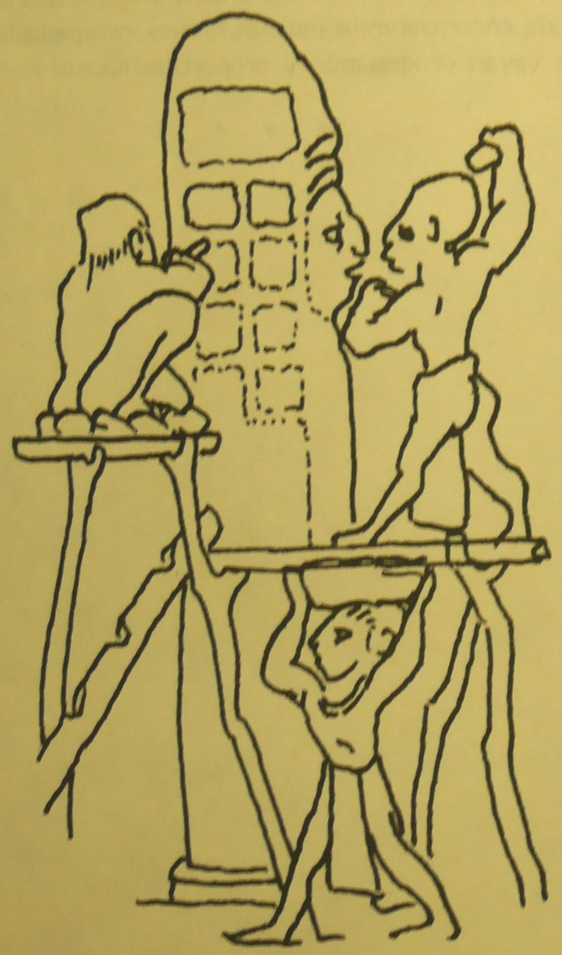
RELATO XII

PRODUCCION



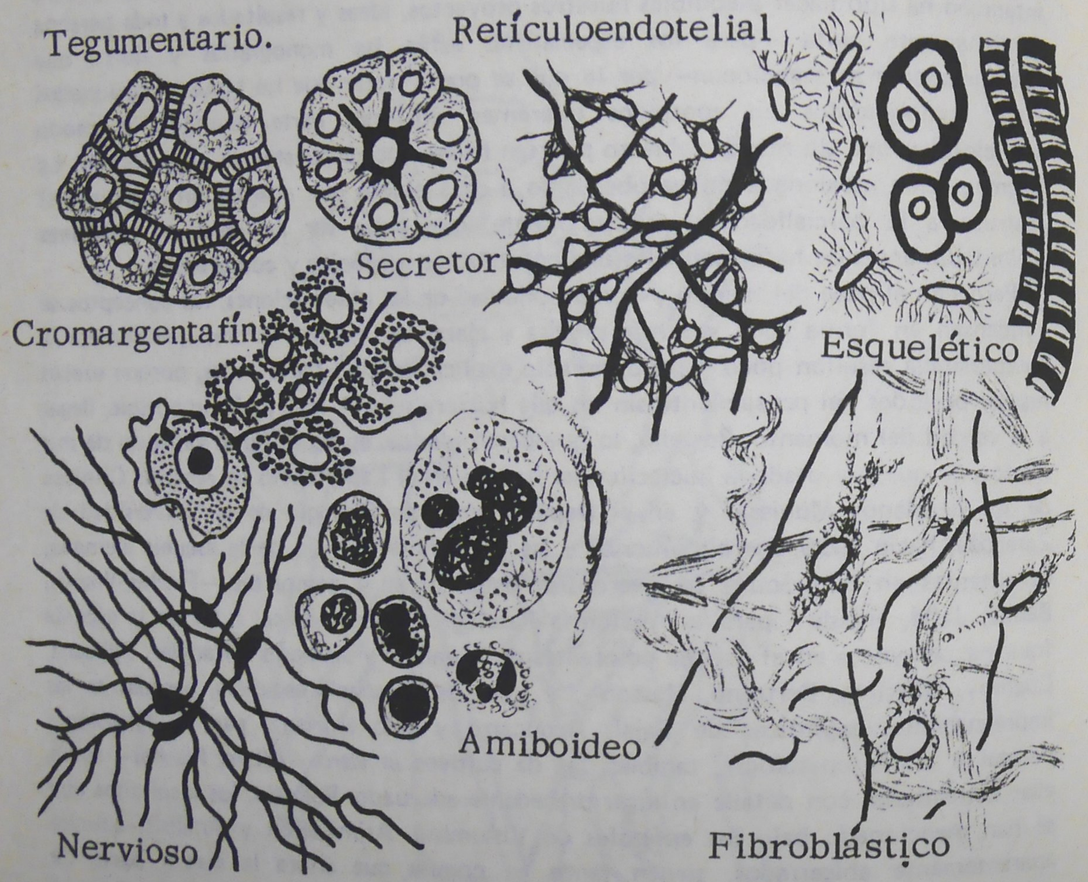
Labrado de una estela maya, según dibujo de Jean Charlot ligeramente simplificado. Simboliza aquí el desarrollo en equipo de la labor original.

CUANTO HASTA aquí queda escrito en esta Tercera Parte del Libro resume el trabajo, casi todo realizado con colaboradores a los que doy el crédito que ampliamente merecen, trabajo agrupado por temas y fechas aunque ambos puntos de vista hayan sido considerados con amplia liberalidad. Obedeciendo más al propósito de hacer ameno el relato que a ninguna otra consideración de índole más seria, nuestra intención ha sido hacer asequibles nuestros proyectos, ideas y resultados a toda persona medianamente culta —para los especialistas están las monografías y libros que oportunamente se mencionan— por lo que se podrá notar que los temas seleccionados están comprendidos en apartados diferentes, en gran parte reunidos de modo artificioso, y que sin mayor esfuerzo podrían haber sido dispuestos en otras formas. La fragmentación escalonada no ha obedecido a otro objeto que adaptar un relato por sí abstruso a la parcialidad de nuestra mente, que gusta ver las ideas en porciones delimitadas antes de hacer con ellas una constelación armónica y comprensiva.

Pero con el paso del tiempo y la multiplicidad de las observaciones, los conceptos se condensan en forma cada vez más precisa y clara; los muchos errores que comete la inexperiencia resultan poco a poco, no sólo explicados, sino hasta útiles, porque suelen marcar períodos del pensamiento sin los que hubiera sido difícil, y aún imposible, llegar a la verdad del momento. Por ello, lo que deseo resaltar en este último capítulo de mis relatos, es que, ya desde la iniciación del trabajo en el Laboratorio de Análisis Clínicos de los hermanos Muniesa, y en el Departamento de Biología de la Universidad de Zaragoza, hacia 1920, me circunscribí a las técnicas de trabajo de la escuela alemana, consistentes en la práctica de necropsias sistemáticas y completas —Fischer-Wasels, Benda, Jaffé, Rössle— para la Anatomía Patológica macroscópica; a las de la escuela francesa, apoyadas en el uso de colorantes de la anilina y similares —Ranvier, Policard, Champy, Oberling, Bertrand, Masson—; y a las de la escuela española, basadas en las impregnaciones argénticas de Cajal, Achúcarro y Río Hortega, para la Histología normal y la Histopatología; también las de cultivos *in vitro* —Albert Fischer— todas ellas comentadas con detalle en lugar precedente adecuado. Por ello, los resultados que se han mencionado bajo los epígrafes de Vislumbre, Asimilación y Análisis, aunque aparentemente abigarrados, tienen tanto en común que ahora la mayor parte de nuestros hallazgos pueden ensartarse en sólo dos hilos conductores, de modo que queden ligados entre sí como las cuentas de un par de rosarios. A modo de "misterios", el primer encasillado, bajo el título de Los Sistemas Celulares Funcionales, incluirá 1) su concepto general, 2) nuestra contribución a la creación y al conocimiento del Sistema Fibroblástico; 3) las ideas que nos llevaron a caracterizar, sobre ampliación y coordinación de datos ya conocidos, un Sistema Argentafín; y 4) nuestras apreciaciones sobre el Sistema Nervioso. La segunda recapitulación de resultados tratará de los Aparatos Reguladores de la Circulación Local, y se compondrá a su vez de 1) enumeración general, con estudio particular propio sobre 2) las Anastomosis Arteriovenosas Glómicas y 3) la Zona Reflexogénica Cervical, con referencia específica al Cuerpo Carotídeo en estados normal y patológico.

CONCEPTO CITOFISIOLOGICO

SISTEMAS CELULARES FUNCIONALES



Patrón morfológico de cada uno de los ocho sistemas celulares funcionales considerados en el texto, una forma diferente de presentar la Histología normal para los médicos.

Una manera atractiva de presentar la Histología Normal para Biólogos y Médicos. Elogio de Agustín Chévez, destacado colaborador en este campo. Cualidades intrínsecas y extrínsecas de las células que forman el cuerpo de los animales superiores. Tejidos epiteliales vs. tejidos conectivos. Dos substancias milagrosas —escleroproteínas para los químicos— que permiten la existencia de organismos complejos: la queratina epitelial y la colágena conectiva. Relación de los ocho sistemas celulares funcionales más importantes.

LA TECNICA que ha permitido llegar al concepto de que las células trabajan, más que agrupadas en tejido y órgano, en sistemas funcionales, ha sido la de los cultivos *in vitro,* imaginada por Burrows y Carrel, pero practicada por un porcentaje asombrosamente bajo de investigadores. Sin duda se trata de un procedimiento de trabajo costoso, complejo y cuyos resultados no son de fácil interpretación; pero constituye la única manera de experimentar ampliamente con células vivas, lo que se traduce en ventajas insuperables. Yo lo aprendí, primero con *Fraulein* Volmar, en el Instituto de Ehrlich en Francfort del Meno; en seguida lo perfeccioné con Albert Fischer, en el Instituto de Biología de Dahlem, Berlín, Alemania; y lo practiqué, como técnico, en el Instituto del Cáncer de Madrid y, como interpretador, en el Laboratorio de Citología de la Rama Médica de la Universidad de Texas, en Galveston, EE.UU., en colaboración con el Dr. Charles M. Pomerat. Pero aquí en México, mi trabajo ha sido secundario y quien ha realizado la labor pesada, pero fecunda, ha sido el Dr. Agustín Chévez, con su equipo, en el Instituto Nacional de Cardiología.

Agustín Chévez es uno de los pocos investigadores genuinos con que contamos en México: por muchos años ha demostrado ser inteligente y trabajador en grados excepcionales; tiene una habilidad manual privilegiada, paciencia y tesón a toda prueba, más conocimientos de mecánica y de óptica en verdad difíciles de conseguir. Pero todo ésto no le llevaría sino a ser un excelente colaborador —lo que no sería poco— si no tuviese además una mente creadora, el verdadero atributo del investigador cabal. Como les sucedía a mis mejores maestros, no le interesan las cosas conocidas y explicadas; se apasiona por lo que no tiene aprobación oficial, por lo que en apariencia se opone a lo ortodoxo; es decir, por lo que pueda ser un conocimiento nuevo. Y las críticas que gratuitamente llueven sobre sus interpretaciones sólo sirven para estimular más su ingenio a fin de demostrar la verdad, lo único que le preocupa; por descontado que escucha tales críticas —por infundadas que le parezcan— con la mayor atención, que las analiza minuciosamente... pero de ahí no pasan en la influencia que puedan ejercer sobre su ánimo. Su independencia de criterio le confiere una personalidad bien extraña en nuestro tiempo, de injusto e inconveniente sometimiento a la contínua, tenaz, indiscriminada intimidación que pesa sobre todos los órdenes de nuestras vidas, intimidación especialmente dirigida a quienes menos pueden aceptarla: los investigadores. Será fácil de comprender que esas cualidades sólo las puede sostener porque Chévez lleva su pasión para la investigación científica por encima de todo lo demás en la vida, incluso su salud, varias veces seriamente amenazada por el exceso de trabajo. No he conocido a nadie que tenga por sus instrumentos de labor —de ordinario delicadísimos, complicados, costosos— tanto conocimiento, comparable dominio, tan amplio y justo cuidado... tanto amor. El único lugar donde sus signos vitales se estabilizan —es nervioso y altamente apasionado—, según los resultados de un estudio "en paquete" —¡qué horrible nombre comercial! ¿por qué no decir, siquiera, de conjunto, en asociación, concurrente, concatenado, en serie, en grupo, en cadena,

combinado, reunido, en cohesión, coherente, coordinado, mixto, simultáneo, etc., etc., etc.? – es en su laboratorio; ni dormido tienen un pulso, un ritmo respiratorio, una presión sanguínea... tan regulares como allí. ¡Perdón Agustín, por sacar a la luz pública estas sus intimidades!

Pues bien, hablemos un poco más sobre los cultivos *in vitro*.

* * *

Entre los grandes problemas de citobiología general que han contribuido a aclarar los cultivos celulares merecen mencionarse aquí los que siguen:

a). Las células de los organismos, cuando han llegado a su completa diferenciación, conservan muchas de las cualidades que les son propias y cambian o pierden otras; tomando en cuenta este comportamiento, podemos distinguir cualidades celulares intrínsecas, independientes del medio, de otras extrínsecas, probablemente relacionadas con correlaciones ambientales.

Así, las células epiteliales se conservan unidas por sus desmosomas, estructuras que, a modo de broches, las mantienen juntas *in situ*. El microscopio electrónico ha demostrado toda una larga serie de conexiones intercelulares, de las cuales los desmosomas de los epitelios que revisten las superficies corporales sólo son los de complejidad morfológica mayor. Estos desmosomas se presentan al microscopio ordinario como filamentos relacionados con las tonofibrillas –epiteliofibrillas– tingibles con impregnaciones argénticas en casi todos los epitelios de cubierta, y se conocieron primero con el nombre de puentes comunicantes. El nombre, ahora olvidado, no era sólo descriptivo, sino que se adelantó a la interpretación moderna la cual, con mayor precisión, ha determinado cómo algunas de las conexiones intercelulares sirven al intercambio de substancias difusibles, indispensables para ciertas funciones celulares. Puesto que deseamos referirnos aquí a todos los sistemas celulares funcionales, conviene mencionar que hasta las sinpasis del sistema nervioso son, en sentido lato, conexiones intercelulares para elementos de estirpe epitelial y algo así como desmosomas, altamente diferenciados para la transmisión de excitaciones.

Me interesa llamar la atención sobre el hecho de que las sinapsis, aun sirviendo en primer lugar de importancia fisiológica a la mencionada transmisión, constituyen también un broche mecánico de eficacia notoria. En efecto: cuando se somete tejido nervioso a centrifugación fraccionada –una técnica que consiste en fragmentar el tejido y centrifugar las partículas en suspensión para separarlas según sus distintas densidades–, en las fracciones resultantes no hay una –como a mí se me ocurriría esperar– con los meniscos o botones terminales, y otra con las porciones de la membrana celular engrosadas por la diferenciación aposicional, sino –insisto en que para mí resultó inesperado– que en una sola fracción del centrifugado están las sinapsis completas. Es decir: la porción libre, terminal, del cilindroeje y el segmento de la membrana celular que, en conjunto, constituyen el aparato sináptico, se mantienen unidos firmemente, a pesar de que, entre sus dos componentes, existe un espacio bien definido, la hendidura sináptica.

Los desmosomas en los epitelios de revestimiento, a su vez, no son sólo broches de sujección para las células que constituyen la membrana limitante. Es común ver en los cultivos que alguna célula, de las que ocupan la primera fila en el halo de crecimiento, se desprende de sus compañeras y avanza sola un cierto trecho en el medio de cultivo. Sin duda, se independizó del conjunto desligando todas sus conexiones; pero no en forma definitiva ni por mucho tiempo. De ordinario a las pocas horas, la célula descarriada regresa como si la atrayese el contacto con sus congéneres, y vuelve a encadenarse con ellas.

b) Otro descubrimiento que me tocó hacer en los cultivos fuera del organismo desde que trabajé en Francfort del Meno en el laboratorio que regenteaba la Dra. Volmar, es que todas las células mesenquimatosas, en ciertas circunstancias –como en las explantaciones– son capaces de elaborar haces de substancia colágena; es decir, de actuar como fibroblastos. Sobre esta circunstancia, que consideramos de extraordinario significado biológico general, insistiremos con mayores detalles al tratar luego del Sistema Fibroblástico.

En las dos observaciones básicas anteriores encontramos apoyo para la idea fundamental, primeramente expresada con claridad por Albert Fischer, según la cual, los cultivos *in vitro* se desarrollan en sólo cuatro patrones morfológicos: *1*, epitelial, de células poliédricas unidas en mosaico; *2*, conectivo, de células estrelladas asociadas en red tridimensional; *3*, amiboideo, de células libres que no forman tejido; y *4*, nervioso, de células con largas prolongaciones de ramificaciones entrecruzadas. Partiendo de esta idea de mi maestro en Berlín, he explicado durante muchos cursos a mis alumnos de la Universidad y del Politécnico el concepto básico, que en seguida repito, indispensable para todo médico que quiera tener bases científicas en morfología fundamental. Los organismos superiores y el del hombre están formados únicamente por dos grandes géneros de organización tisular: *A*, los tejidos epiteliales, formados sólo por células, y *B*, los tejidos de naturaleza conectiva, formados por células y substancias intercelulares.

* * *

Me parece tan necesario que los médicos prácticos hagan del concepto que cierra el párrafo anterior una parte inmanente de su información básica, que me voy a permitir insistir en ella con detalles encaminados a expresar su importancia para comprender las enfermedades y a asociarla con otros conocimientos generales para mejor retenerla en la memoria.

Si los epitelios no revistiesen nuestro cuerpo y si los tejidos de naturaleza conectiva no formasen el meollo de nuestro organismo, o no habría seres vivientes multicelulares en nuestra tierra, o serían de otra manera tan diferente, que no conozco a nadie capaz de imaginarla. Además, si los epitelios y los tejidos conectivos pudiesen conservarse inalterados en la peculiar histofisología que a cada uno específicamente corresponde, o no existirían enfermedades o serían de naturaleza tan distinta a las que hoy estudia la Patología que tampoco vislumbro la forma de suponerlas.

Vamos primero con los epitelios. Puesto que forman el límite de nuestro cuerpo

—revisten la piel y la superficie de todas las cavidades internas—, tal límite no sería en verdad efectivo si las células no se integrasen en una barrera cerrada; pero si las células estuviesen todas apretadas entre sí, como las piezas de un mosaico —según la comparación de las Histologías clásicas, y lo que sólo sucede con su porción más superficial— no podrían nutrirse. El papel de los desmosomas es, pues, triple: α) sujetan las células vecinas, haciéndolas componentes inseparables de un todo contínuo; β) pero dejan espacios por los que circula suficiente líquido intersticial para asegurar los indispensables cambios metabólicos; y γ) sirven al intercambio de ciertas substancias difusibles entre los protoplasmas de elementos vecinos, lo que da coordinación funcional íntima al tejido.

La inicial ubicación en las superficies del cuerpo de los epitelios hace recaer en ellos una serie de actividades que les inducen a diferenciarse en tres principales direcciones.

I). Desde que a los seres vivientes se les ocurrió la infortunada idea de abandonar el agua en donde nacieron —opinión muy personal; ya Cousteau y sus admirables colaboradores están intentando rectificar en lo posible lo que a mí me parece una insensata aventura—, las células en contacto directo con la atmósfera quedan sometidas a los efectos de la desecación. Pero la materia viva se caracteriza por su adaptabilidad: la circunstancia compensadora consiste en que los epitelios epidérmicos aprendieron a elaborar queratina. La queratina es un albuminoide prácticamente insoluble, resistente a las acciones enzimáticas comunes, a la que los químicos caracterizan por ser muy rica en cistina —aminoácido con azufre— y cuyas enormes moléculas se agrupan en estructuras macroscópicas laminares; dichas láminas, siempre mal delimitadas, se muestran dotadas de tal adaptabilidad morfológica y estructural, que no dudo en calificar a la queratina como una de las mayores maravillas de la actividad físico química de los seres vivientes. Para probarlo, basta esta concisa relación de lo que hacen los animales con la queratina elaborada por sus células epidérmicas: capa córnea fina y elástica, protectora de la epidermis; pelos, cerdas, lana, plumas, escamas, que aumentan tal protección; uñas, garras, cascos, cuernos y... hasta la concha de los quelonios, incluyendo el apreciado carey, como elementos de defensa, de adorno y caracteres sexuales secundarios.

Creo que no basta comparar la finura del cutis facial de una joven mujer con el cuerno de un rumiante o el casco de un solípedo para dar una idea exacta de la modulación de la substancia córnea, por lo que relataré esta experiencia personal. Estudiando las anastomosis arteriovenosas —de las que nos ocuparemos luego— pensamos que un lugar muy adecuado para hacerlo sería el ala de los murciélagos. Como es bien sabido, tal "ala" es en realidad una mano entre cuyas largas falanges se extienden amplias y delgadas membranas interdigitales. La película, cutánea, intensamente irrigada, es transparente, sobre todo en los individuos jóvenes, cuando aún tienen poco pelo y escasas células melánicas. Pero no contábamos con la delgadísima y casi invisible capa córnea que reviste ambas superficies de cada membrana interdigital; no encontramos manera de teñir en vivo las estructuras axiles de la membrana, entre ellas los vasos sanguíneos, porque ningún colorante penetraba la tal laminilla cornificada, ni pudimos disolverla con ningún reactivo que no fuese cáustico

para las estructuras profundas objeto de nuestro interés, ya que no dispusimos de una enzima adecuada. Desde luego, en los organismos en general, una de las substancias autógenas que provocan inflamación de cuerpo extraño más violenta es precisamente la substancia córnea, especialmente el tallo de los pelos.

II). Las células epiteliales —como todas las células en general— no constituyen membranas, por densas que ellas sean, totalmente impermeables si carecen de queratina; al contrario, son atravesadas sin dificultades mayores por muchas substancias difusibles, sobre todo cuando el medio es diferente, desde el punto de vista físico químico, en cada lado de la lámina. Pero la membrana epitelial no constituye una estructura inerte, de composición invariable, sino algo vivo, sujeto a permanentes cambios metabólicos; como consecuencia, la permeabilidad de los revestimientos epiteliales se caracteriza porque las substancias difusibles que las atraviesan pueden sufrir transformaciones, con frecuencia trascendentales; así nacen las glándulas. Según regla biológica general, tan pronto como las células se diferencian, complicando su histofisiología, tienden a emigrar de la superficie; en consecuencia, aunque hay "glándulas unicelulares" —es decir, células secretoras aisladas, incluídas en el epitelio del revestimiento— la mayor parte de los elementos elaboradores forman órganos grandulares que emigraron en el embrión hasta enclavarse en la intimidad del organismo.

Y III) también las células epiteliales de las superficies corporales son las directamente irritadas por las variaciones ambientales y, desde en los gusanos más primitivos, se encuentran células epidérmicas especializadas en percibir los cambios del medio ambiente; tales células emiten una larga prolongación capaz de alcanzar las glándulas y los músculos profundos, estimulando su vaciamiento o contracción. Así se inicia la diferenciación más compleja de los epitelios de revestimiento, que acaba por constituir el Sistema Nervioso.

* * *

Abordemos ahora el significado biológico básico de los tejidos conectivos. Los angostos espacios intercelulares que mantienen los desmosomas entre las células de las láminas epiteliales, sólo permiten el desarrollo de membranas vivaces con fracción de milímetro de espesor. Cuando la membrana cuenta con más de media docena de filas celulares, la superficie interna por la que recibe el plasma nutricio debe plegarse, lo que aumenta considerablemente la zona de intercambio. Aún así, el tamaño de los seres vivos que conocemos no hubiera podido ser mucho mayor que el de la mórula, en la que se transforma en pocas horas un óvulo fecundado, si, durante su evolución a blástula, no apareciese el mesodermo.

Como es sabido, de las tres capas formadoras inicialmente del embrión, tanto la externa —ectodermo— como la interna —endodermo— son genuinamente epiteliales; es decir, están integradas por células prismáticas acopladas íntimamente, soldadas por algunas de sus partes y sin ninguna substancia diferenciada intersticial. Una capa media o mesodermo inaugura el hecho nuevo cuya trascendencia biológica ha sido

insuficientemente valorada: entre sus células estrelladas quedan espacios ocupados por mucoides azucarados ligeramente filantes, substancias con cierto parecido a la celulosa de los vegetales, que contienen predominantemente ácido hialurónico y sulfatos de condroitina, para los químicos variedades de mucopolisacáridos. Estas substancias mucoides son elaboradas por células mesodérmicas, que así forman el primer tejido intersticial para los órganos en desarrollo, tejido que durante algún tiempo se conserva morfológicamente homogéneo en todas sus partes constituyendo el llamado mesénquima; de él pronto surgirán en variadas diferenciaciones todos los tejidos conectivos, incluyendo la sangre y los vasos hemolinfáticos.

Las células poliédricas estrechamente acopladas entre sí, como las de la mórula, pueden apoyarse recíprocamente hasta llegar a constituir por sí solas un cuerpo esferoidal de cierto tamaño, digamos de algunos milímetros en diámetro; pero, cuando aparecen cavidades, como en la blástula, los fluidos protoplasmas necesitan apoyo sólido para sobrevivir. Precisamente uno de los detalles que llamó la atención de los precursores en la técnica de las explantaciones fue el descubrimiento de lo que llamaron estereotropismo: esto es, la tendencia de las células —en los cultivos e *in vivo*— a adosarse a las superficies sólidas, y aún a los límites que surgen entre las interfases de un medio líquido heterogéneo. El primer apoyo para un organismo naciente —bien precario en apariencia— es el moco intersticial, mesodérmico, en seguida reforzado por la aparición de fibrillas intercelulares mesenquimatosas. Y ya estamos ante el segundo gran milagro en la evolución de la materia viva conocida: así como los epitelios vencieron en la adaptación a la vida atmosférica elaborando queratina, los tejidos conectivos permitieron la evolución hasta crear individuos de gran talla fabricando substancia colágena.

