrán en libertad las substancias de que estaban forma-

dos; sustancias que servirán como el oxígeno para mantener la actividad de los leucocitos supervivientes y los cambios nutritivos de los elementos celulares en la región invadida; ó servirán de alimento á las celdillas en vía de multiplicación y á los otros leucocitos que luchan con extraordinaria actividad funcional.

Los leucocitos, en efecto, están formados según Gautier, además de sus tres sustancias albuminoides, por glicogeno, lecitina, ácidos grasos, colessterina, cerebrina nucleina, ácido fosfórico, potasio, calcio, sodio, magnesio, etc., y toda esta cantidad de elementos nutritivos vertidos en la región inflamada, son indispensables para sostener la actividad celular que allí reina: son las provisiones para la guerra.

Otros leucocitos, los que no mueren al salir de los vasos, se arrojarán sobre los microbios invasores, los envolverán, lucharán con ellos hasta darles muerte y digerirlos; ó bien sucumbirán á su vez é irán á aumentar el número de los leucocitos muertos.

Otros leucocitos se encargarán de *despejar el campo*, apoderándose de los restos de microbios, de las celdillas en vía de destrucción y de los desechos celulares, y también los digerirán.

Además, y esto es muy importante, los leucocitos vivos secretan sustancias solubles bac-

tericidas, antitóxicas, que muchas veces hacen el papel de vacunas y determinan inmunidad, fortificando así el organismo de un modo inexpugnable, contra el peligro de futuras invasiones.

A este acto, por medio del cual los leucocitos se apoderan de los cuerpos extraños sólidos ó líquidos, y los envuelven en su protoplasma tendiendo á destruirlos digiriéndolos, se ha dado el nombre de *fagocitosis*.

A Metchnikoff se debe, si no el haber descubierto las propiedades prehensiva y digestiva de los protoplasmas celulares, sí el haberlas aplicado al leucocito y á ciertas celdillas fijas de los animales superiores.

La fagocitosis es siempre un fenómeno intraprotoplasmático intracelular; y no es una propiedad de toda celdilla, sino de señalado número de cierta clase de celdillas: es una consecuencia fatal de la diferenciación.

El papel fagocitario pertenece casi exclusivamente á las celdillas de origen mesodérmico.

Entre los leucocitos, no todos tienen poder fagocitario; así los linfocitos, estando formados por un núcleo rodeado de una capa muy delgada de protoplasma, no son fagocitos; no teniendo movimientos amiboides, no pueden envolver los cuerpos sólidos; á su edad no poseen aún suficiente protoplasma para ello.

Los leucocitos mononucleares y los polinucleares neutrófilos representan la clase superior del leucocito; están dotados de movimientos amiboides muy vivos y de propiedades digestivas muy intensas; son los mejores, los más poderosos fagocitos.

Las propiedades quimiotácticas de los leucocitos explicarían, según Metchnikoff, el por qué éstos no se dirigen indiferentemente hacia cualquier microbio.

Se sabe, por ejemplo, que el tubérculo que rodea al bacillus de Koch no está formado más que por leucocitos mononucleares, pues los polinucleares perecen siempre en la lucha; el streptococo no es atacado más que por los polinucleares neutrófilos; el bacillus del cólera de las gallinas es respetado por los fagocitos del pichón y del conejo, y el gonococo y el bacilo de la lepra sólo atraen á los mononucleares.

Las celdillas migratizas, móviles, micrófagas, no son las únicas fagocitarias; hay algunas celdillas fijas macrófagas, que no estando suficientemente diferenciadas, pueden contribuir á la fagocitosis cuando el invasor viene á atacarlas.

Tales son las celdillas endoteliales estrelladas del hígado, las de la pulpa splénica, las celdillas endoteliales de los capilares y las de los alveolos pulmonares.

La fagocitosis, que es el medio de defensa del organismo, se puede observar en casi todas las afecciones virulentas.

Hemos seguido paso á paso la serie de actos inteligentes ejecutados por los leucocitos, organismos tan pequeños que sólo con el auxilio del microscopio pueden ser observados.

Les hemos visto acudir con oportunidad á la defensa del organismo, asociarse y luchar hasta obtener la victoria ó perecer en el combate; hemos visto á sabios é ilustres autores juzgar á los leucocitos como organismos dotados de sensibilidad táctil y quimiotaxia, y explicar con estas cualidades la realización de la defensa leucocitaria.

Yo creo que no hay inconveniente en aceptar éstos y otros nombres; pero creo también que tanto la quimiotaxia como la sensibilidad táctil, no son más que una de tantas manifestaciones de la inteligencia que regula todos los actos de la materia orgánica ó inorgánica y los dirige á un fin determinado.