* * *

La substancia colágena es otra proteína albuminoide cuya propiedad fundamental, aunque en menor grado que la queratina epitelial consiste en ser poco soluble y difícilmente atacable por los fermentos digestivos y las substancias usadas habitualmente por el químico para descomponer las proteínas. Ahora la glicina y las prolinas predominan como aminoácidos principales, y falta totalmente el triptófano. Desde el punto de vista morfológico, lo característico de la colágena es su constitución filamentosa a todos los niveles conocidos. El microscopio ordinario nos la presenta formada por fibrillas que aparecen en el embrión —y se conservan así en muchos tejidos adultos— asociadas en retículo regular, pero que tienden a transformarse en haces cada vez más rígidos y anhistos. Como Szigmondy describió en las dispersiones coloidales conservadas en el laboratorio, la substancia colágena sufre una evolución —envejecimiento— al parecer espontánea, y que sólo las células pueden regular y detener, precisamente las células que, por formar también la colágena, son conocidas por los histólogos con el nombre de fibroblastos. En cuanto se refiere al microscopio electrónico, nos muestra igualmente la substancia colágena como evidentemente filamentosa, con una periodicidad peculiar que hace aparecer a los filamentos cruzados

por bandas alternativamente claras y oscuras. Esta cualidad se manifiesta asimismo, aunque a niveles de módulo muy diferente, cuando se observan los haces colágenos, singularmente los más densos y rígidos, con luz polarizada a través de un microscopio ordinario. En ambos casos, la causa parece ser la misma: una regularidad perfecta en la ordenación de sus componentes moleculares. En efecto, también los químicos han podido determinar que la enorme molécula de colágena está formada por un eje ligera y regularmente onduloso, sobre el que se arrollan tres cadenas de aminoácidos en espirales yuxtapuestas. Es decir; estamos ahora ante una proteína filamentosa.

La cualidad proteiforme de la colágena se expresa en estos dos casos extremos. De una parte, cuando los tegumentos y tendones de los animales superiores, que contienen elevada proporción de substancia colágena, se hierven en agua ligeramente acidulada, se obtiene cola de carpintero; esta propiedad, de general cola, es conocida desde mucho tiempo y la que determinó el nombre que usamos para designarla. Si sometemos las soluciones de tal cola a una acción depuradora de partículas extrañas, en ella dispersas y que le dan característica turbidez, por ejemplo añadiendo fino polvo de carbón animal —de gran capacidad adsorbente— obtenemos gelatina, una substancia muy hidrófila que proporciona suspensiones transparentes, blandas, de color ligeramente amarillo, que todos conocemos por su frecuente uso en repostería. Tales transformaciones parecen relacionadas con simples cambios físicos, pues no hay pruebas de transformaciones químicas; quiere esto decir, que la gelatina se comporta, hasta donde hoy sabemos, como una presentación en diferente estado físico de la substancia colágena, la cual entonces se hace muy soluble y fácilmente digerible. De otra parte, cuando el curtidor somete la piel de una res o de un caballo a la acción del tanino y/o del alumbre de cromo, la colágena de la dermis se transforma en una substancia altamente impermeable y resistente a la putrefacción, convirtiéndose la piel en el cuero con el que, por muchos años, se ha hecho el calzado, desde la cabezada flexible hasta la rígida suela.

Las transformaciones tan radicales que acabamos de describir llegan a detalles asombrosos. Si ponemos en el microscopio un tendoncito sacado de la cola de la rata y lo observamos con medianos aumentos, distinguimos fácilmente que está formado por filamentos refringentes, los haces colágenos típicos. Si hervimos la preparación un momento en agua acidulada, los filamentos desaparecen y la gelatina resultante se nos muestra como una dispersión coloidal completamente anhista. Si ahora neutralizamos la preparación en un medio ligeramente alcalino —a veces basta añadir unas gotas de solución salina— podemos ver surgir de nuevo los filamentos de colágena, exactamente como estaban antes de su desaparición en la gelatina.

Cuando hice esas sencillas experiencias en el laboratorio de los Drs. Muniesa, en Zaragoza, no podía yo creer lo que veían mis ojos; me parecía que algo disimulaba u ocultaba las fibras, pero que allí estaban, encubiertas por algún fenómeno físico que no acertaba a comprender. Sin embargo no es así: el mismo fenómeno de "disolución" y de "restauración" filamentosa puede comprobarse con el microscopio electrónico. Todavía hoy me pregunto: ¿qué sucede con la compleja disposición esteroquímica de tan enorme molécula? ¿Es posible que el eje central y las tres espirales de aminácidos,

que los modernos y precisos métodos físico químicos de investigación han demostrado en la colágena, se deshagan y se recompongan con tan pasmosa facilidad? O, como pensé en mis primeras observaciones, el fenómeno ¿obedece a un "truco mágico", en el sentido que no sabemos advertirlo?

Pues no acaba aquí lo sorprendente. Si cortamos con el microtomo un fragmento de suela recogida en la mesa del zapatero remendón y las secciones las teñimos con hematoxilina y eosina, la única diferencia notable entre este tejido conectivo curtido y el de la dermis fijada en vivo con todas las reglas de la técnica histológica más depurada, consiste en que en el cuero no hay núcleos celulares tingibles. Pero los haces colágenos se conservan con todos sus caracteres morfológicos inalterados.

Conocidas tales propiedades físico químicas de la substancia colágena, no es de admirar que constituya la base de las siguientes distintas organizaciones. a) El tejido conectivo reticular —uso la nomenclatura adjetiva de los histólogos clásicos— que forma la trama fundamental de los órganos linfo y hemopoyéticos. b) El tejido conectivo mucoso, del cual la llamada gelatina de Warton del cordón umbilical es el ejemplo más destacado; esta variedad de tejido conectivo representa en el organismo completamente desarrollado a los últimos esbozos indiferenciados del mesénquima embrionario. c) El tejido conectivo laxo, flexible y elástico, de la dermis, espacios interorgánicos, mesos y epiplones. d) El tejido conectivo fibroso de las cápsulas poco extensibles, las fascias, los ligamentos articulares y los tendones. e) Los cartílagos, cuya substancia intercelular está endurecida por su alto contenido en ácido condroitinsulfúrico. f) Los huesos, también asiento de glucoproteína semejante, la osteína, pero más susceptible de calcificación que aquella. Y g) Los músculos, máxima diferenciación morfológica, en la que las proteínas contráctiles alcanzan en el protoplasma celular organización extraordinaria.

La substancia colágena nunca se encuentra aislada en los tejidos de naturaleza conectiva. Se acompaña siempre, en baja proporción, de la llamada substancia fundamental y, con gran frecuencia, en cantidad variable, de elastina, otro albuminoide insoluble en agua y con peculiar resistencia a ciertas enzimas, que se condensa en fibras muy retráctiles capaces de fundirse espontáneamente entre sí hasta constituir membranas fenestradas. Los histólogos clásicos reconocieron pronto la elastina porque tiene afinidades colorantes específicas, que nos la muestran bien contrastada y la diferencian definitivamente de la colágena. No sucedió lo mismo con la substancia fundamental, cuyo descubrimiento por Maximow hacia 1920 no fue aceptado sin reticencias hasta que sus componentes principales fueron inobjetablemente demostrados con técnicas histoquímicas.

* * *

Durante la primera mitad del siglo que estamos viviendo, tanto España como México —y muchos otros países— recibieron gran influencia de la cultura francesa, ya que París, como consecuencia de su generosa xenofilia de entonces, fue la capital cultural de Occidente. En especial durante los estudios del Bachillerato galo, se hizo costumbre usar frases y emitir ideas que, si no eran reflejo fiel de hechos rigurosamente

comprobados, tenían gran valor didáctico por cuanto fijaban criterios útiles a la cultura. De entonces son frases como éstas: El hombre tiene la edad de sus arterias. No hay enfermedades, sino enfermos.

Influido yo mismo por ese ambiente en mi juventud, pido disculpas si ahora me lanzo a resumir lo explicado en el interludio que precede con una idea, a todas luces muy exagerada, pero que pienso grabará en mis posibles lectores el concepto que pudiera condensar las cualidades histológicas e irrestrictamente evolutivas de los organismos. Sírvame también de excusa la moda actual de desahogar nuestras angustias haciendo predicciones —políticas, sociales, científicas. . .— no mucho mejor fundadas que la subsiguiente mía. Esta podría enunciarse así. Puesto que la reacción genérica de los epitelios es elaborar versátil queratina, y la de los tejidos conectivos consiste en fabricar voluble colágena, ambas como manifestaciones de evolución legal o nomicoplasia; teniendo en cuenta que la cicatriz epitelial es predominante un callo córneo y la cicatriz conectiva una masa colágena retráctil; y recordando las queratosis seniles y las esclerosis viscerales de los ancianos. . . lo que podemos esperar de la humanidad —y de la animalidad— es que no acabe por exagerada sobrepoblación, a causa del envenenamiento ambiental o por una explosión atómica erróneamente programada; ni siquiera por el choque de la Tierra con un despistado cometa o meteorito, el enfriamiento de nuestro ardiente sol u otra catástrofe cósmica por el estilo. Si los seres vivos que hoy poblamos este pequeño mundo tuviéramos la oportunidad de seguir el camino de lo que constituye nuestro natural envejecimiento común, los últimos sobrevivientes terminarían en masas inertes, constituidas por un núcleo de substancia colágena envuelto en una cáscara de queratina. Cabe esperar que tales masas serán esferoidales y rodarán montes abajo hasta sumirse en las ignotas grietas de la fría piedra en que para entonces se habrá convertido este pícaro Mundo.

* * *

Las células formadoras de los tejidos, constituyentes a su vez de los órganos en nuestro cuerpo, pueden agruparse, atendiendo a aquellas de sus funciones estrechamente coordinadas, de maneras muy diferentes. Pero, para buscar aquel modo más propicio al conocimiento médico, pienso que podrían integrarse en sólo ocho Sistemas Funcionales básicos, de los cuales cuatro dependerían de los tejidos conectivos y los otros cuatro de los tejidos epiteliales. Helos aquí en un cuadro sencillo. (Ver página siguiente).

En el cuadro puede notarse que los ocho sistemas anotados en él no son departamentos estancos sino, al contrario, están íntimamente relacionados entre sí. El Sistema Retículoendotelial, primero con el carácter que estamos dando a nuestras ideas, descrito en 1930 por Ludwig Aschoff en las famosas conferencias que pronunció en Japón, es en realidad la fuente para el desarrollo de los otros tres comprendidos en el mismo apartado de los tejidos conectivos, en tanto que el sistema fibroblástico resulta el fin común de todos ellos. Y que dentro de los epitelios tegumentarios o de revestimiento puede haber elementos glandulares, que el Sistema Argentafín está

formado por células secretoras y que éstas se encuentran estrechamente —embriológicamente— emparentadas con el Sistema Nervioso. Ninguna persona culta duda hoy que los conceptos biológicos son unitarios y que su división se hace sólo con fines didácticos. Tras estas necesarias aclaraciones, no vamos a ocuparnos aquí sino de los sistemas a cuyo conocimiento hemos hecho alguna contribución, para resaltar ésta. Como ya se ha dicho, son el Sistema Fibroblástico, el Sistema Argentafín y el Sistema Nervioso.

* * *

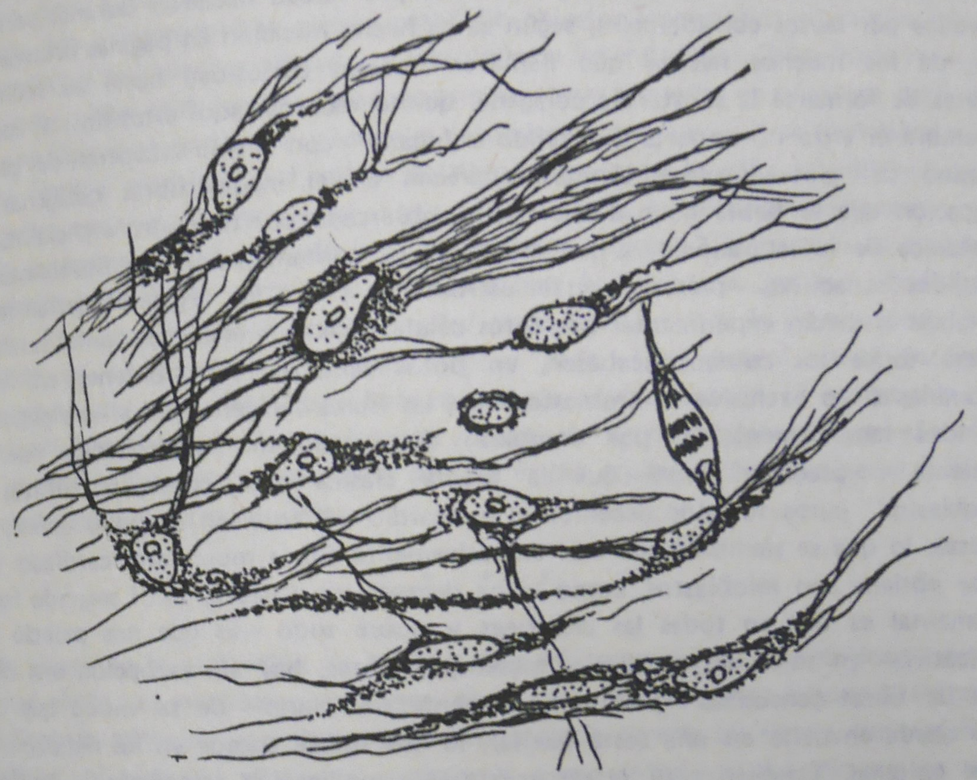
LOS SISTEMAS CELULARES FUNCIONALES BASICOS

DE CELULAS CONECTIVAS	DE CELULAS EPITELIALES
Sistema Retículoendotelial	*Sistema Tegumentario*
Células reticulares	Revestimiento epidérmico
Endotelios reticulares	Revestimientos mucosos
Sistema Amiboideo	*Sistema Secretor*
Leucocitos	Glándulas exocrinas
Histiocitos	Glándulas endocrinas
Sistema Esquelético	*Sistema Argentafín*
Armazón de apoyo	Elaborador de catecolaminas
Células contráctiles	Elaborador de serotonina
Sistema Fibroblástico	*Sistema Nervioso*
Fibroblastos y fibrocitos	Células nerviosas
Mesotelios y endotelios	Células gliales

Este cuadro está ilustrado con los patrones histológicos correspondientes en la viñeta que inicia el capítulo (pág. 305).

TEMA ESPECIAL 3

SISTEMA FIBROBLASTICO



Representación simplificada de fibroblastos, fibrocitos y fibras colágenas, los principales componentes del sistema elaborador de substancias intercelulares.

Emitimos el concepto de nomicoplasia, aplicado en especial al tejido conectivo y al sistema nervioso. Génesis morfológica de las fibras colágenas y dificultades para su interpretación. Mallas argirófilas intracelulares, fibras argirófilas reticulares y haces acidófilos ondulosos, tres partes sin discontinuidad de una misma substancia con estructura y composición diferentes. El problema de las tonofibrillas. Las sólo aparentes discrepancias entre la microscopía clásica con impregnaciones argénticas y los recientes hallazgos de la histoquímica y la microscopía electrónica. Las cuatro formas básicas de fibrogénesis colágena. El papel imprescindible del fibroblasto en la génesis, el mantenimiento y la evolución de la substancia colágena. Las enfermedades reumáticas consideradas como *collagen diseases*. Tres parejas de heterogéneos procesos morbosos con notable participación inmunológica, reunidos para azares del inseguro conocimiento científico: fiebre reumática y artritis reumatoide; lupus eritematoso sistémico y poliarteritis nodosa; y escleroderma con dermatomiositis. Las esclerosis viscerales difusas, enfermedades con sobreproducción nomicoplásica de haces colágenos maduros.

LAS PALABRAS que siguen constituyen un comprensivo resumen de lo publicado anteriormente,* según se irá anotando en los pies de página correspondientes.

Las ideas básicas de las que surgió el concepto nuevo nacieron durante períodos separados por lapsos considerables, según se ha hecho mención en páginas precedentes; pero, de los muchos hechos que llamaron nuestra curiosidad hacia las múltiples maneras de formarse la substancia colágena, quiero recordar aquí estos dos: 1) cuando se siembra *in vitro* no importa qué tejido u órgano —con la sola excepción del cuerpo cristalino del globo ocular— siempre aparecen en el medio fibras colágenas. La explicación que se había dado a este hecho, observado por todos los especialistas en esa técnica de investigación, era que se trataba de contaminación; los fibroblastos de los tejidos conectivos —presentes en el estroma de todos los órganos— serían mejor adaptables al medio experimental que otras células más diferenciadas, con el resultado de que todos los cultivos acabasen, en pocas semanas, por contener en forma predominante —o exclusiva— fibroblastos, más las fibras colágenas por ellos elaboradas. Una idea tan elemental y por completo desprovista de comprobación fue tan fácilmente aceptada *a priori,* que la fuente clásica para conseguir cultivos de "fibroblastos" puros fue por decenios el miocardio del embrión de pollo donde, por supuesto, lo que se siembran son casi exclusivamente fibras musculares cardíacas y lo que se obtiene son mioblastos, como lo ha demostrado Chévez. 2) El segundo hecho fundamental es que en todas las cicatrices y, sobre todo —lo que nos pareció más significativo— en todas las neoplasias mesenquimatosas, hay sin excepción una densa trama de fibras conectivas —predominantemente reticulares— de tal modo que cada célula queda envuelta en una cesta fibrilar, lo que nunca sucede en las neoplasias de estirpe epitelial. También aquí se recurrió a una explicación semejante, y las fibras conectivas de los tumores mesenquimatosos se interpretaron como componentes del estroma inespecífico, no neoplásico.

Una vieja observación de mi maestro Albert Fischer** y otra no menos impresionante de Maximow*** abrieron nuestras mentes a una idea más concreta: la gran mayoría de las células conectivas aún diferenciadas, pero en especial todos sus blastos, tienen como propiedad básica común la capacidad para, en algunas condiciones o circunstancias, poder actuar como fibroblastos. Es decir: la substancia intercelular de los tejidos conectivos, en especial la filamentosa, colágena, se forma normalmente por la actividad específica de células especiales, a las que por ello llamamos fibroblastos; pero todas las

*Costero, I. *Caracterización del sistema fibroblástico,* Arch. Inst. Cardiol. Méx., 24: 237-249, 1954.

**Fischer, A. *Sur la transformation in vitro des gros leucocytes mononucléaires en fibroblastes.* C.R. Soc. Biol., 92: 109, 1925.

***Maximow, A. *Ueber die Histogenese der entzündlichen Reaktions und über die Entwicklungsfähigkeiten der ungranulierten Blutleukocyten.* Wien, Med. Wochenschr., 41: 47, 1928.

demás podrían también hacerlo si las condiciones locales así lo favoreciesen. Se comprende que tales condiciones serían, al menos, la inflamación —formación de cicatrices—, las neoplasias —tanto benignas como malignas, donde la diferenciación celular se simplifica— y los cultivos *in vitro.* Dicho en otras palabras: 1) las fibras colágenas elaboradas en las cicatrices no proceden necesariamente sólo de fibroblastos típicos, sino también de otras células menos diferenciadas o diferenciadas en otro sentido, que ocasionalmente actúan como fibroblastos emergentes, en primer lugar de frecuencia los pericitos vasculares, los mesotelios y los endotelios; 2) las fibras reticulares y los haces colágenos de las neoplasias mesenquimatosas proceden en su mayor parte de células neoplásicas, no importa su particular naturaleza específica; y 3) en los tejidos cultivados las fibrillas reticulares que acaban distribuyéndose entre las células proliferantes están elaboradas por ellas, no necesariamente por fibroblastos genuinos preexistentes.

En la tercera conclusión de uno de nuestros trabajos,* escribimos textualmente: *Neoplastic cells in this series became fibroblasts between the 3rd and 42nd days of culture. This transformation is not limited to endothelial cells in meningiomas, but is common to all explanted connective-tissue cells. The natural transformation of connective-tissue cells into fibroblasts represents a phenomenon of morphologic and functional simplification —a legitimate metaplasia or nomicoplasia, symbolic of the laws governing the natural evolution of cells in the organism.* Así nació y se publicó el nuevo concepto de nomicoplasia.

* * *

Me siento en la obligación de advertir que mi concepto de nomicoplasia, aceptado ya, por cierto sin mencionar su origen, en algunas publicaciones europeas, como algo generalmente admitido, no siempre recibió acogida directa en forma que pudiéramos considerar, ni aún con el mayor optimismo, como entusiasta. La primera vez que se expresó en público lo hizo en mi nombre nuestro amigo y colaborador el Dr. Miguel Guerrero, en una reunió científica celebrada por comité reducido de expertos en el Sur de los Estados Unidos de Norteamérica.**

Mis ideas de entonces —que la experiencia diaria ha venido confirmando— se refieren a que todos los tumores conectivos —no importa lo diferenciados o indiferenciados que sean sus elementos neoplásicos— elaboran fibras colágenas, elaboración realizada no

*Costero, I., Pomerat, C.M., Jackson, I., Barroso-Moguel, R. and Chévez, *A. Tumors of the human nervous system in tissue culture. I: The cultivation and cytology of meningioma cells.* J. Nat. Cancer Inst., 15: 1319-1336, 1955.

**Novena Reunión Científica anual de la Sociedad Neurológica de Houston, en el Texas Medical Center, Houston, Texas; realizada conjuntamente al Departamento de Neurología del Colegio de Medicina de la Universidad Baylor. El resumen de los resultados fue publicado bajo la coordinación de Fields, W.S. y Sharkey, P.C.: *The Biology and Treatment of Intracranial Tumors.* Charles C. Thomas, Springfields, Illinois, U.S.A., pp. 212-213, 1962.

sólo —ni siquiera principalmente— por fibroblastos estromáticos preexistentes (como se acepta como reacción intuitiva) sino por las propias células tumorales. En forma semejante, todos los tumores neuróglicos —y no sólo los astrocitomas genuinos— tienen astrocitos con gliofibrillas —o, al menos, células estrelladas indiferenciables de astrocitos filamentosos— los cuales astrocitos no son necesariamente —ni en forma predominante— estromáticos preexistentes (según creencia general) sino derivados de las células ependimarias en los ependimomas, de los oligodendrocitos en los oligodendrogliomas y de los espongioblastos y astroblastos en los glioblastomas multiformes. Esta tendencia natural de las células mesenquimatosas a formar colágena y de las células neuróglicas a evolucionar hacia astrocitos, expresada bajo el neologismo de nomicoplasia, fue hecha resaltar en la mencionada reunión científica porque en aquel tiempo había tomado exagerada difusión la idea según la cual los gliomas eran todos "astrocitomas" (con malignidad de grados I, II, III y IV), clasificación peligrosa para la clínica, que nunca se aviene a tales exageradas simplificaciones. Como es éste un tema que aprendí desde sus fundamentos con los mejores maestros del mundo —cuyas opiniones y conocimientos todavía hoy llevan medio siglo de ventaja al conocimiento general—, tema que además he trabajado por muchos años valiéndome de material y técnicas no sustituidas con ventaja y hasta menospreciadas hoy por la gran mayoría de mis colegas, y en el que adquirí una experiencia que —con toda pena confieso— es muy superior a la que correspondió a los demás, déjenme añadir algunas aclaraciones complementarias.

En primer lugar, calificar a los gliomas clásicos como astrocitomas por el hecho indudable de que todos contienen astrocitos, no resuelve ningún problema ni sirve para ocultar nuestra ignorancia; si lo hacemos así, tenemos que subdividir a los tales "astrocitomas" en tantas clases como ahora subdividimos a los gliomas, con lo que sólo logramos una duplicidad de nominación. En el caso de juntar todos los gliomas para atender durante su clasificación a sólo el grado de malignidad clínica, no alcanzamos el fin práctico para el ejercicio profesional que aparentemente perseguimos con la simplificación, pues ni la malignidad de los tumores se mantiene para el médico siempre constante —cambia de contínuo con las posibilidades de diagnóstico y de tratamiento— ni es progreso científico, sino retraso sectario, reducir a una sola variante el problema que evidentemente está formado por varias de semejante importancia.

Si se me perdonara el uso de paradojas para destacar mis opiniones, diría que, siguiendo el mismo orden de ideas según la cual todos los gliomas que contienen astrocitos derivados de las células neoplásicas son "astrocitomas", todos los tumores mesenquimatosos —benignos y malignos, "citomas" y sarcomas— serían fibromas, y no sólo los formados exclusivamente por fibroblastos, puesto que en todos, sin una sola excepción, las células neoplásicas intervienen en la elaboración de fibras colágenas. Resultaría más definitivo simplificar de una vez la Medicina —que en algún lugar ya se ha intentado hacerlo así— denominando a todos los tumores Omas Grado I, Omas Grado II, Omas Grado III y Omas Grado IV, sin necesidad de usar las decenas de nombres con los que la Oncología está sobresaturada.

Pero regresando a la realidad, me siento obligado a insistir en la conveniencia de



Grupo de distinguidas personalidades mexicanas con los primeros españoles inmigrados al terminar la guerra civil en España. De izquierda a derecha y de delante a atrás: Poeta León Felipe Camino, Dr. Tomás G. Perrín, Dr. Ignacio Chávez, Dr. Manuel Martínez Báez, Dr. Isaac Costero, pintor y literato José Moreno Villa, Ing. Juan de Dios Bojórquez, Dr. Eustaquio Roch Ubiría, Dr. Francisco de P. Miranda, Crítico literario Enrique Díez Canedo, Dr. Gonzalo R. Lafora, Dr. Ismael Cosío Villegas, Lic. Luis Recasens Siches, Dr. J. M. Rivero Carvallo, Dr. Ignacio González Guzmán y Dr. Martín Luis Guzmán West (1938).



Visita al C. Presidente de la República Lic. Gustavo Díaz Ordaz realizada por la Mesa Directiva de la Academia Nacional de Medicina con motivo de la organización del II Congreso después del Centenario de la Institución. De izquierda a derecha: Drs. Raúl Contreras, Luis Sánchez Medal, Rafael Carral y de Teresa, Lic. Díaz Ordaz, Drs. Isaac Costero, Hernando Guzmán West y Carlos Pacheco.



El Dr. Costero leyendo su discurso de toma de posesión de la Presidencia en la Academia Nacional de Medicina, el día 7 de febrero de 1968.

ESTADOS UNIDOS MEXICANOS

Luis Echeverría Alvarez,

Presidente Constitucional de los Estados Unidos Mexicanos, en cumplimiento de lo dispuesto por la Ley que establece el Premio Nacional de Ciencias, Letras y Artes, y de acuerdo con el voto de la Comisión integrada conforme el artículo 4º de la propia Ley otorga al

Dr. Isaac Costero

el premio correspondiente al año de 1972 en la rama de

Ciencias

y para constancia le extiende el presente diploma.

México, D.F. a 20 de Noviembre de 1972

Luis Echeverría Alvarez

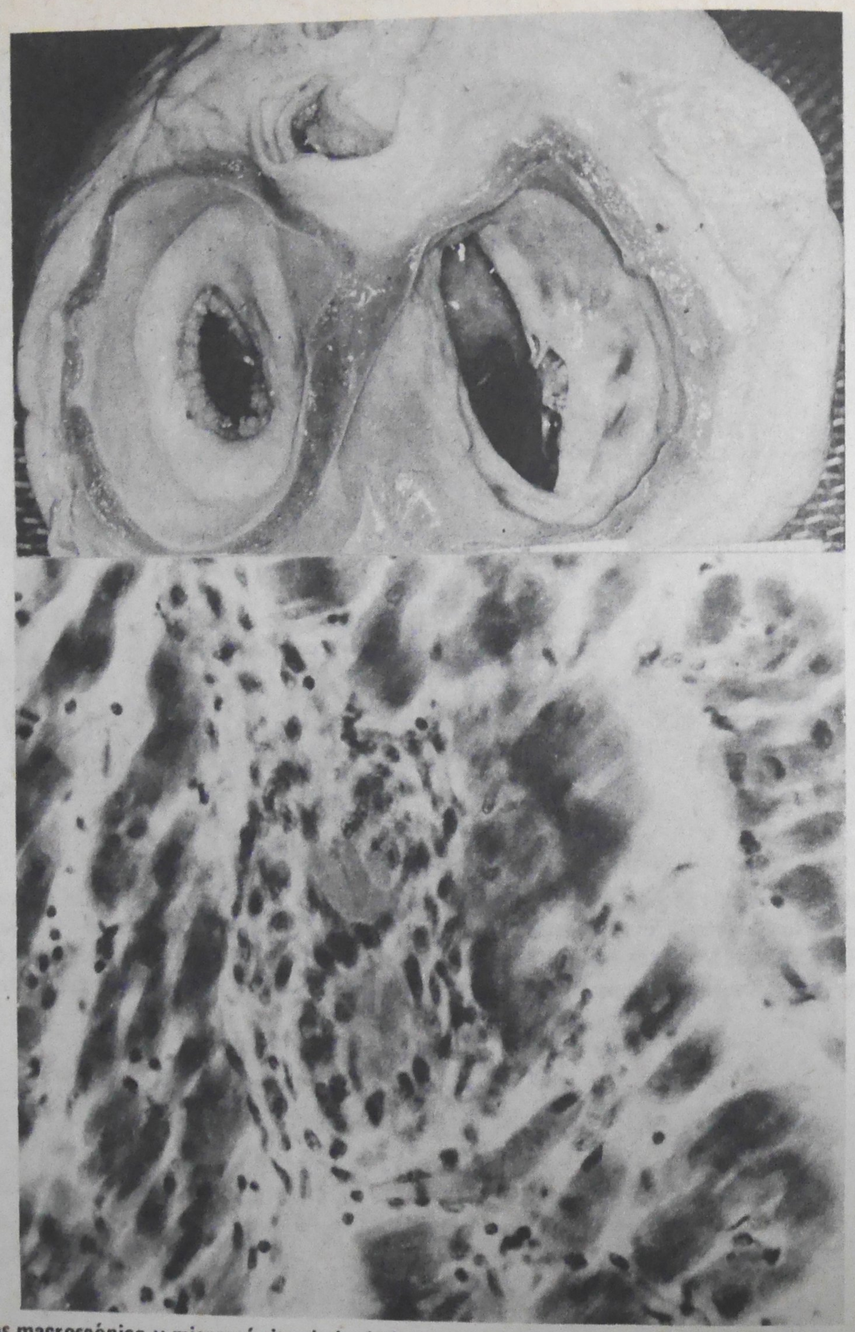
El Secretario de Educación Pública

Víctor Bravo Ahuja

Diploma que acredita el Premio Nacional de Ciencias de 1972.



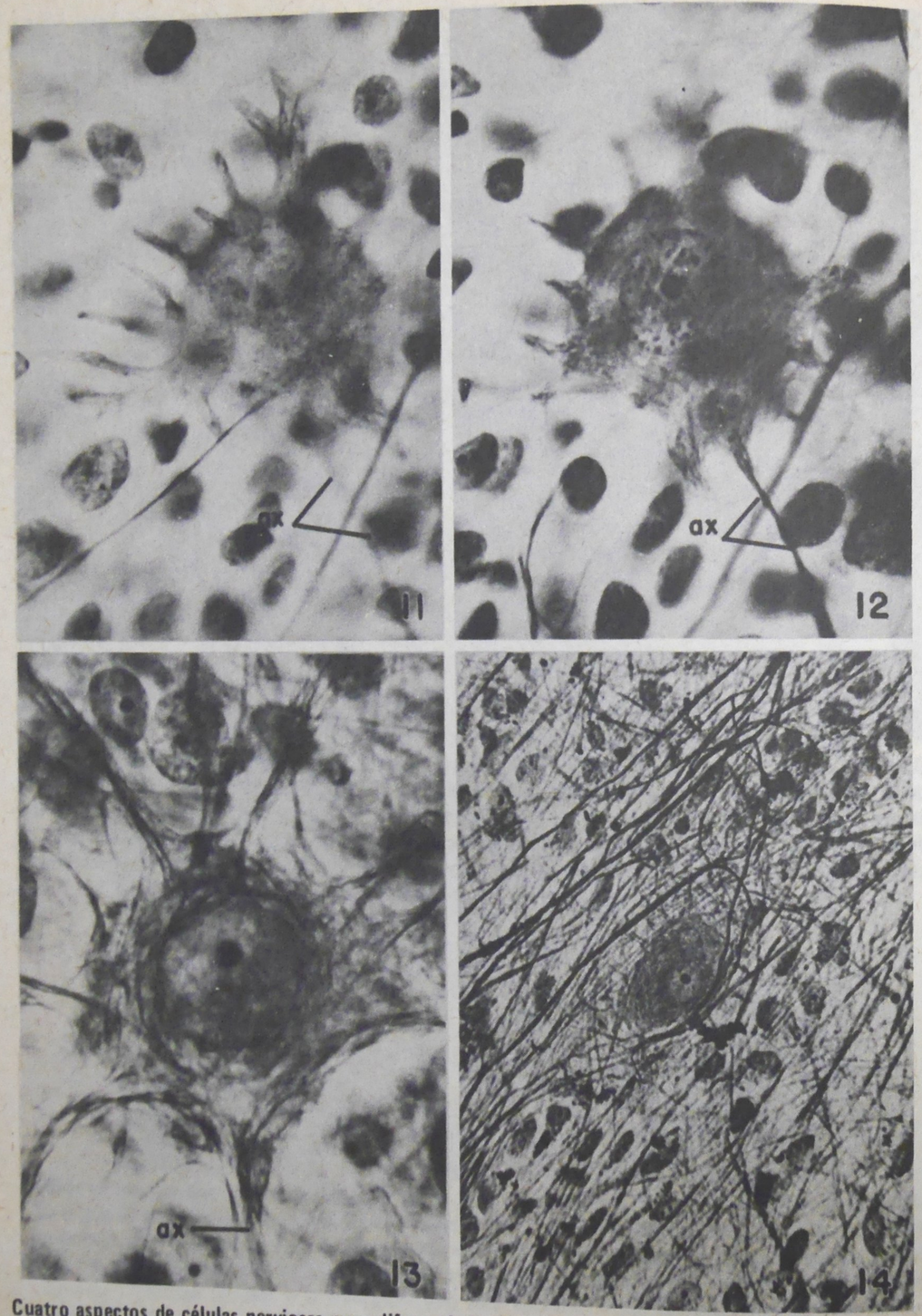
El Dr. Gabriel Alvarez rodeado de sus colaboradores y alumnos, en el Registro Nacional de Anatomía Patológica de la Secretaría de Salubridad y Asistencia. En la primera fila, sentados, de izquierda a derecha: Drs. Manuel Martínez Báez, Rosario Barroso-Moguel, Gabriel Alvarez Fuertes, Isaac Costero Tudanca y Oscar Antúnez. Detrás de éste se encuentra el Dr. Sadí de Buen, entre otros profesores y alumnos.



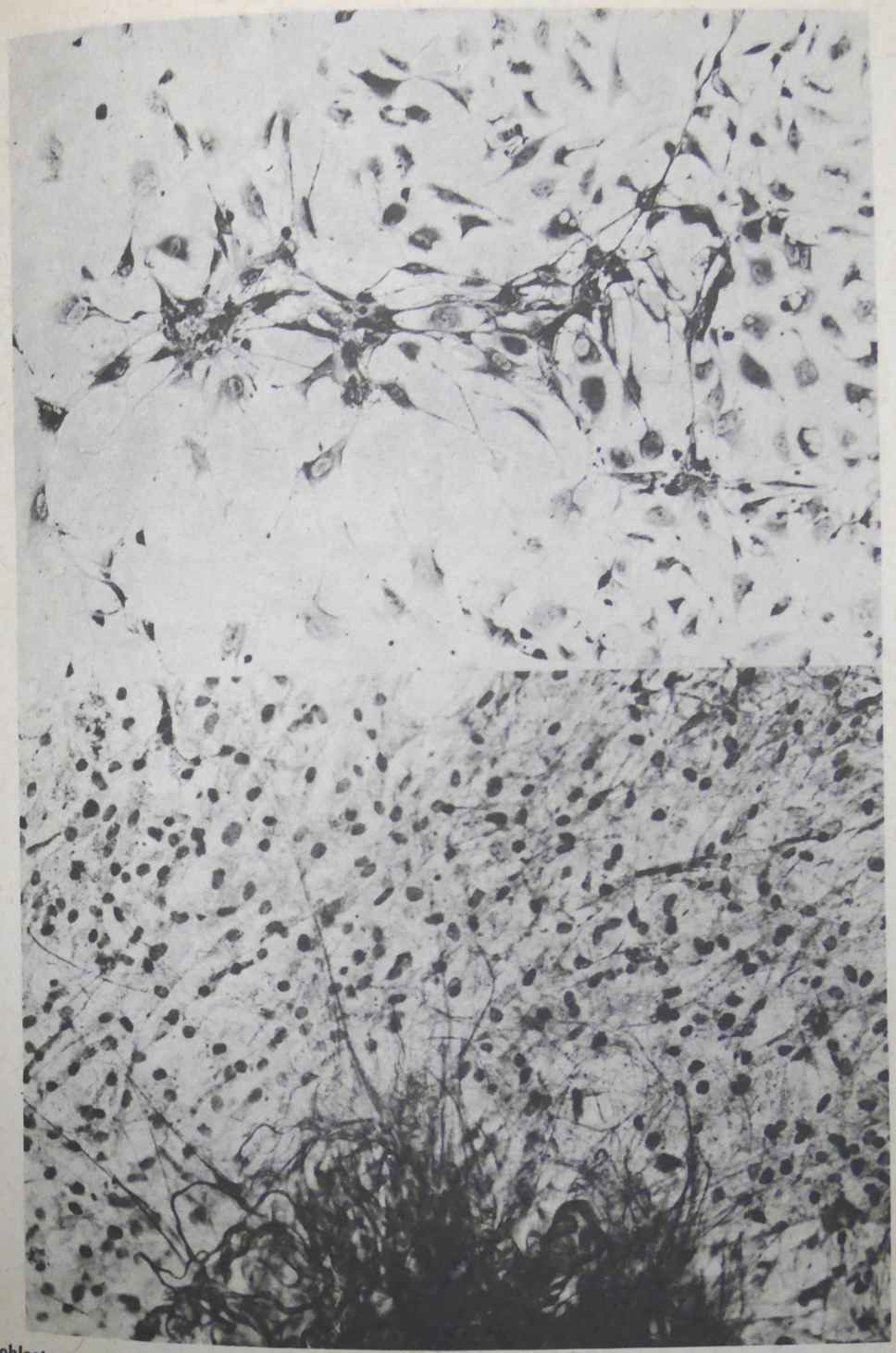
Aspectos macroscópico y microscópico de las lesiones características de la fiebre reumática tratada con las primeras preparaciones farmacológicas de corticosteroides. Arriba se ven las enormes verrucosidades fibrinosas desarrolladas durante la agudización del proceso inflamatorio y asentadas sobre el borde libre de la válvula mitral (del lado izquierdo) esclerosada por brotes anteriores; también las válvulas sigmoideas aórticas (arriba) y la tricúspide (del lado derecho) están intensamente lesionadas. En la microfotografía inferior se reproduce el aspecto de un nódulo de Aschoff alterado por la acción de la cortisona.



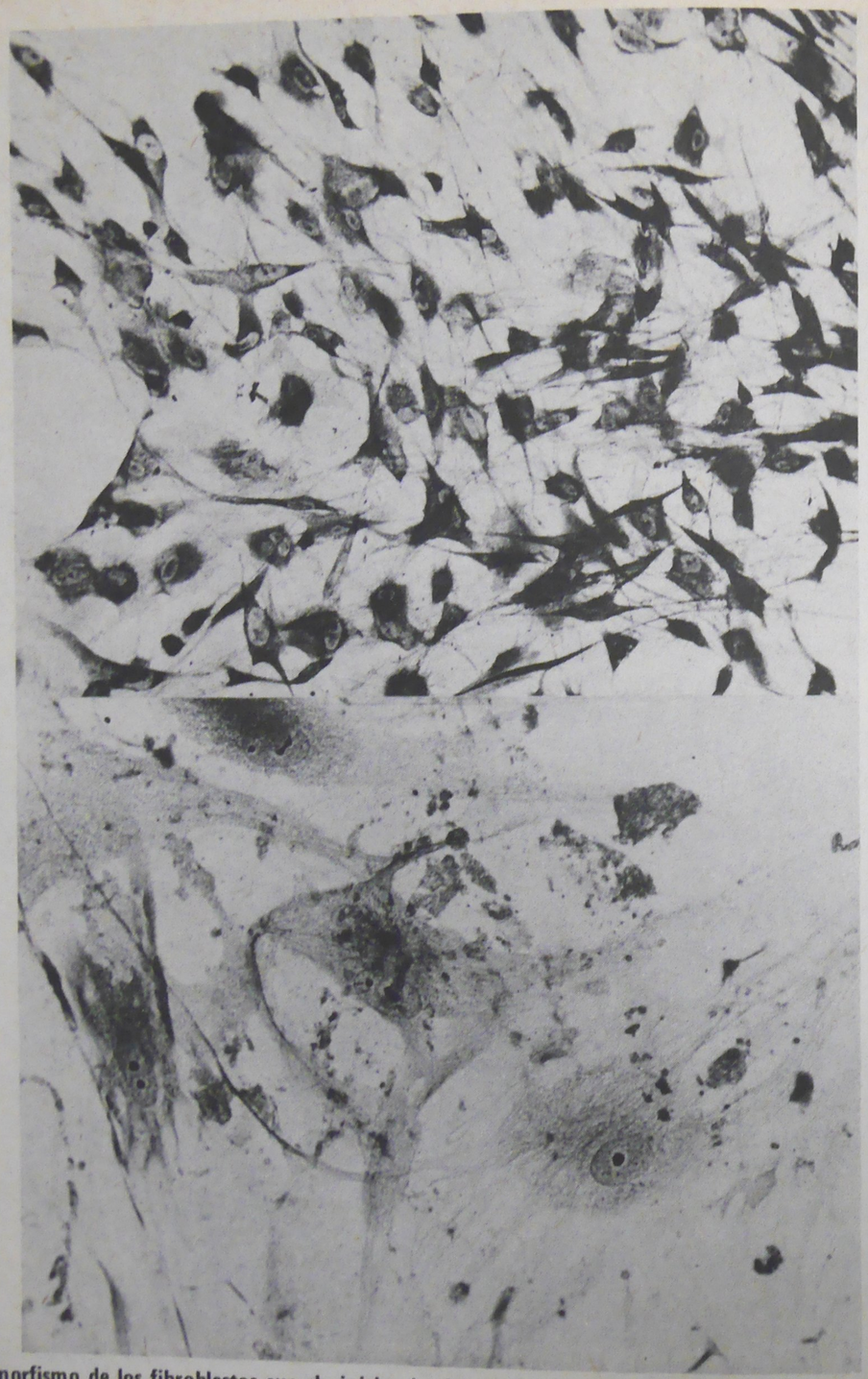
Grupo de colaboradores del Dr. Charles M. Pomerat, Profesor de Citología en la Escuela de Medicina de la Universidad de Texas, Rama Médica en Galveston, EE.UU. El Dr. Pomerat está sentado en el centro, con el Dr. Costero a su izquierda. En el extremo superior izquierdo de la fotografía se ve al Dr. Jorge González Ramírez. En este laboratorio se hicieron la mayor parte de las primeras películas de células cultivadas "in vitro", tanto procedentes de tejido nervioso normal como de tumores cerebrales.



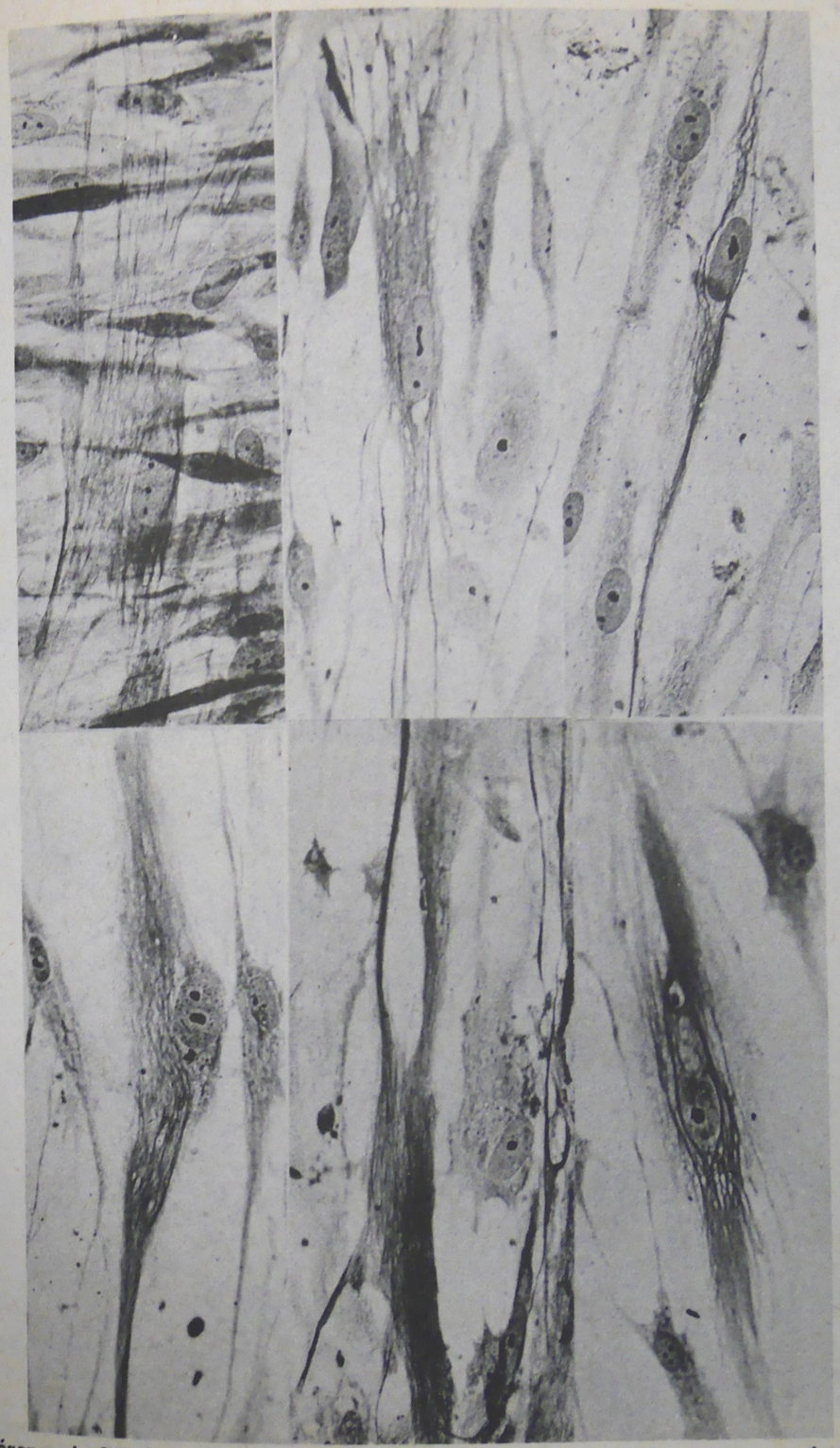
Cuatro aspectos de células nerviosas muy diferenciadas del cerebelo (células de Purkinje) tal como se conservan durante varias semanas en los cultivos artificiales fuera del organismo.



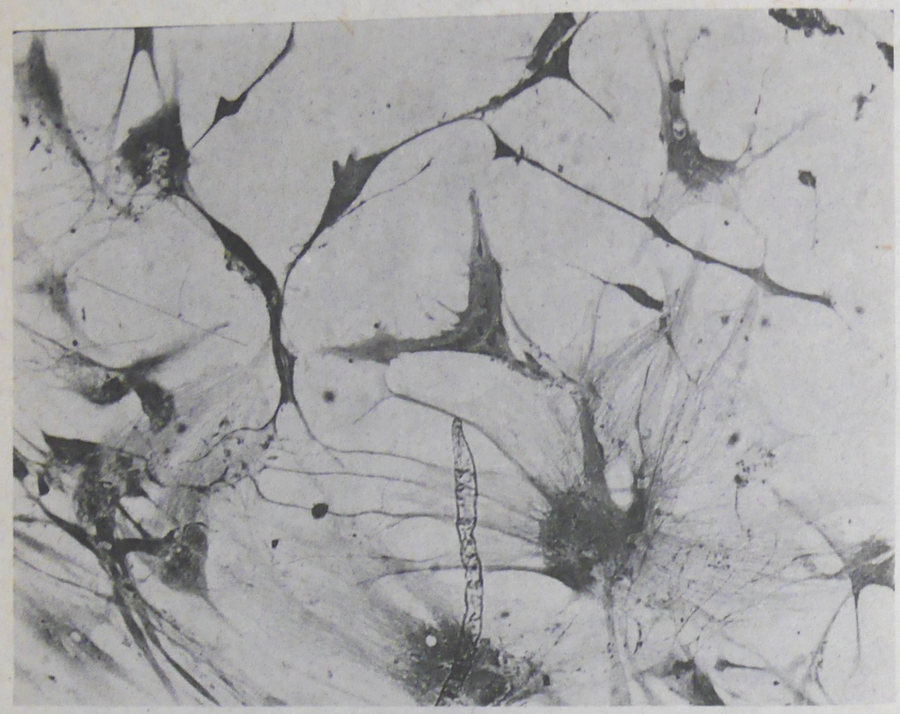
Fibroblastos genuinos cultivados "in vitro". La elaboración de fibras colágenas se inicia en centros de fibrogénesis, tal como se ve en la parte superior de la figura. Abajo se presenta un ejemplo de reavivación o palingenesis de colágena inerte, a la llegada de fibroblastos procedentes de un centro de crecimiento celular próximo.



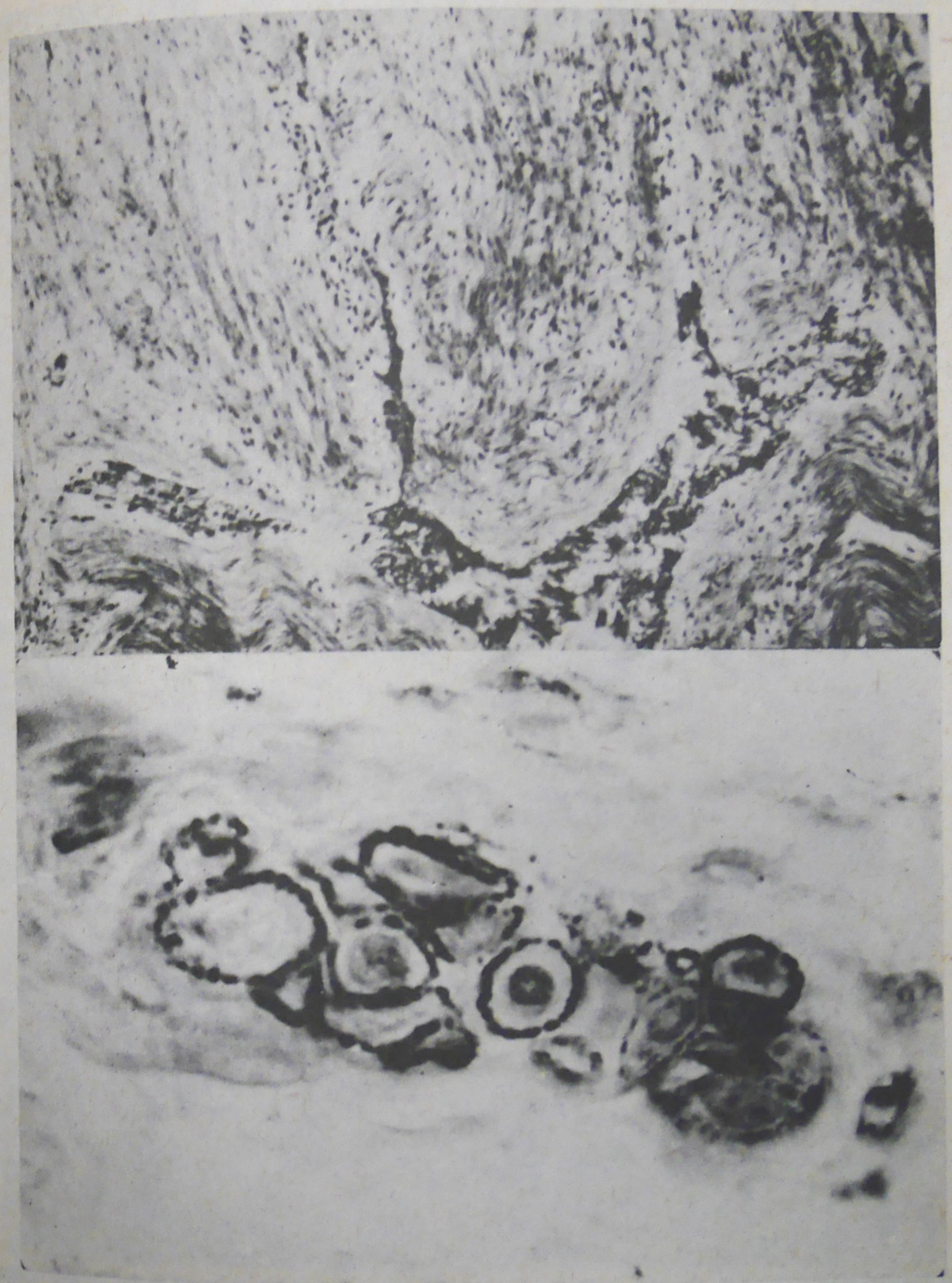
Polimorfismo de los fibroblastos cuando inician la elaboración de fibrillas colágenas en un cultivo "in vitro". Arriba, a pequeño aumento. Abajo, un detalle a gran aumento en el que se ve la continuidad entre las fibrillas argirófilas intracitoplásmicas y las intercelulares.



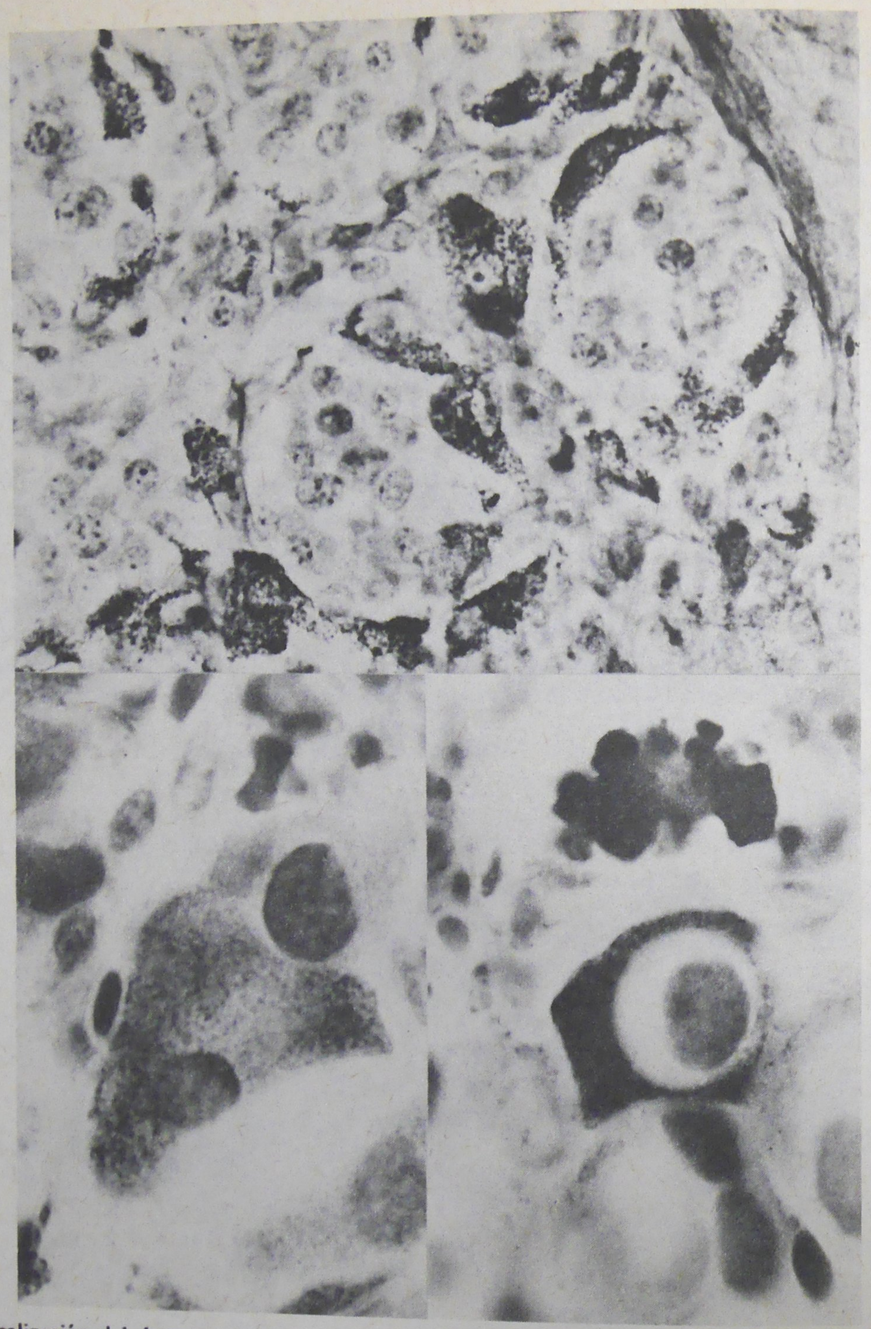
Seis imágenes de fibrillas conectivas contenidas en el citoplasma de fibroblastos en activa formación colágena y desarrollados en un cultivo "in vitro".



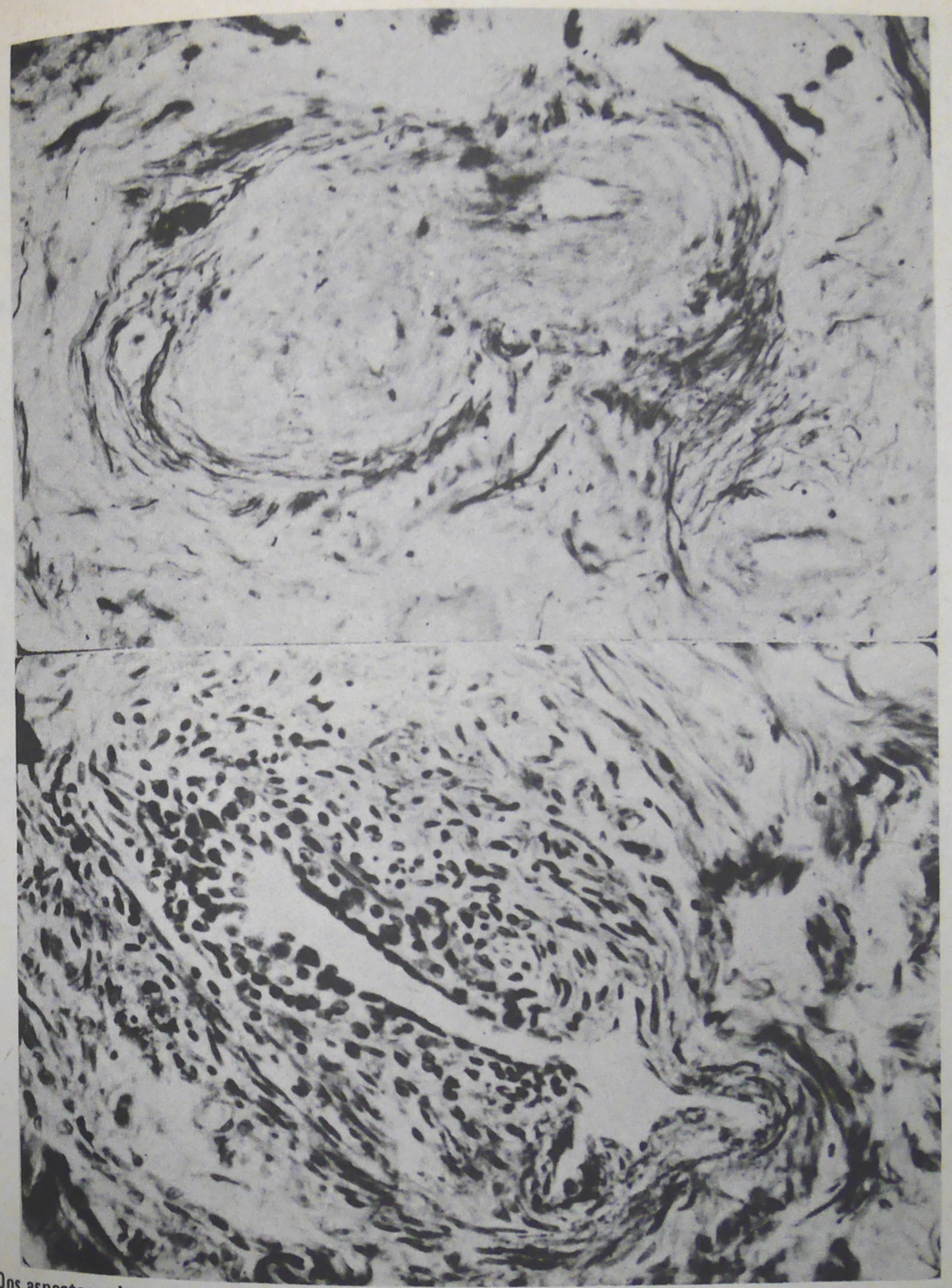
Otros aspectos microscópicos de la actividad específica en fibroblastos cultivados fuera del organismo, demostración del polimorfismo con el que se presenta la génesis de la substancia colágena.



Dos localizaciones poco conocidas del sistema cromargentafín. Arriba, ganglio nervioso intersticial de Auerbach en el intestino delgado, con células oscurecidas por su argentafinidad y emigrantes desde el ganglio a lo largo de los vasos sanguíneos intermusculares. Abajo, gran aumento de los bastoncitos argentafines situados en la membrana de las fibras musculares lisas, tanto cuando forman parte de la lámina motriz en las vísceras huecas, como si están en la capa media de los vasos. Las de esta figura pertenecen a una arteriola humana de un enfermo con hipertensión sistémica esencial.



Otra localización del sistema cromargentafín ocupa el cuerpo carotídeo normal de los animales vertebrados y, en el hombre, también el tumor carotídeo. En éste, las células con granulaciones cromargentafines aparecen en las dos formas que aparecen aquí, cuando se tiñen con la variante para la argentafinidad de la Dra. Barroso-Moguel. Arriba, en las células perilobulillares, probablemente portadoras ocasionales de las aminas biógenas. Abajo, en las células parenquimatosas, todas ellas elaboradoras de catecolaminas, aunque las provistas de gránulos argentafines envuelven a las de citoplasma hialino.



Dos aspectos microscópicos de anastomosis arteriovenosas glómicas, situadas bajo la uña de la mano en el hombre adulto y profusamente inervadas. Arriba, demostración de las células epitelioides. Abajo, coloración específica de las fibras nerviosas formadoras de ovillos que rodean a las células epitelioides.



Terminaciones nerviosas presorreceptoras en las arterias digitales humanas vecinas a las anastomosis glómicas subungueales. Arriba, corte oblicuo del vaso, en el que destaca la abundancia de fibras nerviosas. Abajo, corte tangencial donde se ven varias terminaciones en pares de meniscos nerviosos.

distinguir como astrocitomas —según hicieron los clásicos— a los gliomas formados exclusivamente y durante toda su evolución por astrocitos neoplásicos, de la misma manera que usamos el término fibromas para los tumores constituídos solamente y durante su entero curso por fibroblastos. En realidad, así se hace ya en casi todos los laboratorios y clínicas especializadas que conozco, porque sólo una terminología adecuada puede servir de base a los conceptos etiológico, patogénico, sintomatológico, diagnóstico y terapéutico, en los que se basa la Medicina entera.

En segundo término, acepto —con dificultad, pero acepto— que muchos hombres, aún entre los de mente mejor cultivada, se resistiesen a creer en cosas tan fuera de lo aceptado como en su tiempo fue descubrir que la tierra se está moviendo a casi 1,700 Km./h. a nivel del ecuador, con relación a su eje de giro entre los polos, y a algo más de 107.000 Km./h. en torno a nuestro sol, ya que en pocas cosas nos engaña nuestros veleidosos sentidos tan bien como en convencernos que pisamos "tierra firme". Después de todo y apoyándonos gratuitamente en las heterodoxas ideas de Einstein —que muchos usan la relatividad a su antojo y conveniencia— los movimientos pueden referirse a un punto que, sin estarlo con respecto a otros, consideremos arbitrariamente como fijo. Por lo tanto ¿dónde está el pecado si consideramos que el punto fijo del Universo está precisamente en mi ombligo —dicho sea con permiso de Gutierre Tibón—? . . . Pero no acierto a comprender cómo mi valiosísimo y admirado colega, el Dr. Harry M. Zimmermann se enojó tanto como para decir en público que, si admitiésemos la posibilidad de que las células ependimarias, la oligodendroglía, y los espongio y astroblastos podrían formar astrocitos, sería como aceptar que la vara de Moisés se había transformado en serpiente ante los —con muchísima razón— asombrados ojos del Faraón y de su corte.

Porque la nomicoplasia no es sino la más modesta y la más común forma de metaplasia —transformación de un tipo morfológico de tejido en otro, a veces muy diferente—; y la metaplasia, con sus variedades progresiva (prosoplasia) y regresiva (anaplasia), se admite sin la menor discrepancia desde Virchow. Mucho agradezco, sin embargo, al Prof. Zimmermann que, en la versión escrita de su crítica, usase términos más comedidos y atribuyese a los inevitables artefactos que, como bien se sabe, producen siempre las impregnaciones argénticas, la explicación de mi error. Además, la contemporalizadora intervención inmediata del Dr. Charles M. Pomerat, quien conocía bien sus propias preparaciones además de las mías, y había asistido a la elaboración de las ideas, dejó la discusión dentro de los límites diplomáticos convencionales.

Por otra parte, como no podía menos de suceder y espero que siga sucediendo, precisamente entre los jóvenes nuevos colaboradores del Instituto Nacional de Cardiología, han comenzado a aparecer datos confirmatorios de nuestro concepto de nomicoplasia conectiva.* Por estar fundados en imágenes proporcionadas con el microscopio electrónico —instrumento confiable por lo precioso y lo moderno— espero

*Argüello, C. *Evidencias ultraestructurales de la diferenciación del músculo cardíaco en tejido conectivo.* Mem. IX Congr. Nac. Cardiol., 111-115, 1975.

sean aceptadas sin tanto recelo como lo han sido las imágenes —no menos demostrativas pero sí arbitrariamente consideradas como obsoletas— por algunos viejitos recalcitrantes de las impregnaciones argénticas observadas con el microscopio ordinario. El trabajo al que me refiero tiene de más valioso demostrar que la nomicoplasia conectiva no es siempre un fenómeno anormal, sino que aparece también durante el desarrollo embrionario, al menos en el cono cardíaco del pollo durante su evolución natural.

* * *

Otra contribución personal y de mi grupo al conocimiento del tejido conectivo, estrechamente relacionada con el concepto de nomicoplasia, se refiere a detalles sobre la histogénesis de las fibras colágenas. Intentaré hacer una síntesis comprensiva de problema tan complejo.

La convicción de que los haces colágenos proceden de células especiales, los fibroblastos, es tan antigua como la Histología misma y se encuentra descrita con detalle en los trabajos de Schwann (1847), Boll (1872) y Flemming (1897). Estos autores, trabajando predominantemente en vertebrados inferiores normales, demostraron que los primeros filamentos aparecen en el citoplasma periférico de los fibroblastos, para hacerse progresivamente externos y continuar luego su crecimiento y evolución libremente entre las células. Tan sencilla como es la concepción anterior, nunca ha podido hasta hoy desmotrarse de manera unánimemente satisfactoria. Al contrario, contra ella han surgido muchos e influyentes contradicciones; investigadores de la talla de Kölliker (1889) y Merkel (1909) iniciaron la idea, hoy dominante, según la cual las fibras conectivas se forman entre las células, aunque muy próximas a ellas, pero no en su interior. Déjenme contarles aquí mi experiencia sobre el debatido problema, y la de todos los componentes de la escuela española en su época clásica; y discúlpenme si en mi relato pongo toda la pasión que no me es dado emplear durante las descripciones científicas ortodoxas.

He dicho ya muchas veces que todas las comparaciones son arbitrarias, pero nuestra mente mide cada fenómeno a su alcance por comparación. Sírvame de excusa la frase anterior para iniciar mis ideas sobre la fibrogénesis conectiva con un paragón quizá demasiado hiperbólico, pero hele aquí. Si los chinos, los caldeos, los asirios y los egipcios, muchos años antes de la era cristiana, realizaron importantes observaciones astronómicas; Tales de Mileto descubrió la causa de los eclipses (siglo VI AC); Hiparco determinó la duración del año trópico, describió el proceso de los equinocios y preparó el primer catálogo de estrellas (siglo II AC); Kepler (1571-1630) resumió la armonía de los cuerpos celestes en las leyes inmortales que llevan su nombre; los aztecas elaboraron su famoso calendario, del que tan justificadamente nos enorgullecemos al mostrárselo a nuestros visitantes... es, sencillamente, porque miraban al cielo en las limpias, oscuras, maravillosas noches de sus tiempos. ¿Se imaginan Uds. a chinos, caldeos, asirios, egipcios, griegos, alemanes, aztecas... viviendo hoy en Shanghai, El Cairo, París, Nueva York, Sao Paulo o México *City*? Entre la iluminación artificial y el neblumo, sólo de

tarde en tarde vemos el sol, la luna, Sirio, Venus y Júpiter, con media docena más de turbias estrellas de alta magnitud. ¿Qué fue de la Vía Láctea —mi inacabable admiración durante la infancia— y de las Siete Cabrillas que acarició Sancho Panza viajando sobre Clavileño? ¿Dónde se fueron las Osas Mayor y Menor, la Estrella Polar, Mercurio, Saturno, Marte, hasta la enorme constelación de Orión, con su airoso Cinturón, Bastón de San Jaime, Tres Marías o Tres Reyes y su famosa nebulosa? La última vez que vi el Cielo —así, con mayúscula— estrellado como realmente es —entonces la mitad de los cuerpos celestes parecen de primera magnitud, de manera que no es fácil distinguir las estrellas más conocidas por su brillo— fue hace ahora nueve años, en la costa Norte de la Isla de Jamaica, donde nos quedamos unos pocos días, de regreso del VI Congreso Latinoamericano de Anatomía Patológica, realizado el mes de diciembre de 1967 en Puerto Rico. Sucedió en una noche sin luna, inolvidable. En mi optimista memoria quedó grabada una imagen como de varios billones de estrellas sobre nuestros asombrados ojos. Así luciría para nuestros, en éso afortunados ancestros, el cielo las más de las noches del año cuando, además, tenían todo el tiempo para admirarlo sin fatiga ni esfuerzo, que no conozco otro espectáculo que le aventaje en belleza e inspiración filosófica, ni aún el del océano encrespado por la tormenta.

Pues bien; —somos muy, muy pocos— quienes teñimos todos los días nuestras preparaciones microscópicas con plata, vemos el tejido conectivo con sus fibras colágenas en totalidad y en su más mínimo detalle: desde el filamento más fino, hasta el haz más grueso, todo destacado —les puedo garantizar por mi honor que sin artefactos— como las estrellas en el cielo límpido y sin otra luz que la de los cuerpos que lo pueblan. En tanto, los demás histopatólogos sólo alcanzan a distinguir los haces colágenos gruesos, únicas estructuras intercelulares tingibles con los métodos convencionales basados en los colorantes de anilina y similares; sus formas predecesoras, en tanto, permanecen ocultas tras el más impenetrable de los neblumos: la incolorabilidad; y ante las mentes distraídas por otros muchos objetivos, más urgentes y mejor destacados. Visión tan parcial e incompleta no puede sino conducir a ideas diferentes a las nuestras, y tratar de imponerlas por el número y la influencia social de sus partidarios es aplicar las leyes de la democracia al único objeto para el que no son adecuadas: el conocimiento científico. Aclaradas las grandes diferencias por lo que se refiere al método de estudio, y a las imágenes que lo acompañan, veamos ahora algunas de las importantes dificultades de interpretación, dificultades que nos afectan a todos, desde los tiempos de Schwann hasta nuestros días, e intrínsecas al problema en sí, que no es simple ni fácil de comprender.

* * *

En el tejido conectivo, la primera substancia intercelular que conocieron los precursores de la moderna Histología y que sirvió para caracterizarle fue la substancia colágena, formadora de los haces gruesos y ondulosos tan abundantes entre las células de la variedad más común, llamada laxa. Hubo de pasar casi un siglo para que las fibras reticulares entrasen en la descripciones histológicas rutinarias como componentes constantes de nuestro organismo.

Ya hemos dejado dicho que empecé a vislumbrar resultados originales, cuando me adiestraba en la práctica de las impregnaciones argénticas, tiñendo las fibrillas citoplásmicas de células deciduales y endotelios, al mismo tiempo que demostraba la trama conectiva filamentosa de la placenta y del útero gestante. Quiere esto decir que las soluciones amoniacales de plata, aplicadas a cortes obtenidos en el microtomo de congelación —también, aunque con menor afinidad, el nitrato argéntico usado sobre bloques de tejido— tiñen fácilmente las estructuras filamentosas, tanto intracelulares como intercelulares. Cuando, como sucede a menudo, dicha tinción es simultánea, resulta fácil aceptar la idea de considerar a unas y otras fibras como constituídas por la misma substancia o por materiales muy similares. Tal idea se justifica y se convierte en certeza al comprobarse que las fibrillas intracitoplásmicas se continúan sin interrupción con las intercelulares, como efectivamente sucede en forma imposible de negar por lo que se refiere al tejido conectivo en vertebrados inferiores, muchos embriones de vertebrados superiores y en todos los sarcomas.

Por otra parte, 1) vemos hasta la saciedad, sin una sola excepción —que ya es decir al referirse a un hecho biológico— cómo las fibrillas citoplásmicas y las fibras conectivas reticulares son genuinamente argirófilas, mientras que los haces colágenos toman con la plata un tono muy diferente, de intensidad marcadamente inferior; 2) que, siempre teñidas con plata, vemos a las fibras reticulares como filamentos delgados, rígidos, de espesor constante, simples, anastomosados profusamente con notable regularidad; en tanto que los haces colágenos son ésto, fascículos ondulosos formados por la agrupación de otros filamentos, ahora muy finos y próximos entre sí, asociados en larguísimas series paralelas; y 3) todavía añadiremos que las fibras reticulares sólo en casos excepcionales pueden distinguirse, palidísimas, en coloraciones convencionales, en tanto que los haces colágenos toman el azul de anilina, las eosinas, la picrofuchsina de van Gieson y el picroíndigo de Cajal —todos ellos colorantes ácidos— en forma tan intensa que se considera histoquímicamente específica; ante estos hechos nos vemos obligados a aceptar que fibrillas citoplásmicas y fibras reticulares se parecen mucho entre sí, en tanto unas y otras muestran diferencias evidentes con los haces colágenos clásicos.

Añadamos ahora otros nuevos datos, no menos expresivos que los anteriores. 4) En la substancia caseosa de los focos tuberculosos, en la masa gomosa de las lesiones sifilíticas y en las necrosis de los infartos,* los haces colágenos desaparecen, a veces en su totalidad; en cambio —también sin excepción e insisto que se trata de fenómenos biológicos donde la ausencia de excepciones es casi milagro— las fibras reticulares permanecen poco o nada alteradas, conservando sus atributos morfológicos y su

*Costero, I. *Evolución anatómica de los infartos del miocardio.* Arch. Lat. Am. Cardiol. Hematol., 10: 147-154, 1940.
Costero, I. *Comportamiento de la reacción precolágena en los tejidos necrosados.* Rev. Soc. Mex. Hist. Nat., 2: 27-38, 1941.

característica argirofilia. Y 5) las fibrillas puestas de manifiesto por las impregnaciones argénticas en el citoplasma de los fibroblastos activos —del embrión en toda la escala de animales superiores, de las células neoplásicas en los tumores mesenquimatosos (en especial en los sarcomas), de los elementos cultivados *in vitro* cuando proceden del mesénquima o del mesectodermo— se continúan por todas partes con las fibras reticulares, y éstas están siempre —vuelvo a resaltar que sin una sola excepción— en continuidad perfecta con los haces colágenos. Es decir, que tenemos numerosas y sólidas razones para afirmar que fibrillas intracitoplásmicas de los fibroblastos, fibras reticulares argirófilas y haces colágenos acidófilos son tres diferentes partes de un solo proceso evolutivo; y que entre las fibras reticulares y los haces colágenos hay mayores diferencias morfoquímicas que entre las fibrillas citoplásmicas de los fibroblastos y las fibras reticulares intersticiales. La separación neta entre estas dos últimas estructuras filares, ambas igualmente argirófilas, se produce porque las fibrillas intracitoplásmicas son un tanto inconstantes, siempre fugaces y desaparecen en cuanto la actividad fibroblástica celular cesa; en tanto es raro encontrar un tejido conectivo sin fibras reticulares, las cuales pueden persistir en forma única e indefinida o acabar transformándose en haces colágenos.

Quienes usamos rutinariamente los métodos argénticos hemos tenido que enfrentar, sin embargo, un serio problema de interpretación, del que se han valido los restantes histopatólogos para aumentar su siempre exagerada desconfianza por las impregnaciones argénticas. La plata no tiñe sólo, ni siquiera en forma especial —con procedimiento o variante diferente— las fibrillas citoplásmicas de los fibroblastos; de manera prácticamente idéntica se pueden teñir otras fibrillas citoplásmicas que, hasta donde hoy sabemos, no guardan relación alguna, al menos de naturaleza morfoquímica, con las fibras reticulares ni con los haces colágenos del tejido conectivo; tampoco con los demás componentes de las substancias intercelulares. Son las que se ha dado en llamar genéricamente tonofibrillas; están en casi todas las células epiteliales —epiteliofibrillas— y en los astrocitos del tejido nervioso —gliofibrillas—, por citar sólo los ejemplos más expresivos. La coincidencia de argentafinidad no tiene, en mi conocimiento, explicación satisfactoria; sin embargo, no puede usarse como argumento convincente para sostener que las fibrillas citoplásmicas de los fibroblastos activos sean tonofibrillas independientes por completo de las fibras reticulares, con las que pueden continuarse sin interrupción ni cambios bruscos, como también estas fibras reticulares lo hacen con los haces colágenos.*

* * *

Hemos tenido la suerte de encontrar —si bien en muy bajo número y después de teñir centenares de cortes y de estudiar millares de campos microscópicos— toda una

*Ortiz Alcántara, R.M. *Aplicación de los Métodos Argénticos Neurológicos Clásicos al Estudio del Tejido Conjuntivo.* Tesis Profesional, Facultad de Ciencias, U.N.A.M., 1958.

serie de imágenes que demuestran la evidente transformación de fibrillas en retículo, y éste en haces colágenos, sin abandonar los citoplasmas donde surgieron dentro de células degeneradas, mantenidas en cultivo a partir de meningiomas.*

Por lo que acabamos de describir, para nosotros no hay duda —hasta lo que esta contundente frase puede significar en ciencia—: 1) que los bioquímicos no podrán todavía distinguir entre la composición estéreomolecular de la proteína que constituye el retículo y la que forma los haces colágenos, mas por ello de ninguna manera pueden sostener que se trata de estructuras morfológicamente idénticas; al contrario, deben quedar suficientemente seguros de que en algo son bien diferentes; 2) que los microscopistas electrónicos no serán aún capaces de demostrar filamentos con periodicidad típica dentro de los fibroblastos, al menos con facilidad, y que en su inmensa mayoría los verán fuera de las células; pero tal cosa no invalida que fibrillas argirófilas citoplásmicas se continúen con las fibras reticulares intercelulares durante algunas formas de fibrogénesis activa, tanto normal como patológica; y 3) que los bioquímicos nos podrán haber demostrado en forma particularmente bella cómo los compuestos precursores de la substancia colágena son diferentes dentro que fuera del fibroblasto, y que, sólo fuera de las células, la proteína que llaman colágeno —así, en género masculino— adquiere los caracteres para ellos específicos de ese grupo químico; lo que, después de todo, es coincidir con los precursores de la morfología, puesto que substancia colágena fue la designación acordada sólo para la contenida en los haces acidófilos intercelulares, no para la del retículo, menos para la de las fibrillas intracitoplásmicas, sus precursoras; pero tal cosa no puede de ninguna manera borrar el hecho, comprobable cuantas veces deseen hacerlo, que su substrato morfológico que se presenta en continuidad perfecta con las fibras reticulares, ni olvidar que los términos "substancia colágena", "fibras reticulares" y "fibrillas citoplásmicas" —innofibrillas llamó Tello— (con lo que quiso decir: fibrillas originadoras de fibras) son términos morfológicos cuyo valor histórico y descriptivo no es caprichoso ni despreciable; por lo que, para designar sus bellamente descubiertos componentes estereoquímicos específicos —en su notable diversidad— deberían haber creado términos nuevos que evitasen la confusión; designaciones como protocolágena, precolágena y reticulina fueron usadas por primera vez con sentido morfológico puro, y el respeto a sus predecesores es cualidad inexcusable en el investigador.

Lo que evidentemente no resulta acertado es admitir —como fue enunciado en un principio— que los haces colágenos aparecen entre las células por un proceso químico que se inicia y termina fuera de ellas, algo así como si fuese una precipitación a

*Costero, I., Barroso-Moguel, R., Pomerat, C.M. y Chévez, A. *Caracterización del sistema fibroblástico. II: Fibrogénesis intracelular en tejido conectivo cultivado.* Arch. Inst. Cardiol. Méx., 24: 337-372, 1954.
Costero, I., Pomerat, C.M., Barroso-Moguel, R. y Chévez, A. *Tumors of the human nervous system in tissue culture, II: An analysis of fibroblastic activity in meningiomas.* J. Nat. Cancer Inst., 15: 1341-1365, 1955.

consecuencia de acciones químicas de síntesis, ocasionadas por coincidir dos o más compuestos, todos ellos sin relación evolutiva con la substancia colágena.

* * *

Por otra parte, la fibrogénesis colágena no es un fenómeno simple ni invariable, como se viene preconizando en forma general. Nuestra experiencia demuestra que hay, por lo menos, cuatro patrones morfológicos diferentes.*

Patrón intercelular. Es el admitido mundialmente: las primeras fibrillas colágenas tingibles aún con plata, aparecen inmediatamente pegadas a los fibroblastos, en los cuales se advierten granulaciones metacromáticas citoplásmicas muy abundantes, pero sólo por excepción algunos filamentos mal definidos que pueden muy bien tenerse por tonofibrillas, aunque estemos muy lejos de considerar demostrada esta inespecífica naturaleza. La proximidad entre las fibrillas colágenas iniciales y el fibroblasto es tan íntima, que siempre se discutió si están en el exoplasma, bajo la membrana celular, o pegados, por fuera de la célula, a ésta. Es como suele verse en la mayor parte de los más frecuentes procesos inflamatorios, el material que ha servido de modelo para tales estudios con mucha mayor frecuencia que cualquier otro.

Patrón reticular. Cuando, como sucede en los órganos linfoblásticos y hematopeyéticos, estudiamos con anilinas, con plata o con microscopio electrónico las células reticulares, no podemos decir dónde acaban sus prolongaciones y dónde empiezan las fibras conectivas reticulares que las acompañan. Leer la literatura mundial sobre el tema es aleccionador: unos piensan que las fibras y las células son estructuras diferentes, aunque aquellas sigan en su mayoría la misma distribución que las prolongaciones celulares, adosadas a ellas; es lo aceptado por el mayor número de investigadores. Pero otros piensan que las fibras no son sino la condensación de las prolongaciones celulares, las cuales se hacen primero acintadas, luego cilindoideas. Nosotros hemos visto, en películas cinematográficas tomadas por Pomerat y Chévez en el laboratorio de Citología, en Galveston, EE.UU., que en muchos cultivos de células reticulares —los mejores son los obtenidos sembrando bazo o ganglio linfático, previamente pincelados para reducir en número las células libres— los elementos que emigran desde el fragmento matriz en primer lugar y, por ello, ocupan el límite distal

*Costero, I., Barroso-Moguel, R., Chévez, A. y Pomerat, C.M. *Caracterización del sistema fibroblástico, IV: Fibrocitos reticulares.* Arch. Inst. Cardiol. Méx., 24: 539-561, 1954.
Costero. I., Chévez, A., Barroso-Moguel, R. y Pomerat, C.M. *Caracterización del sistema fibroblástico, VI: Morfología de las células mesenquimatosas in vitro.* Arch. Inst. Cardiol. Méx., 25: 125-170, 1955.
Costero, I. *An experimental study on morphogenesis of collagen.* Contemporary Rheumatism, 12: 121, 1956.
Costero, I. *Formación y crecimiento de las fibras conectivas in vitro.* Arch. de Vecchi, 31: 39-66, 1960.
Montero Linares, C. *Aspectos Histoquímicos de la Fibrogénesis y de la Substancia Fundamental en la Inflamación de Cuerpo Extraño.* Tesis en Maestría en Ciencias Médicas (Anatomía Patológica), Facultad de Medicina, U.N.A.M., México, 1968.

en el halo de crecimiento, pueden ir dejando sobre la superficie del cubreobjetos una marca de citoplasma que, con las excusas del caso, podríamos comparar a la huella mucoide de baba que deja sobre una superficie de vidrio el paso de un caracol. Lo interesante del fenómeno consiste en que, las células que van tras ella siguiendo desplazamiento semejante, usan dicha marca como senda, apoyo o guía para su movimiento de lenta traslación. Si tales cultivos se tiñen con plata, aparecen imágenes muy expresivas: de una parte, las células a la cabeza de la emigración muestran que sus prolongaciones caudales, las que van dejando como embarradas al desplazarse, se transforman pronto en fibras reticulares argirófilas, alrededor de las cuales, y abrazándolas estrechamente, se ven las células que las siguen durante la emigración centrífuga del cultivo. Es decir; en una misma preparación se encuentran imágenes correspondientes a las dos opiniones expresadas por los autores, con las que iniciamos este párrafo: en la parte más extensa de la preparación, células y fibras son estructuras diferentes, aunque adosadas aquellas a éstas; pero, en el borde de crecimiento, las fibras aparecen como condensación de las prolongaciones celulares acintadas. Nuestra opinión acepta que lo cierto es la asociación de ambas cosas, como tantas veces ocurre cuando dos interpretaciones, aparentemente contradictorias, son mantenidas por investigadores acuciosos durante largas discusiones.

Patrón intracelular. Es el más frecuente en vertebrados inferiores, en los embriones y en los sarcomas: las fibrillas intracitoplásmicas crecen, se hacen abundantísimas hasta llenar todo el cuerpo celular, incluyendo sus prolongaciones, desde las cuales se hacen externas y, según van perdiendo el contacto directo con la célula, adquieren los caracteres morfoquímicos de las fibras reticulares, que luego se transformarán en haces colágenos. Es el mecanismo defendido por Flemming, porque se ve muy bien durante el desarrollo de batracios y reptiles.

Y patrón palingenésico. Basta teñir con plata epiplón de un conejo joven —también sirven otros tejidos y otros animales— para demostrar en forma muy convincente —al menos para nosotros— que las fibras colágenas en inmediata vecindad con los fibroblastos locales en actividad específica, fácilmente reconocibles por el contenido de su citoplasma en granulaciones metacromáticas, se comportan como fibras reticulares que forman a cada célula una cestilla perfectamente individualizada. Interpretamos esta imagen como la consecuencia de que el fibroblasto se encuentra elaborando fibrillas colágenas, que aún conservan en su inmediata vecindad intensa argirofilia y disposición anastomosada, pero que pronto se transforman en haces colágenos típicos.

La demostración de nuestra idea puede verse en los cultivos *in vitro,* cuando, de los varios fragmentos de tejido mesenquimatoso sembrados en un mismo cubreobjeto —o cápsula de Rose— alguno no crece. Fotografías seriadas demuestran que el fragmento en el cual todas las células sucumbieron, permanece sin otros cambios morfológicos que el redondeamiento sufrido durante los primeros días, como adaptación a las fuerzas físicas del medio artificial. Pero si el halo de crecimiento de los fibroblastos, procedentes de los fragmentos vecinos vivaces, alcanza la partícula con sus células destruídas por la autólisis *post-mortem,* alguna parte del fragmento mortificado crece. Basta teñir con plata las fibras conjuntivas para ver que son éstas, completamente

invariables mientras estuvieron lejos de los fibroblastos vivos, las que empiezan a crecer de nuevo estimuladas por la vecindad, no necesariamente íntima, con los fibroblastos proliferados desde los otros fragmentos. A esta reavivación de la colágena inactiva la hemos calificado de palingenésica.

Puesto que la substancia colágena, de disposición estereoquímica tan compleja, puede desorganizarse y reorganizarse en las formas tan simples como hemos dejado dicho en otro lugar (pág. 313), no parece de comprensión difícil que su génesis morfológica pueda ser también tan variable.

* * *

Los hallazgos que acabamos de condensar pueden interpretarse de la manera siguiente: 1) Las células capaces de elaborar substancia colágena filamentosa durante los períodos normales para el desarrollo de los tejidos conectivos son fibroblastos genuinos; después de un período de actividad, siempre transitorio aunque puede repetirse en casos especiales, los fibroblastos permanecen aparentemente inactivos y solemos designarlos entonces como fibrocitos. 2) La presencia de fibrocitos debe ser necesaria, sin embargo, para que la substancia colágena se mantenga en su forma más común y estática de haces colágenos laxos y ondulosos, característicamente acidófilos. 3) La persistencia de las fibras reticulares, tal como la vemos en los órganos linfo y hematopoyéticos, también en el hígado y en otros órganos en forma menos destacada y pura, aparece siempre en continuidad con las prolongaciones anastomosadas de las células reticulares, a cuyo citoplasma hay que atribuir la propiedad de detener la evolución normal del retículo conectivo hacia haces colágenos; al menos, tal evolución se produce tan pronto como las células reticulares desaparecen en casos patológicos —linfadenia, induración cianótica.

Pero, además, en casos anormales, 4) otras células que no se diferenciaron en el embrión en el sentido de fibroblastos, sino que estaban destinadas normalmente a realizar aquellas otras funciones bien determinadas, que caracterizan a las diversas variedades de tejidos conectivos —endotelios, mesotelios, monocitos, lipoblastos, condroblastos, osteoblastos, mioblastos, eritroblastos, linfoblastos, mieloblastos; también elementos derivados del mesectodermo de los embriólogos: células de Schwann y las específicas de las meninges— pueden actuar eventualmente como fibroblastos. 5) En este último caso, la substancia colágena así anormalmente formada suele evolucionar en mucho menos tiempo que el normal, como si los elementos que la formaron, al quedar inactivos como inoblastos, resultasen incapaces de frenar la evolución espontánea de su producto de elaboración casual, el cual se transforma así pronto en haces colágenos francamente anormales por rígidos, hialinizados, inextensibles, retráctiles y con muy baja hidrofilia, más resistentes que los ordinarios a la acción de las enzimas hidrolíticas.

De todo ello nacieron estos tres conceptos fundamentales.*

*Costero, I. *Caracterización del sistema fibroblástico, I. Bases doctrinales.* Arch. Inst. Cardiol. Méx.,

Nomicoplasia. La transformación de las células conectivas y mesectodérmicas en fibroblastos constituye una modalidad particular de metaplasia, que no es progresiva como la prosoplasia, ni regresiva, como la anaplasia, ni siquiera estrictamente patológica. Se trata de la expresión morfológica de una de las leyes generales que gobierna la organización celular de nuestros tejidos, por lo que la hemos designado como nomicoplasia, del griego *nomikós*, legal, que sigue la ley.

Sistema Fibroblástico. Los fibroblastos genuinos y los fibrocitos, ambos representantes normales; más los endotelios, mesotelios, pericitos y células mesectodérmicas, en primer lugar en la escala patológica; y todas las demás células conectivas, especialmente los blastos, abocadas a otra diferenciación funcional momentáneamente frustrada por el proceso morboso y entonces capaces de actuar eventualmente como elaboradoras de haces colágenos anormales, constituyen un sistema celular funcional específico, fin natural en la evolución biológica de los tejidos conectivos: el Sistema Fibroblástico.

Durante la evolución orgánica normal, los fibroblastos determinan el desarrollo armónico de los tejidos que propicia la circulación de los plasmas internos —primero a través de las substancias intercelulares (fundamental y colágena, principalmente), luego por los conductos vasculares— y el apoyo físico que termina en la formación de los esqueletos.

Histofisiología. Los estímulos patológicos hacen del Sistema Fibroblástico el punto de partida para la formación de cápsulas, cicatrices, adherencias, etc.; las bases anatómicas para la organización de la fibrina y de las zonas necróticas; también el substrato histológico para las reacciones de hipersensibilidad, en las que intervienen asociadas estrechamente al sistema inmunológico, formado por otro sistema celular funcional, el que Albert Fischer calificó de Sistema de Células Libres que no forman tejido, o Sistema Amiboideo.

* * *

Hace veinte siglos que Dioscórides Pedanio usó la palabra reumatismo para designar cualquier trastorno doloroso relacionado con las articulaciones esqueléticas, concepto

24: 237-249, 1954.
Costero, I., Barroso-Moguel, R., Pomerat, C.M. y Chévez, A. *Caracterización del sistema fibroblástico, II. Fibrogénesis intracelular en tejido conectivo cultivado.* Idem, 24: 337-372, 1954.
Costero, I., Barroso-Moguel, R., Chévez, A. y Pomerat, C.M. *Caracterización del sistema fibroblástico.* IV. Fibrocitos reticulares. Idem. 24: 539-561, 1954.
Costero, I., Pomerat, C.M., Jackson, I. J., Barroso-Moguel, R. y Chévez, A. *Tumors of the human nervous system in tissue cultures. I. The cultivation and cytology of meningioma cells.* J. Nat. Cancer Inst., 15: 1319-1339, 1955.
Costero, I., Pomerat, C.M., Barroso-Moguel, R. y Chévez, A. *Tumors of the human nervous system in tissue cultures. II. An analysis of fibroblastic activity in meningiomas.* J. Nat. Cancer Inst., 15: 1341-1365, 1955.
Costero, I. *An experimental study on morphogenesis of collagen.* Contemporary Rheumatology, 1956.
Costero, I. *Concepto de nomicoplasia.* Arch. Inst. Cardiol. Méx., 35: 565-566, 1965.

que todavía se sostiene en la actualidad. Por supuesto, las enfermedades que pueden originar reumatismo tan ampliamente conceptuado son muchas y de la más variada índole etiológica y patogénica. Parece como si las delicadas membranas que cubren las coyunturas óseas, mejor o peor revestidas por cartílago, representasen lugares de especial sensibilidad, pues perciben con frecuencia hasta los menores cambios atmosféricos.

La enfermedad representativa del grupo fue por siglos el llamado —cuando yo era estudiante— reumatismo poliarticular agudo, ahora mejor conocido como fiebre reumática. Junto a ella se agruparon, también por muy largo tiempo, la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico, la poliarteritis nodosa, las dermatomiositis y polimiositis, y la esclerosis sistémica progresiva —hasta hace poco, esclerodermia—. Klemperer, con Pollack y Baehr, lanzó, según confesión propia sin imaginar las consecuencias, la idea de que los seis procesos morbosos acabados de mencionar como formadores del núcleo en las enfermedades reumáticas, más otras pocas que no viene ahora al caso, serían *collagen diseases*; es decir, enfermedades, a todas luces de naturaleza bien diferente, pero cuya cualidad común consistiría en cursar con alteraciones morfoquímicas peculiares de la substancia colágena. Idea tan ingenua y poco concreta fue recibida en la Clínica como agua de Mayo y de ella nacieron en seguida términos tan ambiguos como colagenosis* y colagenopatías, que pronto se repitieron en la bibliografía médica a la moda, con grandes sorpresa y preocupación del propio Klemperer, según nos reveló con su característica sencillez mientras nos comíamos sabroso lenguado noruego en "Bellinghausen".

También nosotros caímos en la tentación de analizar las alteraciones del tejido conectivo, a nivel de las lesiones producidas por tales seis enfermedades; para ello contábamos con técnicas histológicas adecuadas y de poco uso en otros laboratorios, también de material bien estudiado clínicamente en el Instituto de Cardiología.**

*Costero, I. *Anatomía patológica de algunas enfermedades del tejido conjuntivo.* Gac. Méd. Méx., 87: 811-834, 1957.
Costero, I., Barroso-Moguel, R. y Chévez, A. *Las llamadas enfermedades de la colágena y el sistema fibroblástico.* Principia Cardiológica, 5: 44-75, 1958.
Costero, I. *Colagenosis.* Arch. Inst. Cardiol. Méx., 43: 217-221, 1973.

**Costero, I., Barroso-Moguel, R. y Chévez, A. *Caracterización del sistema fibroblástico. III: Histogénesis de las lesiones reumáticas.* Arch. Inst. Cardiol, Méx., 24: 237-247, 1954.
Costero, I., Chévez, A. y Barroso-Moguel, R. *Caracterización del sistema fibroblástico. V: Cultivo in vitro de válvulas cardíacas.* Arch. Inst. Cardiol. Méx., 25: 1-6, 1955.
Costero, I. *Anatomía patológica de algunas enfermedades del tejido conectivo* Gac. Méd. Méx., 87: 811-832, 1957.
Costero, I. y Barroso-Moguel, R. y Chévez, A. *Las llamadas enfermedades de la colágena y el sistema fibroblástico.* Principia Cardiol., 5: 44-85, 1958.
Barroso-Moguel, R. *Concepto integral del reumatismo.* Primer symposium Mundial sobre Fiebre Reumática. pp. 161-164, 1958.
Barroso-Moguel, R. *Fiebre reumática: su concepto integral.* Rev. Fac. Med., Méx., 3: 507-514, 1961.
Costero, I. y Barroso-Moguel, R. *Evolución conceptual de las enfermedades reumáticas.* Arch. Inst. Cardiol. Méx., 41: 294-323, 1971.

Influídos por el prestigio de Klemperer, llegamos a imaginar que las tantas veces mencionadas seis enfermedades podrían agruparse en tres parejas, atendiendo a la naturaleza de sus lesiones histológicas específicas, partiendo de la base que en ellas se producían siempre tres períodos, coincidentes o sucesivos, a saber: 1) depósitos de substancia fibrinoide a nivel de necrobiosis celulares, 2) formación de folículos inflamatorios específicos de células epitelioides; y 3) cicatriz colágena deformante. En la fiebre reumática y en la artritis reumatoide predominan los folículos —nódulos de Aschoff, nódulos subcutáneos periarticulares—, pero siempre hay necrosis fibrinoide —en la endocarditis, especialmente— y cicatriz deformante de las válvulas cardíacas, de manera patológicamente destacada. En el lupus eritematoso y en la poliarteritis nodosa la lesión más notable y permanente es, en cambio, la necrosis fibrinoide, aunque sobre todo en la poliarteritis nunca faltan los folículos inflamatorios y en ambas la cicatriz deformante es final obligado en cada proceso morboso. Y en las miositis y en la esclerosis sistémica lo dominante sería la cicatriz deformante, sobremanera desarrollada en el escleroderma, aunque el período de necrosis fibrinoide y el folicular no sean aquí demostrables con la evidencia de los dos grupos anteriores.

Que la asociación de las enfermedades reumáticas es fundamentalmente empírica, que su núcleo de seis enfermedades carece de sólido fundamento científico y que nuestra contribución adolece de los mismos defectos, fue puesto de manifiesto por los inmunólogos, cuyos conocimientos han progresado en forma espectacular y evidente en los últimos años. En efecto, el mecanismo patogénico de las enfermedades reumáticas genuinas resulta ampliamente variado. En resumen, para Samter y colaboradores, el lupus eritematoso es, de todas las del grupo tantas veces mencionado, la caracterizada mejor por la intensa gamaglobulinemia que presentan los enfermos; como es sabido, entre las gamaglobulinas se encuentran los anticuerpos específicos y su elevación suele coincidir con un componente inmunológico destacado; hay, además, autoanticuerpos responsables de la destrucción de los núcleos en células del propio organismo —las células LE y los llamados cuerpos hematoxilínicos—. En un segundo lugar de importancia vienen ahora la poliarteritis nodosa —también con hipergamaglobulinemia, ahora moderada, factor "reumatoide" y aglutininas en frío—; y la artritis reumatoide —con hipergamaglobulinemia importante y factor reumatoide (no específico), que no pueden considerarse como enfermedades inmunológicas en sentido estricto. Por su parte, la fiebre reumática, antes de las investigaciones inmunológicas modernas, considerada como cabeza y módulo ejemplar de todos los reumatismos, sale fuera del grupo: tiene un período de latencia, como las enfermedades inmunológicas, pero está causada por estreptococos incapaces de producir en el enfermo anticuerpos relacionados con la sintomatología. En fin; tanto en las miositis como en la esclerosis sistémica progresiva puede haber hipergamaglobulinemia, reacciones de hemoaglutinación y factor reumatoide, hasta células LE y reacciones para la sífilis positivas; pero nada de ello ha podido relacionarse con los hallazgos morfológicos y clínicos, en especial con los depósitos fibrinoides y las inflamaciones foliculares. Parece que aún está lejos el día en el que los reumatismos se clasifiquen en forma que podamos comprender su variable patogenia y crear unas formas eficaces y bien fundamentadas de tratamiento.

* * *

Anticipando la contundente afirmación de que carecemos de fundamentos científicos comprobables para sostenerlo, pero usando del derecho que todo científico tiene a expresar las opiniones que, derivadas de su especialidad y de su propia experiencia, puedan ayudar en alguna forma a otros investigadores, no queremos abandonar el tema, básico en el Instituto Nacional de Cardiología donde trabajamos denodadamente —aunque tal cosa no garantiza buen éxito— durante más de 30 años, sin señalar que, desde el punto de vista morfológico, las lesiones características para cada una de las seis enfermedades "reumáticas" durante tantos años universalmente agrupadas, acercan a tales procesos con los que en seguida se mencionan.

La fiebre reumática resulta la de mayor autenticidad como proceso morboso; los nódulos de Aschoff no aparecen en ninguna otra enfermedad conocida por nosotros;* este hecho histológico es, para el patólogo, de importancia singular. Pero el nódulo de Aschoff es lesión transitoria; cuando no está presente, las llamadas miocarditis alérgicas quedan muy cerca, por su cuadro histopatológico, con el de las miocarditis reumáticas genuinas.

La artritis reumatoide, a pesar de su nombre bien anatómico y claramente descriptivo, se conoce mal desde el punto de vista de las lesiones articulares. Los nódulos subcutáneos periarticulares que con frecuencia nos mandan al laboratorio para su estudio microscópico** no están muy lejos de otras nodulaciones inflamatorias cutáneas, entre las que deben mencionarse al granuloma anular, el eritema nodoso y el eritema marginado.

Por lo que se refiere al lupus eritematoso sistémico, pienso que nos encontramos también frente a un proceso —quizá grupo muy bien asociado de procesos semejantes—, vecino a muchas formas de etiología múltiple pero de histopatología semejante de glomerulonefritis difusas. Nuestro grupo se preocupó por largo tiempo de analizar las lesiones vasculares que son tan importantes en el lupus eritematoso,*** sin llegar a conclusiones originales mencionables aquí.

La poliarteritis nodosa —periarteritis, para sus descubridores, Kussmaul y Maier— se parece en las preparaciones histológicas a otras arteritis secundarias necrosantes, singularmente a algunas de las que se han dado en llamar vasculitis; también a las lesiones provocadas por la enfermedad del suero y por la cortisona; en especial las arteritis fibrinoides de la cortisona son, en mi experiencia, imposibles de distinguir de los cuadros agudos de la poliarteritis nodosa.

*Costero, I. *Sobre los nódulos de Aschoff.* Libro Homenaje al Dr. I. Chávez, pp. 91-103, México, 1945.

**Cardona Lynch, E. *Histopatología de los Nódulos Subcutáneos en el Reumatismo en las Artritis Reumatoideas.* Tesis profesional, Facultad de Medicina, U.N.A.M., México, 1949.

***Barroso-Moguel, R. *Lesiones vasculares en el lupus eritematoso.* Arch. Inst. Cardiol., Méx., 27: 167-179, 1957.
Chévez, A. *Contribución a la histopatología del lupus eritematoso.* Arch. Inst. Cardiol. Méx., 24: 175-210, 1954.

Si nos fijamos en las miositis, ya dije en otra parte su parecido asombroso con la reabsorción natural de la cola de los renacuajos, cuando se están convirtiendo de animal acuático en la rana adulta, terrestre. La miolisis aguda intermitente y la polimialgia reumática, son dos procesos que sólo pueden reconocer como independientes los muy destacados especialistas en enfermedades de los músculos esqueléticos.

Finalmente, por lo que se refiere a este nebuloso capítulo, el escleroderma, la esclerodermia o esclerosis sistémica progresiva, es una enfermedad con elaboración y maduración rápidas incoercibles de substancia colágena, difícil de comparar con otra lesión por cuanto se refiere a su amplísima difusión; pues, en territorios localizados, es semejante a todas o la mayor parte de la esclerosis cicatrizales difusas, de las que ahora vamos a ocuparnos.

* * *

Porque si quisiéramos designar como enfermedades de la colágena —*collagen diseases* de Klemperer, un morfólogo clásico— a procesos durante los cuales los haces colágenos se alteran en forma semejante, no nos sería difícil fijarnos en aquellas caracterizadas por la madurez o, mejor, envejecimiento prematuro de los haces conectivos acidófilos, envejecimiento que lleva a una compresión vascular difusa con la consiguiente isquemia progresiva e insuficiencia orgánica, irrefrenable y mortal. Es decir; en nuestro sentir, los procesos que podríamos clasificar los morfólogos —el concepto de substancia colágena es fundamentalmente morfológico— como enfermedades genuinas de la substancia colágena serían las esclerosis viscerales difusas: nefrosclerosis,* esclerosis pulmonares,** tiroiditis de Riedel, cirrosis hepática,*** induración cianótica del bazo, silicosis****...

*Costero, I., y Suárez López, F. *Nuevo concepto del tejido conjuntivo del corpúsculo de Malpighio basado en el estudio de algunos estados patológicos del riñón.* Rev. Españ. Biol., 1: 119-198, 1932.
Villarreal, H., Guevara Rojas, A., Costero, I. y Argil, G. *Symposium sobre Uremia Crónica.* Gac. Méd. Méx., 88: 545-557, 1958.

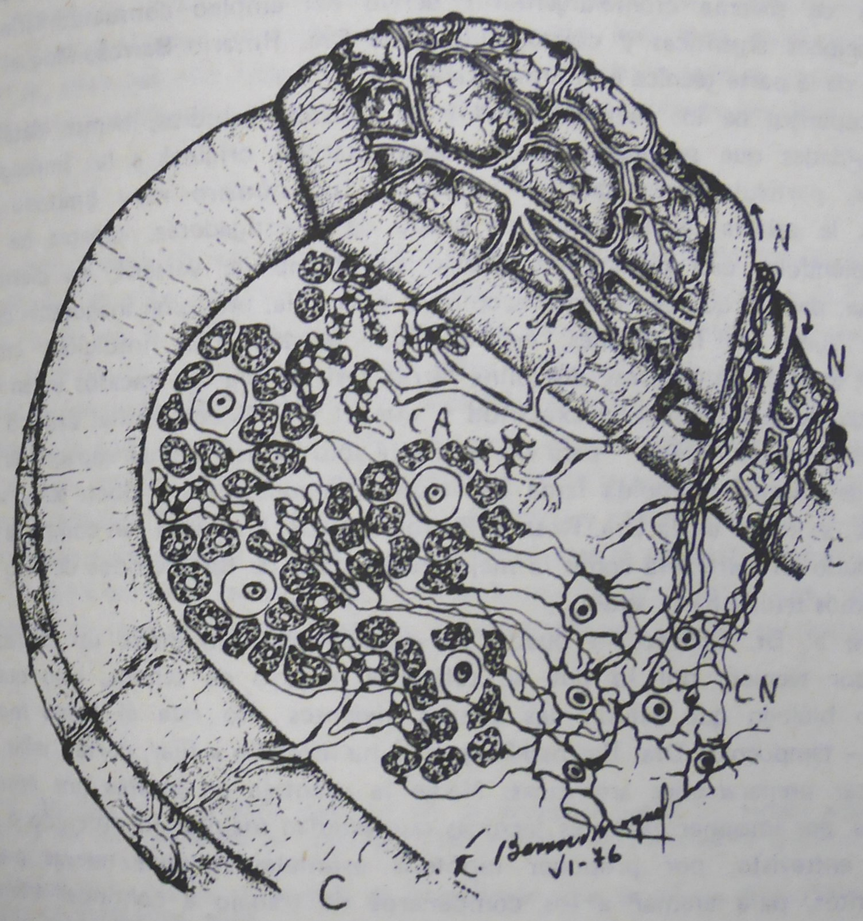
**Costero, I., Barroso-Moguel, R., Chévez, A., Monroy, G. y Contreras, R. *Principales variedades histogenéticas de esclerosis pulmonar.* Arch. Inst. Cardiol. Méx., 8: 565-591, 1958.
Barroso-Moguel, R. *Reacción fibroblástica experimental.* Libro Homenaje al Dr. Salvador Aceves, Prensa Méd. Méx., 22: 1-5, 1958.

***Costero, I. *Anatomía patológica de la cirrosis hepática.* Progr. Clín. Madrid, 1933.
Costero, I., Sepúlveda, B. e Iturbide, I. *Las hepatitis crónicas específicas.* Prensa Méd. Méx., 7,65-69, 1946.
Costero, I. y Barroso-Moguel, R. *Alteraciones citológicas del hígado en la insuficiencia cardíaca.* Arch. Inst. Cardiol., Méx., 17: 337-355, 1947.
Costero, I. y Monroy, G. *Cirrosis cardíaca del hígado.* Arch. Inst. Cardiol., Méx., 26: 515-526, 1956.

****Costero, I. *Some aspects of the evolution of silicotic lesions.* Am. J. Path., 24: 49-81, 1948.
Costero, I. *Algunos datos sobre la evolución de las lesiones silicóticas.* Libro homenaje al Dr. Ignacio González Guzmán, pp. 69-118, México, 1948.
Costero, I. *Datos sobre la estructura y evolución de las lesiones silicóticas.* An. Clin. Méd. Forense, Madrid, 2: 3-16, 1953.

TEMA ESPECIAL 4

SISTEMA CROMARGENTAFIN



Representación semiesquemática de la médula suprarrenal, el paraganglio cromafín más importante de los mamíferos y principal sede anatómica del sistema elaborador de catecolaminas, considerado como el cuarto elemento celular del sistema nervioso.

Felices consecuencias de dominar las impregnaciones argénticas en los cortes histológicos. Apología de Rosario Barroso-Moguel, principal elaboradora del concepto de sistema argentafín. Interpretación de la cromargentafinidad. Las células almacenadoras de catecolaminas y su papel endocrino. Semejanzas y diferencias entre los dos grupos de células cromargentafines. Se amplían las bases morfológicas y el mecanismo fisiopatológico en las neoplasias hipertensoras. Los problemas para interpretar los tumores no hipertensores que contienen células argentafines, en especial el tumor carcinoide y el adenoma "cromófobo" de la adenohipófisis. Tumor de células hiliares del ovario.

ASI COMO el sistema fibroblástico nació de usar, en forma muy especial y frecuente, la técnica de las explantaciones *in vitro*, y fue nuestro colaborador, el Dr. Agustín Chévez, quien tomó a su cargo la realización de la parte material de los trabajos, el concepto de sistema cromo-argentafín derivó del empleo consuetudinario de las impregnaciones argénticas y correspondió a la Dra. Rosario Barroso-Moguel el peso principal de la parte técnica e interpretativa.

Al ocuparnos de los métodos usados en nuestros estudios, hemos detallado las particularidades que se necesitan para sacar partido original a las impregnaciones argénticas, particularidades que se reunen en un número muy limitado de personas. A la cabeza de tan reducido grupo de investigadores, capaces de realizar, comprendiéndola, una técnica de trabajo tan compleja, versátil, en cierto modo caprichosa; para la que se necesita acopio de paciencia, provisión inagotable de interés personal, suma de habilidades, espíritu hipersensible a la intuición, inspiración filosófica, arca de entusiasmo, disciplina férrea resistente a los fracasos y, en fin, algo que no puede expresarse con exactitud y que el Dr. Wilder Penfiel calificó una vez como "tener sangre torera" —para expresar que sólo latinos éramos capaces de hacerlo, a pesar de nuestra extendida fama de volubles, inconstantes y poco activos—; todo esto, digo, se reune en la Dra. Rosario Barroso-Moguel en forma tan completa y eficaz que no dudo en calificarla como la mejor realizadora de los métodos de Río Hortega que hayamos tenido hasta ahora.

Pero si el Dr. Chévez no puede ser considerado sólo como un destacadísimo colaborador técnico, por lo que se refiere al cultivo de tejidos, sino que es un verdadero biólogo que estudia las células vivientes —lo que él llama morfología dinámica— tampoco la Dra. Barroso-Moguel se ha limitado a fijar, cortar, teñir, montar y clasificar preparaciones argénticas. Nadie la aventaja en interés por estudiar los resultados, por imaginar variantes técnicas que puedan mejorar lo obtenido o destacar lo sólo entrevisto, por proponer hipótesis estimulantes para nuevas pruebas y experimentos, para animar a los compañeros de trabajo a continuar frente a las naturales dificultades de la investigación. Su capacidad de atención para percibir los detalles nuevos y su acierto para interpretarlos, ha ayudado al grupo en forma que el concepto de sistema argentafín, tal como ahora va a resumirse, se debe realmente a ella.

Unase a todo lo dicho que la Dra. Barroso hace honor al talento de la mujer, no porque se le haya ocurrido establecer competencia con el sexo opuesto sino, al contrario, porque ha sabido estimular las cualidades propias del suyo y a las que nosotros, los del mal llamado sexo fuerte, nunca podremos igualar: el sentido de organización, de orden, de continuidad, de ajuste, de rango, de pauta, de cohesión, de fidelidad y devoción, de constancia y firmeza. . .; y todo ello practicado con mesura mediante ese método de gobierno que sólo son capaces de realizar las mujeres, y precisamente las no "liberadas" aunque sí independizadas de prejuicios obsoletos, cuyo

abandono no las aleja de la conducta ajustada a los principios éticos que las buenas costumbres, en todos los tiempos invariables, quieren y han querido siempre que se cumplan. Si, durante largos 35 años, tantos trabajadores en el laboratorio desarrollaron coherente, tranquila y nunca interrumpida actividad, con los resultados que aquí se vienen anotando, la responsabilidad esencial de tan estimulante y ejemplar historia se basa en el don de gentes y la capacidad de instruir, adoctrinar y mantener unidos en grupo amistoso a tantos, diversos y cambiantes componentes, como lo hizo la Dra. Rosario Barroso-Moguel con táctica tan mesurada que para muchos transcurrió inadvertida, pero que ella desarrolló sin desmayo y poniendo todo su inmenso corazón. Tras tan justo y necesario reconocimiento, abordemos el problema científico.

* * *

El mérito inicial de las investigaciones acerca del significado histoquímico de la argentafinidad se debe a Pierre Masson, profesor de Histología, primero en Estrasburgo, Francia, luego en la Universidad Francesa de Montreal, Canadá, distinguidísimo y original investigador así como dilecto amigo. El demostró que las granulaciones amarillas de las células de Kultschitzky, incluídas en el epitelio de la mucosa digestiva, en especial la que recubre el apéndice iliocecal en el hombre, eran argentafines; es decir, se tiñen con las soluciones amoniacales de plata tras fijación formólica y sin usar reductor extrínseco. Desde entonces muchos histólogos encontraron células argentafines por otras partes del cuerpo y pronto se demostró que la argentafinidad es coincidente con la reacción cromafín encontrada por Henle muchos años antes. Los varios detalles inherentes al complejo problema están en nuestros trabajos sobre el particular*.

*Ramírez Bautista, I. I. *Efecto depletor de la reserpina sobre las células argentafines de Kultschitzky del tubo digestivo de Rana sp.* Tesis profesional, Facultad de Ciencias, Escuela de Biología, U.N.A.M., Méx., 1962.

Barroso-Moguel, R. y Vargas, A. *Acción de la reserpina sobre las células de Kultschitzky.* Gaceta Méd. Méx., 43: 1109-1125, 1963.

Costero, I. y Barroso-Moguel, R. *El sistema argentafín.* Libro del Centenario Acad. Nal. Méd., Méx., 1: 43-47, 1964.

Barroso-Moguel, R. *Bases morfológicas en la elaboración de enteramina (serotonina) y de catecolaminas (epinefrina, neropinefrina).* Tesis de Maestría en Ciencias Médicas (Anatomía Patológica), Facultad de Medicina, U.N.A.M., Méx., 1964. Arch. Inst. Cardiol., Méx., 34: 608-636, 1964.

Barroso-Moguel, R. y Costero, I. *Significado histoquímico de las substancias argentorreductoras.* Libro del Centenario Acad. Nal. Méd., Méx., *1*: 29-35, 1964.

Barroso-Moguel, R. y Costero, I. *Un sistema argentafín que interviene en la regulación de la presión arterial.* Arch. Inst. Cardiol. Méx., 35: 264-284, 1965.

Barroso-Moguel, R. *Metabolismo morfológico de las substancias hipertensoras* Symposium sobre Progresos en Hipertensión Arterial. Gaceta Méd. Méx., 97: 154-157, 1967.

Rodríguez-Olleros, A. y Barroso-Moguel, R. *Variations in argentaffin cells in experimental gastritis.* Am. J. Gastroenterol., 47: 293-298, 1967.

Rodríguez-Olleros, A. y Barroso-Moguel, R. *Die argentaffin Zellen bei experimenteller Gastritis.*

Quienes carecen de experiencia con las impregnaciones argénticas sostienen gratuitamente que la reacción argentafín tiene especificidad poco confiable; lo chocante es que no piensan lo mismo de la reacción cromafín, aceptada disciplinadamente por todos, desde 1864, como expresión morfológica de que las células correspondientes elaboran catecolaminas. Lo curioso de este particular caso es que el cromo de los fijadores, reducido por las granulaciones citoplásmicas de las células por eso llamadas cromafines, tiene un tono amarillo tan pálido que sólo es perceptible cuando las catecolaminas reductoras están tan concentradas como en la médula suprarrenal, y aún así conviene contrastar la pálida reacción con azul de toluidina, de modo que vire a verde al sumarse al cromo amarillo, con lo que se diferencia de las estructuras vecinas, las cuales, si se tiñen, conservan el color azul del reactivo. En cambio, la plata produce precipitados negros –si pálidos, grises–, muy fáciles de ver aún cuando iluminemos el campo microscópico con lámparas de incandescencia y no protegidas con filtro azul para complementar los tonos amarillos. Pero, puesto que las mismas substancias retienen igualmente cromo y plata, el sistema funcional que las elabora debe calificarse de cromargentafín.

Las dudas sobre la especificidad de la reacción argentafín no están, sin embargo, totalmente desprovistas de base. Aunque la principal y casi única dificultad para la interpretación sea un problema de experiencia, no cabe duda que granulaciones citoplásmicas sin relación previsible con aminas biógenas argentorreductoras pueden teñirse en forma de suscitar dudas a los inexpertos. Pero tales dudas sólo estarían técnicamente justificadas en los llamados "pigmentos de desgaste" de algunas grandes células nerviosas, especialmente en los ganglios periféricos. Y, conocidas dichas granulaciones desde hace muchos años, su eliminación del sistema resulta por demás fácil. Tras estas aclaraciones, nuestra contribución al sistema cromargentafín puede resumirse de la manera que sigue.

Hay dos grandes grupos de células cromargentafines. Las que forman los paraganglios de Kohn: médula suprarrenal, órganos de Zuckerkandl y corpúsculos distribuídos irregularmente por la cavidad abdominal, sobre todo en su parte pélvica, siempre en relación histológica con estructuras nerviosas ortosimpáticas y que culminan en las llamadas células hiliares del ovario. Este primer grupo de células argentafines está encargado del elaborar catecolaminas –dopamina, noradrenalina, adrenalina– que almacenan hasta concentraciones locales elevadas –por lo que dan intensamente positiva la reacción cromafín– y se comportan como órganos endocrinos; es decir, como glándulas que lanzan a la circulación sanguínea sus productos de elaboración, los cuales actúan funcionalmente lejos de su lugar de origen. Las células argentafines del

Zeitschr. Gastroenterol., 5: 75-78, 1967.
Costero Barrios, C. *Evolución de la argentafinidad en las células de Leydig hipertróficas e hiperplásicas por acción experimental en el ratón.* Tesis de Maestría en Ciencias Médicas (Anatomía Patológica). Facultad de Medicina, U.N.A.M., Méx., 1968.
Barroso-Moguel, R. *Tejido adrenocromafín, aspectos anatómicos.* En Serrano, P.A. (editor): Catecolaminas; conceptos actuales. Ed. Interam. S.A., pp. 9-23, México, 1973.

segundo grupo son las que elaboran serotonina y están representadas por las células de Kultschitzky del tubo digestivo, pero que, en menor número, aparecen en las paredes de casi todos los órganos huecos del cuerpo, también en otras partes del tejido conectivo de muchos vertebrados superiores, donde nunca los vi en el hombre. La serotonina aquí elaborada tiene un destino peor conocido. Una parte pasa a la sangre y se refugia en las plaquetas. Otra parte debe gastarse en los tejidos donde las células argentafines productoras yacen, quizá almacenada en las fibras musculares lisas, en las que podría regular su función tónica.

El reconocimiento de todas las células argentafines, descritas con cuidado por la Dra. Barroso-Moguel, se hizo gracias a que ella modificó una variante de la impregnación argéntica de Río Hortega, la que él llamó para "pigmentos y prepigmentos", y se basa en la preparación de los cortes en una mezcla, usada también por Don Pío para la coloración de macrófagos en casos de larga fijación formólica, calificada, así mismo en su *argot* de laboratorio, de "mezcla explosiva"; y no porque puede sufrir combustión instantánea, sino porque huele a rayos. La técnica de la Dra. Barroso-Moguel está publicada en uno de sus trabajos.*

Nada importante pudimos añadir a lo conocido sobre las células argentafines encargadas de la elaboración de catecolaminas, por lo que a ellas mismas se refiere. Sin embargo, volveremos sobre ellas al ocuparnos luego del Sistema Nervioso, pues nuestra conclusión, tras su detallado estudio, es que constituyen, con neuronas, neuroglía y microglía, un cuarto elemento celular, integrante del Sistema Nervioso considerado como un todo. Pero sí encontramos detalles importantes sobre las células argentafines elaboradoras de serotonina, tipo células de Kultschitzky.

Cuando las granulaciones citoplásmicas que representan a la serotonina pueden teñirse con perfección, bien diferenciadas sobre un fondo incoloro e impregnadas hasta en sus partes menos argentafines, puede fácilmente notarse –como ya mencionaron, aunque sin interpretación funcional, S.L. Ehrlich (1914) y Masson (1924)– que sólo las células de Kultschitzky propiamente dichas destacan en las preparaciones por el gran tamaño y la alta densidad de sus granulaciones. Como es sabido, ocupan el epitelio que reviste el intestino, tanto en la superficie libre como en las criptas glanduloides tubulosas. Sin embargo, otras células semejantes se hallan en la membrana propia de la capa mucosa, aunque van disminuyendo rápidamente en número y colorabilidad al alejarse del epitelio. Por otra parte, en la misma preparación, los ganglios nerviosos de los plexos intraviscerales de Meissner y Auerbach aparecen también oscurecidos por la plata. Un examen de tales estructuras demuestra que el oscurecimiento se debe a la existencia de células débilmente argentafines entre los elementos nerviosos y satélites de cada ganglio; y que tales elementos no sólo están en cada ganglio, sino que salen de ellos y se distribuyen en torno a las paredes de los

*Barroso-Moguel, R. y Costero, I. *Argentaffin cells of the carotid body tumor.* Am. J. Path., 41: 389-403, 1962.

vasos sanguíneos intermusculares, en forma que constituyen una ininterrumpida cadena de células argentafines, extendida desde los ganglios más profundos hasta la superficie mucosa.

La interpretación del cuadro citológico que acabamos de describir fue, para nosotros, la siguiente: Células neurogénicas pertenecientes a los ganglios nerviosos intraviscerales, al parecer bien diferenciadas de las neuronas y de sus células satélites —o, quizá, relacionadas con éstas— elaboran serotonina. Mientras están dentro del ganglio, toda —o gran parte— de la serotonina debe eliminarse para ser oxidada localmente, con lo que las células de serotonina —las llamadas, para abreviar, células S— nunca alcanzan argentafinidad intensa y, hasta ahora, sólo la ha podido demostrar la Dra. Barroso-Moguel con su método, altamente sensible. Sin embargo, parece ser que el destino de las células S no consiste en quedarse en los ganglios nerviosos intraviscerales, sino en emigrar lejos de ellos; el camino que usan —como también lo hacen todas las células emigrantes conocidas— es el de las vainas vasculares. Probablemente, en tanto se encuentran incluídas en los tejidos, singularmente en las capas de fibras musculares lisas, dejan en ellas la serotonina elaborada, que quizá es utilizada allí en el mantenimiento del tono muscular, como antes se ha apuntado. El caso es que, como sucede mientras las células S están en los ganglios, su argentafinidad es moderada. Pero algunas de las células emigrantes acaban por rebasar las capas musculares y llegan a la mucosa; en ella ya no se desprenden de la serotonina y, en especial cuando alcanzan al límite del órgano y se inmiscuyen entre las células del revestimiento epitelial, quedan estancadas allí, sobrecargándose de serotonina que no eliminan y, por ello, concentrada en granulaciones muy gruesas y fácilmente tingibles. Es decir, se transforman en las células que vio Clara con granulaciones amarillentas y que luego describió Kultschitsky como componentes del epitelio apendicular, desde donde deben vaciarse y descamarse a la luz del intestino. Quizá también una proporción de serotonina sea eliminada con el sudor, puesto que la Dra. Barroso-Moguel encontró típicas células argentafines en las glándulas tubulosas de la piel humana.

En cierto modo, el metabolismo morfológico que acabamos de proponer por las células S, en relación con la elaboración y el uso funcional de la serotonina, guarda un curioso paralelo con el de las células C, en relación con los mismos procesos para las catecolaminas. En efecto: las catecolaminas son formadas por células nerviosas, en particular por las neuronas simpáticas, y por células paraganglionares, éstas altamente especializadas como elementos endocrinos. Las células nerviosas simpáticas, en tanto se conservan como tales, no llegan a almacenar catecolaminas en forma que provoquen condensamiento granuloso argentafín, porque las usan en su peculiar metabolismo; pero las células paraganglionares, que no utilizan el producto elaborado, lo almacenan hasta llevarlo a gran concentración antes de verterlo a la sangre circulante. Con mayor resistencia a la acción de las aminoxidasas que la serotonina, las catecolaminas van en el plasma sanguíneo —y probablemente también en algunos plasmas intersticiales—, hasta llegar a la piel —otros lugares, como las meninges, parecen de menor importancia para el caso, al menos para el hombre (que en los animales la melanogénesis está mucho más desarrollada)—; en la epidermis los cromoblastos elaboran melanina con la

dopamina que reciben, substancia de actividad óptica-física, pero no química, conocida, que se elimina con los pelos y la capa córnea. Otro importante camino para el final del metabolismo morfológico de las catecolaminas, en realidad de su precursor, la fenilalanina, es la tirosina.

Por lo demás, tanto las catecolaminas como la serotonina, una vez oxidadas y rendido su papel funcional específico, se cambian en productos inactivos que, en forma de ácido vanilmandélico y homovanílico, para las catecolaminas, y en la de ácido 5-hidroxi-indol-acético, para la serotonina, se eliminan con la orina a través de los riñones.

* * *

Aunque, como ya he señalado en diversas ocasiones, comencé mi formación en un Departamento de Historia Natural y fui impulsado hacia la curiosidad científica gracias a un naturalista, por lo que siempre consideré los problemas que me tocó abordar desde un punto de vista biológico, también es cierto que, desde mi iniciación en el quehacer profesional, trabajé primero en un Laboratorio de Análisis Clínicos, estudié en seguida en una Facultad de Medicina, recibí luego especialización de alto nivel en un Laboratorio de Investigaciones Histopatológicas y finalmente mi vida ha transcurrido permanentemente en hospitales, lo que me llevó a inmiscuirme en problemas de Patología desde edad muy temprana. Como también se ha dicho en este libro varias veces, me considero por todo ello un médico cuyos razonamientos están mucho más cerca de la Biología que de la Clínica.

Una prueba más del aserto anterior surge ahora, a propósito de la interpretación funcional que hicimos del Sistema Cromargentafín propuesto por la Dra. Barroso-Moguel. Para comenzar, el concepto cuajó trabajando en el Instituto Nacional de Cardiología y, tanto las primeras preparaciones histológicas como el nuevo método para argentafinidad de la mencionada doctora, nacieron estudiando dos tumores que habían sido operados en el Instituto porque las enfermas —ambas eran mujeres— habían acudido allá por su hipertensión arterial sistémica. Es decir; el propósito inicial consistió en desarrollar esta sencilla hipótesis de trabajo. Hay, por supuesto, muchos enfermos con hipertensión arterial sistémica "esencial" —de causa desconocida—; pero otros tienen hipertensión renovascular —por isquiemia renal— o desarrollada a partir de un feocromocitoma, tumor éste que lanza al torrente sanguíneo cantidades elevadas de catecolaminas desde sus células —feocromocitos— atracados de granulaciones cromargentafines, ya que derivan de la médula suprarrenal, el paranganglio cromafín "estrella" de Kohn. Tanto la hipertensión renovascular como la del feocromocitoma tienen tratamiento quirúrgico eficaz. En las enfermas por nosotros entonces estudiadas no se encontraron signos clínicos de isquemia renal, pero sí algunos de posible feocromocitoma, tales como variaciones críticas en las cifras tensionales coincidentes con aumento evidente de ácidos vanilmandélico y homovanílico en la orina. Pero —¡oh, sorpresa! — el tumor estaba en la región carotídea cervical, donde nunca ha habido feocromocitomas y, cuando fue extirpado —con lo que la hipertensión crónica

cedió brusca y definitivamente– resultó una neoplasia conocida con los nombres de paraganglioma no cromafín (Lattes), de quimiodectora (Mulligan) o, nombre menos comprometedor y por ello más usado, de tumor del cuerpo carotídeo (anónimo). La hipertensión de nuestras enfermas, ¿no se debería a que también el tumor carotídeo tenía células cromargentafines y segregaba catecolaminas?

El tumor del cuerpo carotídeo se convirtió pronto en objeto dilecto para nuestros estudios, según detallaremos más adelante. Ahora sólo debo decir que, desde ambos casos iniciales, la Dra. Barroso-Moguel descubrió en ellos profusión de células argentafines.*

Desde entonces nos dimos a la tarea de ver cuáles de las neoplasias derivadas del Sistema Cromargentafín podrían cursar con hipertensión arterial sistémica, con los siguientes resultados originales.**

En realidad, sólo hay dos géneros de neoplasia hipertensora, ambos estrechamente relacionados desde el punto de vista de su histogénesis: los feocromocitomas y los neuroblastomas. A los feocromocitomas no pudimos contribuir con ningún hallazgo original; pero la suerte nos fue propicia por lo que se refiere a los neuroblastomas, según especificamos en seguida.

En la nomenclatura convencional del laboratorio médico, neuroblastoma es denominación restringida a 1) los tumores con alta malignidad, derivados de las formaciones simpáticas y, sobre todo, de los neuroblastos en la médula suprarrenal; son neoplasias propias de niños. Sin embargo, si admitimos que el término significa neoplasia formada por neuroblastos –sin referirse a la localización anatómica de ellos– también se acepta en la bibliografía científica moderna como neuroblastomas: 2) los meduloblastomas de la línea media en el cerebelo de los niños; 3) los retinoblastomas; 4) los paragliomas (meduloblastomas) de los hemisferios cerebrales; 5) los estesioneuroblastomas de la membrana pituitaria; y, como intentaremos demostrar en párrafos subsiguientes, nosotros podemos añadir 6) los pineoblastomas y 7) los tumores del cuerpo carotídeo.

Todos los neuroblastomas mencionados tienen granulaciones argentafines en el citoplasma de los elementos neoplásicos, según pudimos demostrar claramente con el

*Barroso-Moguel, R. y Costero, I. *Argentaffin cells of the carotid body tumor.* Am. J. Path., 41: 389-403, 1962.

**Méndez, L., Zajarías, S., Serrano, P.A., Costero, I. y Exaire, E. *Mesa Redonda sobre Hipertensión Arterial.* Arch. Inst. Cardiol. Méx., 32: 758-779, 1962.
Barroso-Moguel, R. y Costero, I. *Bases histoquímicas de los síndromes Hipertensivos en los tumores que elaboran neurhormonas.* Libro del Centenario Acad. Nal. Méd., Méx., 1: 13-28, 1964.
Costero, I. y Barroso-Moguel, R. *Síndromes hipertensivos de origen neoplásico,* Libro del Centenario Acad. Nal. Méd., Méx., 1: 36-42, 1964.
Costero, I. y Barroso-Moguel, R., Chévez, A. y Villarreal, H. *Morphologic and Functional Contributions to the Knowledge of Arterial Hypertension.* Symposium. The Univ. Puerto Rico, 1965.
Costero, I. y Barroso-Moguel, R. (coordinadores) *Symposium sobre Tumores Hipertensores.* VIII Congr. Internac. Acad. Internac. Patol., México, 1970.

método de Barroso-Moguel; pero en número, afinidad y concentración muy variables; en términos generales, en proporción a la frecuencia e importancia clínica de la hipertensión arterial sistémica de la que pueden ir acompañados en algún momento de su evolución. Así, el tumor carotídeo es el que ocupa el primer lugar, en orden de mayor a menor, pues al menos una tercera parte de los casos publicados –poco más de un millar, cuando hicimos la revisión– mostraba cifras elevadas de tensión arterial en la historia clínica, a pesar de que el dato no se buscó en muchos de ellos intencionadamente. Lo común, sin embargo, es que las cifras tensionales no lleguen a alcanzar las muy altas del feocromocitoma; sin embargo, los cirujanos ingleses publicaron en la década de los 50's una serie de trabajos aconsejando que no se opere un tumor carotídeo sin tomar las precauciones que son las reglas mundialmente aceptadas para el feocromocitoma. Incidentalmente, las precauciones consisten en prevenir con inhibidores de las catecolaminas una muy abrupta y grave elevación tensional durante el acto operatorio –al comprimir el tumor, pueden pasar a la sangre cantidades elevadas de su producto de secreción en él almacenado– o, al contrario, compensar con noradrenalina una baja de tensión, no menos peligrosa para la vida del paciente –ahora debida a que, suprimida bruscamente la fuente anormal de catecolaminas que la neoplasia funcionante representa, el aumento compensador de aminoxidasas puede consumir las catecolaminas normales.

El neuroblastoma simpático de los niños también cursa con cifras de hipertensión moderada, pero muy constantes. Que sepamos, el dato no se ha buscado –puesto que no se manifiesta espectacularmente en la clínica– en los demás neuroblastomas antes nombrados; sólo en el retinoblastoma se ha demostrado recientemente que hay, como en los tumores hipertensores, descargas de catecolaminas en la sangre circulante, aunque sin alcanzar concentraciones alarmantes para el curso clínico, pero sí suficientes para añadir un dato más de laboratorio, útil para el diagnóstico histopatológico antes del estudio microscópico.

* * *

Como morfólogos, no podíamos menos de analizar qué relaciones podría haber entre los demás tumores con células argentafines y la tensión arterial de los pacientes portadores. Aquí representa un papel bien definido al tumor con la argentafinidad tan manifiesta que se conoce como argentafinoma –tumor carcinoide de los patólogos clásicos–. Deriva de las células de Kultschitsky, suele ser un hallazgo quirúrgico –al operar un cuadro de apendicitis crónica– o de necropsia cuando no produjo especial sintomatología, caso muy común; pero es capaz de desarrollar un síndrome específico que consiste en esclerosis del endocardio en las cavidades derechas del corazón, a veces con alteraciones funcionales de la válvula tricúspide; según Biörck, Axen y Thorson (1952) que reconocieron al cuadro clínico por primera vez, el síndrome del carcinoide es más común cuando, como sucede en bajo porcentaje de enfermos, el tumor, primitivamente situado en el intestino y casi siempre en el apéndice iliocecal, produce metástasis funcionantes en el hígado. La serotonina que elabora y lanza a la sangre,

alcanza desde allí las cavidades cardíacas, causando la esclerosis endocárdica señalada. Cabe recordar aquí que la serotonina —5-hidroxi-triptamina— fue primero encontrada por Vialli y Erspamer en el intestino —la llamaron enteramina—; luego demostrada en el argentafinoma por Lembeck y finalmente reencontrada e identificada químicamente por los investigadores de la Fundación Rockefeller, quienes tenían el encargo de buscar las substancias hipertensoras de la sangre humana, por lo que la llamaron serotonina. Sin embargo, aunque la serotonina merece tal nombre porque produce una contracción de las fibras lisas vasculares como ningún otro compuesto orgánico conocido, no se encuentra libre en los plasmas intersticiales y farmacológicamente no actúa como agente hipertensor, en apariencia porque es tan sensible a las aminoxidasas que se transforma en inactivo ácido 5-hidroxi-indol-acético antes de poder actuar sobre los músculos vasculares. Al parecer sólo cumple esa función cuando, liberada de las plaquetas amontonadas en un desgarro vascular, contribuye a la contracción de la pared vecina y, por tanto, a la hemostasia.

Ni en los adenomas cromófobos de la hipófisis —como se explicó en otro lugar, formados por células argentafines— ni en los tumores tirotrópicos de la hipófisis,** tampoco en los tumores de células hiliares del ovario,* se han encontrado pruebas clínicas de hipertensión arterial. En los tumores hipofisarios, tanto adenomatosos como tirotrópicos, no sabemos qué substancia química argentorreductora elaboren; pero, cualquiera que sea, podría pasar al líquido cefalorraquídeo antes que a la sangre circulante, y allí deberían buscarse sistemáticamente los catabolitos de catecolaminas y de serotonina. Los tumores de células hiliares del ovario están muy próximos, desde el punto de vista de la naturaleza histogenética de sus células, a los paragangliomas y es, por lo tanto, posible que se manifiesten, en algún momento de su largo curso evolutivo, con cifras elevadas de tensión arterial sistémica, también con elevación de las catecolaminas sanguíneas y de sus metabolitos en la orina. Pero no conocemos datos que permitan afirmar esta suposición.

* * *

*Loizaga Iriondo, J.M. *Algunos Aspectos de las Células Hiliares del Ovario de sus Tumores y de las Células Intersticiales Testiculares. Consideradas desde el Punto de Vista de su Argentafinidad.* Tesis de Maestría en Ciencias Médicas (Anatomía Patológica), Facultad de Medicina, U.N.A.M., 1958.

**Barroso-Moguel, R. *Tumores tirotrópicos.* Tesis de Doctorado en Ciencias Médicas (Anatomía Patológica), Facultad de Medicina, U.N.A.M., 1968.

TEMA ESPECIAL 5

SISTEMA NERVIOSO



Esquema de la corteza cerebral según la presentó Cajal en su libro para los especialistas, como muestra del nivel celular más desarrollado en los seres vivos por las neuronas.

Las bases técnicas sobre las que se sustenta el concepto de sistema nervioso. Datos estructurales en los que se basan la neurología y la psiquiatría. Variedades de células nerviosas. Omnipresencia del sistema en el organismo. La neurona como unidad morfológica y el arco reflejo como unidad funcional. Sentido en la transmisión de los estímulos y avalancha de conducción. La sólo relativa autonomía de las vías nerviosas. Eficiencia funcional de la regeneración de las neuronas. Los siete niveles anatomofisiológicos de la función nerviosa basal. La vía de salida —contracción y secreción— común para todas las excitaciones llegadas al sistema. Cuatro mecanismos diferentes de conexión neuronal. Variedades conocidas e ignotas de frecuente doble inervación receptora y efectora. Factores exógenos de la excitación nerviosa y su relación con los cambios ambientales rítmicos. Neuroglía: astroglía y anficitos. Las células gliales como neuronas "fracasadas" y las células argentafines consideradas como un cuarto elemento celular del sistema nervioso.

Rápida revisión de las correlaciones que fundamentan la unidad biológica de los ocho sistemas celulares funcionales, considerados al comenzar nuestro concepto citofisiológico general.

TRAS DE don Santiago, que hizo casi entera la arquitectura celular de todo el sistema nervioso; tras Achúcarro, que estudió con genialidad los astrocitos; tras Río Hortega, que describió la microglía y la oligodendroglia, y tras de Castro, que se conocía los ganglios simpáticos mejor que los dedos de su mano, ¿a qué podía yo aspirar, trabajando con el mismo material y los mismos métodos? Espero que mis lectores me disculpen si, por lo tanto, tengo que reducirme a detalles. Sin embargo, fue tan poderosa la influencia que mis grandes universales Maestros ejercieron sobre mí, y he mirado tantas horas un número tan grande de preparaciones, hechas por mí y por mis colaboradores con total entusiasmo y dilatadas esperanzas que, aunque parezca presunción, me voy a atrever a insistir sobre algunos detalles y ciertos conceptos, continuación de los fundamentales elaborados por ellos.

Como hemos hecho con el Sistema Fibroblástico y con el Sistema Cromargentafín, empecemos por la técnica. Los histólogos hemos comprendido que células dispersas por todo el organismo forman determinado sistema funcional, porque todas ellas destacan gracias a un método de coloración que, en cierto modo a veces bien definido, resulta específico y en relación con sus exclusivas actividades. Recuérdese que los ocho Sistemas Celulares Funcionales en los que convencionalmente dividimos toda la compleja constitución histológica de los mamíferos superiores, surgieron de analizar Albert Fischer el comportamiento de los tejidos cultivados fuera del organismo, siguiendo la técnica iniciada por Burrows (1910), Carrel (1911) y Harrison (1929); que pudimos reconocer y caracterizar el Sistema Fibroblástico gracias a que las Impregnaciones argénticas de Bielschowsky (1900), Cajal (1901), Achúcarro (1911) y Río Hortega (1921) son capaces de teñir específicamente y al mismo tiempo, demostrando su continuidad, las fibrillas citoplásmicas de los fibroblastos, las fibras reticulares y los haces colágenos intercelulares; y que el Sistema Cromargentafín inició su aparición en la Histología cuando Henle (1865) notó la precipitación del cromo y Masson (1914) de la plata en los granos de secreción que representan catecolaminas y serotonina, así como que la Dra. Barroso-Moguel, (1962) pudo estudiarlo gracias a su fina técnica para argentafinidad. Pues el tejido nervioso no es ninguna excepción, sino, al contrario, forma un Sistema funcional que confirme esa regla.

El primer método que permitió reconocer las prolongaciones de las células nerviosas y seguir por amplios trayectos sus a veces larguísimos cilindroejes, fue la impregnación áurica de Cohnheim (1967), Gerlach (1871), Golgi (1880), Ruffini (1893), Krause (1911) y Cajal (1913). Pero el método verdaderamente específico para ver neuronas en su lugar y con todas sus complejas relaciones sinápticas es el basado en el uso supravital del azul de metileno, método descubierto ocasionalmente por Paul Ehrlich (1886).* La experiencia más demostrativa y simple consiste en tomar un órgano bien

*Costero, I. *El método de Ehrlich.* Rev. Ateneo Med., Fac. Med. Zaragoza. 1922.

inervado y transparente, como son la córnea del ojo o el mesenterio o mesorquio de un animal pequeño, ratón, rata, cavia. Inmediatamente de extraído el tejido del animal anestesiado, se extiende sobre un portaobjetos, se le cubre con una solución isotónica de azul de metileno al 0.25% y se mantiene por algunos minutos en cámara húmeda. Según los elementos nerviosos sucumben por hipoxia, cuerpos neuronales y prolongaciones nerviosas se van tiñendo de azul intenso, en tanto el resto de las estructuras, todavía vivaces, quedan completamente incoloras. Quizá el único inconveniente de esta sencilla coloración sea su difícil conservación, por lo que no es posible elaborar preparaciones permanentes. El cloruro de platino —¡carísimo! —, el picrato amónico y el molibdato amónico, recomendados por los expertos como fijadores, proporcionan resultados poco satisfactorios. La única solución es tomar diapositivas, aprovechando los progresos de la fotografía en color. El gran tratado de Cajal sobre La Histología del Sistema Nervioso del Hombre y de los Vertebrados está en gran parte realizado con el método de Ehrlich. Y, como es harto conocido, los métodos argénticos dieron su máximo rendimiento original, en manos de Golgi y mis maestros, para descifrar hasta sus menores detalles la estructura del Sistema Nervioso.

* * *

Empecemos por dirigir unos pocos consejos prácticos a los neurólogos y psiquiatras, aunque quizá para muchos no sean necesarios.

Sin duda hay neuronas monopolares, bipenachadas y multipolares; pero estos cambios de morfología tienen pobre significado funcional. Lo importante para el clínico es saber que las dendritas y el cuerpo celular sirven en las células nerviosas para recibir sinapsis de fibras que les traen excitaciones, y que el cilindroeje es la estructura por la que salen de ella las excitaciones recibidas, almacenadas, transformadas o elaboradas. En consecuencia, una célula monopolar —sin dendritas— recibe pocas excitaciones, en tanto que otra multipolar recibe muchas, y entonces lo probable es que sean de procedencias y naturaleza funcional variadas. En consecuencia, resulta mejor considerar a las neuronas como receptoras, intercalares y efectoras, lo que tiene inseparable relación con la actividad fisiológica. Consecuentemente, una neurona de cilindroeje corto y muy ramificado significa que transmite sus excitaciones a muchas otras de sus vecinas; en tanto que la neurona de cilindroeje largo y somero se comunicará sólo con una o pocas células nerviosas muy alejadas.

Lo que aprendemos en la Facultad de Medicina y en los libros más usados sobre Neuroanatomía, según los cuales las células nerviosas se reconocen por su núcleo

Jabonero, V. *Algunas técnicas selectivas de impregnación aúrica y argéntica.* Bol. Soc. Españ. Biol., 21: 13-18, 1935.
Costero, I. *Los Métodos Argénticos de la Escuela Española.* Conferencia Wilder Penfield, México, 1969.

"neuronoide" –vesicular, con escasa cromatina básica en gruesos grumos y gran nucléolo granuloso–, neurofibrillas –neurotúbulos y neurofilamentos en microscopia electrónica–, grumos de Nissl y emisión de un bien diferenciado cilindroeje, no deja de ser una regla general de gran valor práctico, pero no desprovista de importantes excepciones. Tales detalles estructurales específicos coinciden casi exclusivamente en las células nerviosas con gran tamaño: piramidales de la corteza cerebral, de Purkinje en la corteza cerebelosa, estrelladas de los grandes núcleos mesencefálicos, motoras del asta anterior de la médula, etc. Pero hay otras células, por lo general de tamaño menor aunque, sin duda, encargadas de funciones parciales muy importantes, que se comportan morfológicamente en forma heterodoxa, algunas de las cuales conviene recordar aquí.

En los puntos extremos –central y periférico– del Sistema Nervioso, hay sendos tipos de neuronas de naturaleza aún mal definida y, sin duda, muy particular, que carecen de cilindroeje; ambas fueron perfectamente descritas por Cajal y aceptadas por todos los neurohistólogos, que poco han podido discernir acerca de su posible función. En la corteza cerebral tales células, llamadas horizontales por don Santiago, tienen tamaño considerable, forman una capa bien definida y casi ininterrumpida, extendida por toda la superficie submeníngea; emiten varias larguísimas prolongaciones cuya terminación no ha sido convincentemente demostrada y se supone constituyen elementos de enlace entre las distintas áreas funcionales de la corteza cerebral. Por otra parte, en el polo anatómicamente opuesto del Sistema, incluídas en la mucosa y en la submucosa del intestino –las hay también, aunque en número mucho menor, en la pared de otras vísceras huecas– Cajal discernió, con la técnica del Azul de Metileno, lo que llamó células intersticiales: ahora son pequeñas, con sólo dos a cuatro prolongaciones cortas y un tanto nodosas, poco ramificadas, que forman un apretado plexo, sin sinapsis definidas. Vicente Jabonero ha estudiado este plexo terminal por todos los órganos bajo la denominación genérica de territorios viscerales nerviosos de acción eficaz, a los que concede importancia fundamental para las reacciones elementales, motoras y secretoras, de los órganos, precisamente aquellas que, aún cuando normalmente encadenan a los centros a través del sistema simpático, pueden realizarse con notable autonomía del Sistema principal.

Si en el Sistema Retículoendotelial podemos considerar –desde un punto de vista filosófico, en lo que la Filosofía complementa a la Biología– a los histiocitos como lo que Urtubey llamó "mesénquima persistente"; si el Sistema Inmunitario se inicia con las primeras células amiboideas; si el Sistema Esquelético comienza con la elaboración de mucopolisacáridos; si el Sistema Tegumentario puede concebirse como una consecuencia del estereotropismo celular; si las glándulas resultan como consecuencia de la capacidad en los protoplasmas para almacenar substancias, sin utilidad intrínseca, en la forma llamada granos de secreción... podríamos cerrar este ciclo de sutilezas diciendo que las células horizontales de la corteza cerebral y las células intersticiales de las vísceras huecas representan a los primeros esbozos con los que, en los animales más inferiores, se inicia el Sistema Nervioso.

* * *

Quizá algunos neurólogos y psiquiatras, con seguridad muchos estudiantes de la especialidad y de otras ramas de la medicina, no han tenido tiempo ni ocasión para meditar sobre un hecho anatómico, trascendente para comprender la muy importante participación que el Sistema Nervioso tiene en toda enfermedad; y que si el proceso morboso asienta en el propio Sistema, desdeñamos inconscientemente la difusión, a veces imprevisible, de las manifestaciones funcionales, muchas de las cuales nos pasan entonces inadvertidas, considerándolas inexplicables o quizá independientes del proceso principal. El concepto morfológico al que nos estamos refiriendo podría expresarse así, abusando de nuevas imágenes metafóricas.

Si existiese una técnica mediante la cual pudiésemos disolver todos los tejidos, con la sola excepción del Sistema Nervioso en su totalidad –algo así como preparamos un molde de los vasos sanguíneos inyectados con una substancia plástica insoluble en los ácidos o álcalis fuertes con los que destruímos las demás estructuras– obtendríamos un trasunto anatómico del individuo, tan fiel que éste podría ser identificado hasta en sus más mínimos detalles; solamente le faltarían los tallos pilosos y las uñas. El modelo, así imaginativamente obtenido, lo podemos suponer con la textura de un fino bordado de bolillos como los que aún se hacen en Gante y en Malinas, formado por hilos delgadísimos, pero tan densamente entrelazados, que el relieve se conservaría perfecto. Está claro que la densidad de la trama sería mucho mayor en las puntas de los dedos y en la cara, que en la espalda o en el hígado; pero los párpados, la córnea ocular, los labios, los pezones en la mujer, los órganos genitales externos en los dos sexos, las plantas de los pies y las palmas de las manos... aparecerían minuciosamente reproducidos.

Con esa idea morfológica en la mente, puede comprenderse mejor lo que en años recientes se han llamado enfermedades psicosomáticas, a las que –en mi particular y tendenciosa opinión– no se ha dado la importancia que merecen. Sobre todo porque el médico, al socializarse –¡perdón! : al institucionalizarse– ha perdido el sentido que siempre hemos llamado de humanización y que, al fin y a la postre, consiste en tener en cuenta que los seres humanos somos –según expresión muy usada por mi abuelita Adela, aunque no inventada por ella– "un manojo de nervios". Podremos poner en ello habitualmente poca atención; pero hágalo una vez y vea el diámetro de las pupilas, el color de la cara, la sudoración frontal y de las palmas en las manos; la inseguridad de movimientos, el trémolo en la voz, la sequedad de boca, el parpadeo inconsciente, la erección del vello cutáneo, la retracción del cremáster, la boca entreabierta, el movimiento de la lengua, y otros pequeños, múltiples, movimientos involuntarios; el peristaltismo intestinal –si ausculta el vientre–, la intensidad y el ritmo del pulso, la profundidad y frecuencia de los movimientos respiratorios, la repleción de la vejiga urinaria, el hipo o los eructos espasmódicos..., tantas y tantas otras manifestaciones con las que todos, sanos y enfermos, reaccionamos a una impresión cualquiera, más si resulta intensa e inesperada. Es la demostración del hecho, ya antes descrito según el cual el Sistema Nervioso, formado por neuronas independientes según la genial demostración de Cajal, es funcionalmente una red, a través de la cual una excitación adecuada por su naturaleza e intensidad, puede distribuirse en un momento dado, por

muchos de sus complejos, múltiples y anastomosados caminos.

Pero todo lo anterior no pasaría de ser una curiosidad anatomofisiológica, si no fuese – ¡atención, jóvenes clínicos! – porque no rara vez la influencia de la transmisión nerviosa heterodoxa –para las leyes generales en los libros simplificados– resulta de mayor trascendencia patológica que el proceso morboso por el cual llegó el enfermo a la clínica.

* * *

Un tercer consejo de utilidad para la práctica clínica podría ser recordar el viejo conocimiento, según el cual la unidad morfológica del Sistema Nervioso es la neurona y la unidad funcional, el arco reflejo. No creo necesario insistir sobre lo que está en todos los tratados y aquí hemos resumido sobre la célula nerviosa, como componente unitario de las funciones específicas del Sistema. Pero quizá convenga aún añadir algunos detalles, en muchos lugares olvidados.

Cajal insistió, apoyado en la observación de hechos múltiples nunca desmentidos, en las reglas básicas siguientes.

Todas las partes de la neurona son conductoras para las excitaciones y el sentido en el que la exitación se transmite depende del encadenamiento morfológico, no de la naturaleza estructural. Sin embargo, en circunstancias normales y en la mayor parte de los arcos reflejos, las dendritas y el cuerpo celular reciben excitaciones, en tanto que el cilindroeje tiene conducción celulífuga; lo que también se expresa diciendo que en la neurona la conducción de las excitaciones tiende a ser axípeta.

Uno de los resultados histofisiopatológicos más interesantes que resulta del encadenamiento de las neuronas en los arcos reflejos y, en general, en las grandes vías nerviosas, es lo que Cajal llamó avalancha de conducción. Esto significa que, como regla muy general, la célula receptora comunica sus excitaciones a varias células intercalares, y cada una de éstas a varias células efectoras. Además, resulta muy común que cada célula receptora envíe colaterales de comunicación a otras de su misma naturaleza funcional, lo que también ocurre entre las células intercalares y entre las células efectoras. En consecuencia, la excitación de una fibra –o célula– receptora ocasiona la respuesta de muchas células efectoras. Así, por ejemplo, se explica que el golpe dado con el martillo de reflejos sobre una reducida extensión del tendón rotuliano, pueda provocar la contracción involuntaria de todo el músculo cuádriceps.

El encadenamiento en avalancha al que acabamos de hacer referencia constituye el substrato anatómico para la recuperación de funciones nerviosas perdidas por destrucción celular. Si tras la devastación de muchas neuronas motoras del asta anterior de la médula espinal por el virus de la poliomielitis, una gran parte de las funciones musculares esqueléticas se recuperan cuando se mantienen vivaces las fibras musculares afectadas de parálisis, se debe a que los cilindroejes irremisiblemente perdidos por la muerte de su cuerpo celular son sustituidos por crecimiento de las colaterales, originadas en células vecinas que no sucumbieron durante la enfermedad.

* * *

Poco hemos podido contribuir a estos conceptos fundamentales de la Escuela española; pero, aun siendo sólo detalles, quizá por el exagerado orgullo de poder añadir una tilde a la labor ingente de mis Maestros, me voy a permitir recordar algunas de las ideas expresadas en nuestro Tratado de Anatomía Patológica.*

Podemos concebir a las innumerables vías de conducción que recorren el Sistema Nervioso como ordenadas esquemáticamente en seis arcos superpuestos. El arco más pequeño podría estar representado por lo que se ha dado en llamar reflejo axónico; es decir, el trayecto recorrido por la excitación desde la superficie del cuerpo hasta las paredes de los vasos delgados regionales; se acepta generalmente que este trayecto está formado por las dos ramas de una sola fibra nerviosa, cada una de las cuales termina en lugar de la recepción y otra en el de la contracción de la fibra lisa vascular. El segundo arco nervioso sigue teniendo todo el trayecto incluído en el órgano inervado, y podría llamarse arco elemental porque conserva la disposición que encontramos en el sistema nervioso de los animales inferiores, en especial en los gusanos; se compone ahora de dos células, una receptora y otra efectora, la primera asomada a la cavidad orgánica, la segunda terminada en fibra muscular lisa, motora para el órgano correspondiente. Un tercer arco, llamado primitivo, se acerca bastante al sistema nervioso de los artrópodos y consta de tres neuronas encadenadas, con dendritas y axón perfectamente desarrollados; la célula receptora se inicia en larga prolongación sensitiva que se arboriza por las superficies mucosas, tiene su cuerpo piriforme en los ganglios espinales y se conecta con células intercalares alojadas en la médula espinal; también aquí están los cuerpos de las células efectoras, cuyo largo cilindroeje alcanza las fibras musculares lisas o las gándulas del órgano respectivo, después de hacer una doble estación: parte de las células efectoras se conecta con otras situadas en los ganglios simpáticos, en tanto que las demás tienen su relevo en los ganglios intraviscerales; esta doble vía efectora (llamadas respectivamente simpática –ortosimpática– y parasimpática) tienen acción contrapuesta, contribuyendo así a crear un equilibrio delicadamente regulable en el tono muscular liso y en la secreción glandular de los lugares afectados.

Un cuarto arco nervioso, que podemos considerar como intermedio, es propio de los vertebrados y consta de tres neuronas principales: la receptora, muy semejante a la del arco tercero o primitivo, recibe sensibilidad de los tegumentos externos; tanto las células intercalares como el soma de las células efectoras, están en la médula espinal; las efectoras son motrices e inervan los músculos esqueléticos. El arco nervioso situado en el quinto nivel se inicia y termina como el arco cuarto, pero su primera célula intercalar forma ya núcleos bien desarrollados en la porción más alta de la médula; hace una tercera escala en los núcleos talámicos y alcanza la corteza cerebral, donde se encuentran las células efectoras, las cuales forman la vía de salida mejor diferenciada del Sistema Nervioso en los animales superiores, llamada vía piramidal porque las células efectoras corticales tienen un soma que justifica su nombre de células

*Costero, I. *Participación del Sistema Nervioso en la Enfermedad: 1. Constitución general del sistema nervioso.* Teatro de Anatomía Patológica, Ed. Atlante, S.A., México, I: 145-237, 1946.

piramidales; estas células excitan la actividad de las situadas en las astas anteriores de la médula espinal, en comunicación con los músculos esqueléticos, tanto directamente por la mencionada vía piramidal como indirectamente por otros caminos, las llamadas vías extrapiramidales, que contribuyen a hacer coordinados los movimientos más delicados y complejos del esqueleto.

El sexto nivel es muy complejo y puede considerarse constituido por todos los sistemas funcionales que regulan las actividades más elevadas del sistema nervioso, de las cuales derivan las facultades intelectuales: el instinto, el discernimiento, la conducta, el pensamiento, el raciocinio, la inteligencia, la memoria y la conciencia. Anatómicamente son vías de intercomunicación de las diferentes partes funcionales de la corteza cerebral entre sí y con las otras vías de conducción, formadoras de los cinco arcos antes mencionados.

Desde el punto de vista de sus funciones intrínsecas, los seis arcos anatómicos, concebidos según acabamos de expresar, corresponderían a los que se han llamado sistema nervioso elemental, sistema nervioso automático, sistema nervioso autónomo, sistema nervioso reflejo, sistema nervioso voluntario y sistema nervioso psíquico, respectivamente.

* * *

Las vías eferentes viscerales y somáticas representan el camino de salida para todas las excitaciones que llegan hasta los centros nerviosos por las vías sensitivas aferentes. Quiere esto decir que nosotros transformamos los estímulos que percibimos en contracción muscular o en descarga secretora. Por supuesto, debemos admitir que, al menos en la especie humana, algunas excitaciones no abandonan el Sistema Nervioso hacia músculos y glándulas, sino que pueden permanecer almacenadas en la memoria o reflejadas en los núcleos más diferenciados de los órganos de los sentidos, en forma de imágenes visuales, auditivas, olfatorias, gustativas o táctiles, que nosotros podemos rememorar. Pero creo que, para el médico general y para cualquier persona culta ajena a la Medicina, es importante saber que la tendencia natural cuando recibimos impulsos del exterior o incluso de nuestro medio interno —que cambia, sobre todo, de cualidades físico químicas— es a contraer músculos o a vaciar secreciones. Las manifestaciones que no hace mucho mencionábamos (pág. 349) como producidas por las emociones más comunes que todos recibimos, son, si se piensa sobre ellas, una consecuencia de esta vía de salida tan simple, desde el punto de vista biológico, como la doble que acabamos de mencionar.

* * *

Como quinto consejo práctico citaremos una concisa revisión de las conexiones sinápticas. A las producidas por intermediarios químicos —noradrenalina, acetilcolina, serotonina, GABA, etc.—, con sus vesículas sinápticas y restantes detalles estructurales, demostrados en forma espectacular por la microscopía electrónica, nada podemos

añadir a lo repetido en todos los artículos sobre el tema. Pero queremos recordar algunos detalles complementarios, menos difundidos.

En primer lugar, que, al menos en muchos animales inferiores, hay conexiones eléctricas puras, de las que no podemos olvidarnos al tratar de las partes de nuestro sistema nervioso menos diferenciadas. En segundo lugar, que existen conexiones de vecindad, sin contacto anatómico inmediato. Entre estas formas de transmisión de impulsos nerviosos conviene mencionar la llamada efapsis por Arvanitaki (1942) y Davson (1960) y la que hemos puesto de relieve nosotros, aunque era conocida en sus aspectos anatómicos hace muchos años, aspectos que se encuentran reproducidos hasta la saciedad en las publicaciones de todos los neurohistólogos clásicos.

Consiste en que algunas fibras nerviosas desnudas —quiero decir, sin vaina periaxil especialmente diferenciada— de ordinario, hasta donde hoy sabemos, procedentes de un órgano sensitivo diferenciado, durante su largo trayecto hacia los centros trazan ovillos muy complejos y densos en torno a otras estructuras, ya nerviosas, ya de otra naturaleza histológica; Cajal y De Castro —por no citar sino a mis maestros, con los que tuve contacto personal directo— dibujaron esos ovillos en forma perfecta al referirse a la estructura de los ganglios nerviosos periféricos, donde son muy frecuentes y profusos. La proporción, el orden, la regularidad, la armonía... de estos ovillos pericelulares son tales, que no es posible aceptar una disposición casual. Los corpúsculos sensitivos, descritos por Timotew en la próstata del perro y que nosotros hemos estudiado en las membranas interdigitales de la pata de los patitos recién nacidos, al analizar sus anastomosis vasculares,* constan de dos fibras nerviosas terminales: una indivisa; gruesa, mielinizada hasta la entrada entre las células sustentaculares del corpúsculo diferenciado, y otra delgadísima, desnuda, que traza en torno al aparato sensitivo casi medio centenar de vueltas regulares, dibujando un ovillo perfectamente diferenciado. También en las terminaciones nerviosas efectoras puede haber dos fibras; en la placa motora, a la mielinizada y gruesa, ésta con certeza procedente de la célula motora del asta anterior de la médula, se asocia otra delgada, desnuda, a la que llamamos accesoria, de papel funcional no bien determinado; pero la tal fibra accesoria no forma ovillo, ni siquiera ramificaciones secundarias.

En cambio, en torno a unas pocas de las anastomosis arteriovenosas glómicas de las muchas que se desarrollan después del nacimiento en el lecho ungueal de los dedos humanos, fibras nerviosas desnudas, cuya procedencia y terminación exactas no hemos podido todavía determinar con precisión, aunque probablemente procedentes de órganos sensitivos vecinos, desarrollan ovillos complicados en torno a los tramos anastomóticos en los cuales la transformación epitelioide de las células musculares lisas llega a su máxima intensidad. De estas anastomosis y del posible significado de tales ovillos nerviosos nos ocuparemos luego.

*Corona Arias, Dolores. *Las Anastomosis Arteriovenosas en la Membrana Interdigital de Pato (Anas diazi).* Tesis Profesional, Facultad de Ciencias, Escuela de Biología. U.N.A.M., 1974.

Todavía otra experiencia personal del mismo tipo. Ovillos de fibras desnudas, ahora al parecer procedentes de las terminaciones nerviosas presorreceptoras del seno carotídeo vecino, trazan ovillos igualmente bien desarrollados en torno a algunos de los lobulillos de células específicas en el cuerpo carotídeo normal. Ni en las anastomosis vasculares ni en el quimiorreceptor carotídeo, las fibras desnudas que forman los ovillos establecen conexiones sinápticas, que hayamos podido discernir usando impregnaciones argénticas y microscopio electrónico –éste manejado con su destacada pericia por nuestro amigo y colaborador el Biol. Gerardo Hebert Vázquez Nin–; por ello, pensamos que, si Arvanitaki y Davson pudieron demostrar efectos de inducción entre gruesas fibras nerviosas meduladas, de curso próximo y paralelo, pero con funciones diferentes, en algunos animales inferiores, efecto al que llamaron efapsis, nosotros podemos postular –para estimular investigaciones fisiológicas que lo eliminen o confirmen– la posible existencia de influencias inductoras entre las fibras de los ovillos antes mencionados y los órganos que envuelven. Por el momento, las hemos designado en nuestro lenguaje privado del laboratorio, como diegersis, del griego *di-egero,* despertar (a alguien), levantar; en sentido figurado, excitar, estimular.

* * *

Vamos ahora con una concepción funcional, para ocupar el sexto lugar en la serie de sugerencias que han nacido de nuestra experiencia personal sobre el Sistema Nervioso, tras la enseñanza –alcanzada por sólo unos pocos más– que nos dejaron nuestros maestros. Esta no se basa en hechos anatómicos evidentes, cuya interpretación podrá ser diferente para cada observador mientras no se demuestre la verdadera, pero que, como hechos morfológicos, pueden quedar firmemente asentados. Aquí se trata de especulación pura, y así lo advertimos desde el principio para que la mente del lector escape a toda influencia no sólidamente fundada y pueda contemplar la idea desde un punto de vista muy, muy liberal. Se trata de lo siguiente:

Hasta donde mis pobres e incompletos conocimientos sobre fisiología y físicoquímica pueden alcanzar, no tengo ninguna información que me permita sospechar que una célula nerviosa elabore por sí misma una excitación. Todo estímulo, sea mecánico o químico, le llega a la neurona desde el medio ambiente en el que se halla sumergida. Tenemos pruebas convincentes de su capacidad para recibir, conducir, transformar, almacenar, modificar en su intensidad o hasta en su naturaleza, pero no para crearla. En realidad, ningún cambio físicoquímico puede producirse espontáneamente en cualquier célula, si no es provocado por algo procedente de su microecología. Pero en el caso del Sistema Nervioso, aceptar, aunque sólo sea provisionalmente, ese concepto de autoexcitabilidad, lleva a consecuencias importantes.

Con pena debo pedir de nuevo excusas para usar comparaciones barrocas, lo que hago porque mi larga experiencia como profesor me ha enseñado que constituyen medio eficaz para llamar la atención del alumno, de ordinario inclinado a la distracción. Si dijimos antes cómo podríamos obtener un fiel trasunto del individuo, dejando de él sólo todo su Sistema Nervioso intacto tras eliminar las restantes

estructuras tisulares, podríamos ahora imaginar que, si fecundásemos *in vitro* un óvulo humano con el espermatozoide más vivaz que pudiéramos conseguirle, escogido entre una gama de ejemplares cuidadosamente almacenados –y esto ya no es ciencia ficticia para la T.V., sino programas serios en los que hoy se gastan muchos dólares en no pocos laboratorios de nuestro Mundo–; pero al tal huevo humano –podría igualmente, ser de un animal, pero si lo suponemos humano resulta más emocionante– lo mantuviésemos totalmente libre de cualquier género de estímulo externo –luz, sonido, cambios de temperatura o de presión, contactos, etc., etc.– en primer lugar, no es seguro que hubiese desarrollo, aunque sabemos que en el huevo hay cuerpos químicos capaces de representar "mensajes" que mucho tienen que hacer para inducir la evolución embrionaria normal. Pero, aunque tal desarrollo embrionario pudiera realizarse o, al menos, iniciar una etapa de intensidad apreciable, podríamos asegurar que, por las células nerviosas en tal aislamiento formadas, no habría impulsos que conducir y manejar. Es decir: ni se contraerían los músculos del engendro imaginado en este supuesto, ni las glándulas que en él hubieran podido formarse, segregarían.

* * *

La especulación del aparato anterior significa o, al menos, tiene relación con hechos de la vida práctica, en especial la del médico y los especialistas en profesiones afines: psicología en primer lugar. Tales hechos serían los que siguen.

Los ritmos circadianos –día y noche, estaciones astronómicas, cambios climatológicos–; y las excitaciones no rítmicas, como los sonidos, los rayos luminosos, los contactos y presiones, los olores, los sabores, incluso los cambios bioquímicos que se producen en los plasmas intersticiales durante la vida celular en las diferentes partes del cuerpo, son 1) indispensables para que el Sistema Nervioso realice sus funciones específicas; 2) necesarios para que, a través del Sistema Nervioso, también por otros mecanismos aún más directos, la vida continúe en condiciones normales; 3) importantes para regular la normalidad funcional del cuerpo; 4) factores importantes en la causa, la patogenia y la evolución de las enfermedades.

La intensidad de tales cambios del medio ambiente es proporcional a la actividad del Sistema Nervioso que los recibe. Tengo en la casa un cuadrito de Valentín de Zubiaurre; representa a dos campesinos del altiplano español vestidos con sus ropajes típicos de ceremonia, en un paisaje muy de la zona castellana. Fue el Dr. Victoriano de Acosta, famoso otorrinolaringólogo y cordialísimo amigo, quien me llamó la atención sobre el hecho.

–¿No te has fijado, Costero? –me dijo cuando vio mi adquisición–. Como él lo es, Zubiaurre pinta a todos sus personajes sordomudos.

En efecto; la ausencia congénita del oído y el no haber aprendido a usar su laringe para una fonación habitual, presta al rostro, también a toda la actitud dinámica del sordomudo, un aspecto peculiar que Victoriano, con su inteligente experiencia, sabía valorar correctamente.

Los invidentes, los pacientes con lepra anestésica o con siringomielia –esta enfermedad les priva de sentir el calor y el dolor–, los enfermos con ocena –que pierden el olfato–. . . también presentan actitudes que el clínico avezado conoce bien; lo común a todos estos casos de insuficiencia sensorial específica, sin embargo, es una hipoactividad notable, en especial por lo que se refiere a la contracción de los músculos esqueléticos y, de ellos, a los músculos de la mímica. Y no sólo las insuficiencias receptoras tienen tales consecuencias sino que, como todo el mundo sabe, una deficiente elaboración de las percepciones normales –como ocurre en la idiocia, la oligofrenia, etc.– se acompaña de facies y actitudes peculiares, aunque no siempre de hipoactividad.

¿Y qué es la hoy –y siempre– decantada Parapsicología, sino una serie de fenómenos, casi todos inexplicados, muchos explotados en forma teatral y no rara vez inícua, sino una experimentación paracientífica –y hasta a las veces anticientífica– de esa ubicuidad de reacciones de nuestro sistema nervioso? ¿Cuántas curaciones "milagrosas" no se basan sino en fenómenos de correlaciones neuronales heterodoxas, que no están todavía bajo el dominio de la Anatomía, la Histología y la Fisiología? Quienes creen que todo en la Parapsicología es falso, son de ordinario los primeros en aceptar –consciente o inconscientemente– las Predicciones Astrológicas, y no desayunan sin antes leer en el periódico o escuchar en la radio o la TV su pronóstico para el día, algunos tan pintorescos e inexactos que sobrepasan a los del parte meteorológico, pongo como ejemplo de ciencia aún no suficientemente desarrollada. Las anécdotas sobre el tema son tantas que, para amenizar un poco esta parte científica, no me resisto a relatar un par de ellas, muy breves.

En mis tiempos de pensionado en Alemania se contaba que cierto grupo de amigos reencontró a uno de ellos perdido de vista por varios meses. Ante su sorpresa, el antes desarrapado, insignificante, miserable "sablista" que vivía de lo que buenamente le costeaban sus parientes y conocidos, le encontraron elegante, altivo, prócer generoso que pagó el gasto de todos en el cabaret.

–Pero, *Herr* Pfannkuchen ¿qué ha sucedido? ¿Heredaste de desconocido pariente millonario? ¿Te tocó la lotería? Cuenta, cuéntanos el proceso de tu brillante prosperidad. . .

El muchacho era modesto, así que se limitó a decir:

–Nada de lo que suponeis es cierto. Se trata de que me decidí un día a trabajar, y conseguí un cargo muy bien remunerado.

–¿Que te decidiste a trabajar? Eso resulta aún más admirable. . . e inverosímil. ¿Qué puedes hacer, que te paguen tan bien, si nunca aprendiste oficio ni beneficio, y te considerábamos incapaz del menor esfuerzo activo?

–Todo es cuestión de un poco de astucia. Me enteré que el vespertino *Spandau Tageblatt* había perdido la mitad de sus lectores desde que su competidor, el *Tempelhof Zeitung,* tenía contratado al famoso meteorólogo, Prof. Dr. Hans Müllerhausen, que daba a diario el pronóstico del tiempo, sin el cual ningún alemán de casta hace sus planes cotidianos. Entonces me presenté en aquel diario, ofreciéndome como experto para cargo similar, y me admitieron de inmediato a prueba. En la

actualidad tengo la plaza de planta con el elevado salario que exigí.

–Perdona, *Herr* Pfannkuchen, pero lo que cuentas no es posible. ¿Cuándo has sabido tú lo que significa una nube, un huracán, una granizada? ¿Es que tienes alguna idea de lo que es la presión atmosférica, la diferencia que existe entre calor específico y temperatura, que en la tierra hay zonas glaciares, templadas y tropicales? . . .

–*Also*. . . –una manera de comenzar en alemán algo impreciso en la mente, como nuestro "Bueno. . ."– lo que pasa es que tengo en el *Tempelhof Zeitung* un amigo, que espía al meteorólogo competidor; cada noche me telefonea su parte sobre el tiempo, y yo escribo, para el *Spandau Tageblatt,* exactamente lo contrario. La mitad de las veces acierta él y la otra mitad, yo, con lo que mi prestigio profesional se ha igualado con el suyo.

Por lo que se refiere a las supersticiones, siempre recuerdo a un mi compañero de estudios andaluz; –en la tierra de María Santísima no creo que haya un solo habitante que rechace las supersticiones más alambicadas– quien decía a menudo:

–En verdad, yo no soy supersticioso. Aunque parientes y amigos creen en tales bobadas, me siento bien libre de semejante absurda tiranía. Claro que siempre salgo de la cama con el pie derecho, nunca paso por debajo de una escalera, toco madera cada vez que temo alguna desgracia, cruzo los dedos para favorecer la buena suerte. . . porque se trata de precauciones que se hacen sin esfuerzo y ¡qué diablos! nada cuesta prevenirse. . .

* * *

Digamos ahora algo sobre la neuroglía. Si, según su etimología –del griego *neuron,* nervio y *glia,* liga– consideramos dentro de esa denominación a todas las células que mantienen a las neuronas asociadas entre sí, conviene distinguir, por motivos más morfológicos que funcionales, a los astrocitos de los anficitos, como las dos variedades más importantes de neuroglía. En efecto, los astrocitos o células estrelladas se reconocen, como es bien sabido desde Deiters, por situarse entre las células nerviosas en los grandes centros encefálicos. Los anficitos –un poco olvidados por los no especialistas– son en cambio las células que envuelven a las neuronas en cada una de sus partes.

Un concepto que nunca debemos olvidar es que todas las células nerviosas –cuerpo celular, dendritas, cilindroeje– quedan rodeadas en forma perfectamente continua por una vaina citoplásmica, ya de espesor notable con el microscopio ordinario y hasta reforzada con un amplio depósito de mielina, ya de gran tenuidad, sólo discernible con el microscopio electrónico; pero nunca quedan totalmente en contacto directo con las estructuras no nerviosas de su inmediata vecindad, a menos que formen las que llamamos terminaciones receptoras libres –tan especialmente sensibles al dolor, y éste la única sensación realmente indiferenciada– y algunas terminaciones motoras en fibras musculares lisas.

Los anficitos –del griego *anfi,* alrededor, de los dos lados, cerca de, junto a– han recibido nombres diferentes porque son muy polimorfos y fueron descritos por

Los invidentes, los pacientes con lepra anestésica o con siringomielia –esta enfermedad les priva de sentir el calor y el dolor–, los enfermos con ocena –que pierden el olfato–... también presentan actitudes que el clínico avezado conoce bien; lo común a todos estos casos de insuficiencia sensorial específica, sin embargo, es una hipoactividad notable, en especial por lo que se refiere a la contracción de los músculos esqueléticos y, de ellos, a los músculos de la mímica. Y no sólo las insuficiencias receptoras tienen tales consecuencias sino que, como todo el mundo sabe, una deficiente elaboración de las percepciones normales –como ocurre en la idiocia, la oligofrenia, etc.– se acompaña de facies y actitudes peculiares, aunque no siempre de hipoactividad.

¿Y qué es la hoy –y siempre– decantada Parapsicología, sino una serie de fenómenos, casi todos inexplicados, muchos explotados en forma teatral y no rara vez inícua, sino una experimentación paracientífica –y hasta a las veces anticientífica– de esa ubicuidad de reacciones de nuestro sistema nervioso? ¿Cuántas curaciones "milagrosas" no se basan sino en fenómenos de correlaciones neuronales heterodoxas, que no están todavía bajo el dominio de la Anatomía, la Histología y la Fisiología? Quienes creen que todo en la Parapsicología es falso, son de ordinario los primeros en aceptar –consciente o inconscientemente– las Predicciones Astrológicas, y no desayunan sin antes leer en el periódico o escuchar en la radio o la TV su pronóstico para el día, algunos tan pintorescos e inexactos que sobrepasan a los del parte meteorológico, pongo como ejemplo de ciencia aún no suficientemente desarrollada. Las anécdotas sobre el tema son tantas que, para amenizar un poco esta parte científica, no me resisto a relatar un par de ellas, muy breves.

En mis tiempos de pensionado en Alemania se contaba que cierto grupo de amigos reencontró a uno de ellos perdido de vista por varios meses. Ante su sorpresa, el antes desarrapado, insignificante, miserable "sablista" que vivía de lo que buenamente le costeaban sus parientes y conocidos, le encontraron elegante, altivo, prócer generoso que pagó el gasto de todos en el cabaret.

–Pero, *Herr* Pfannkuchen ¿qué ha sucedido? ¿Heredaste de desconocido pariente millonario? ¿Te tocó la lotería? Cuenta, cuéntanos el proceso de tu brillante prosperidad...

El muchacho era modesto, así que se limitó a decir:

–Nada de lo que suponeis es cierto. Se trata de que me decidí un día a trabajar, y conseguí un cargo muy bien remunerado.

–¿Que te decidiste a trabajar? Eso resulta aún más admirable... e inverosímil. ¿Qué puedes hacer, que te paguen tan bien, si nunca aprendiste oficio ni beneficio, y te considerábamos incapaz del menor esfuerzo activo?

–Todo es cuestión de un poco de astucia. Me enteré que el vespertino *Spandau Tageblatt* había perdido la mitad de sus lectores desde que su competidor, el *Tempelhof Zeitung,* tenía contratado al famoso meteorólogo, Prof. Dr. Hans Müllerhausen, que daba a diario el pronóstico del tiempo, sin el cual ningún alemán de casta hace sus planes cotidianos. Entonces me presenté en aquel diario, ofreciéndome como experto para cargo similar, y me admitieron de inmediato a prueba. En la

actualidad tengo la plaza de planta con el elevado salario que exigí.

–Perdona, *Herr* Pfannkuchen, pero lo que cuentas no es posible. ¿Cuándo has sabido tú lo que significa una nube, un huracán, una granizada? ¿Es que tienes alguna idea de lo que es la presión atmosférica, la diferencia que existe entre calor específico y temperatura, que en la tierra hay zonas glaciares, templadas y tropicales?...

–*Also*... –una manera de comenzar en alemán algo impreciso en la mente, como nuestro "Bueno..."– lo que pasa es que tengo en el *Tempelhof Zeitung* un amigo, que espía al meteorólogo competidor; cada noche me telefonea su parte sobre el tiempo, y yo escribo, para el *Spandau Tageblatt,* exactamente lo contrario. La mitad de las veces acierta él y la otra mitad, yo, con lo que mi prestigio profesional se ha igualado con el suyo.

Por lo que se refiere a las supersticiones, siempre recuerdo a un mi compañero de estudios andaluz; –en la tierra de María Santísima no creo que haya un solo habitante que rechace las supersticiones más alambicadas– quien decía a menudo:

–En verdad, yo no soy supersticioso. Aunque parientes y amigos creen en tales bobadas, me siento bien libre de semejante absurda tiranía. Claro que siempre salgo de la cama con el pie derecho, nunca paso por debajo de una escalera, toco madera cada vez que temo alguna desgracia, cruzo los dedos para favorecer la buena suerte... porque se trata de precauciones que se hacen sin esfuerzo y ¡qué diablos! nada cuesta prevenirse...

* * *

Digamos ahora algo sobre la neuroglía. Si, según su etimología –del griego *neuron,* nervio y *glia,* liga– consideramos dentro de esa denominación a todas las células que mantienen a las neuronas asociadas entre sí, conviene distinguir, por motivos más morfológicos que funcionales, a los astrocitos de los anficitos, como las dos variedades más importantes de neuroglía. En efecto, los astrocitos o células estrelladas se reconocen, como es bien sabido desde Deiters, por situarse entre las células nerviosas en los grandes centros encefálicos. Los anficitos –un poco olvidados por los no especialistas– son en cambio las células que envuelven a las neuronas en cada una de sus partes.

Un concepto que nunca debemos olvidar es que todas las células nerviosas –cuerpo celular, dendritas, cilindroeje– quedan rodeadas en forma perfectamente continua por una vaina citoplásmica, ya de espesor notable con el microscopio ordinario y hasta reforzada con un amplio depósito de mielina, ya de gran tenuidad, sólo discernible con el microscopio electrónico; pero nunca quedan totalmente en contacto directo con las estructuras no nerviosas de su inmediata vecindad, a menos que formen las que llamamos terminaciones receptoras libres –tan especialmente sensibles al dolor, y éste la única sensación realmente indiferenciada– y algunas terminaciones motoras en fibras musculares lisas.

Los anficitos –del griego *anfi,* alrededor, de los dos lados, cerca de, junto a– han recibido nombres diferentes porque son muy polimorfos y fueron descritos por

diferentes investigadores con localizaciones distintas. Si partimos desde los centros superiores hasta las terminaciones nerviosas más lejanas, encontramos las siguientes denominaciones. 1) Oligodendroglía genuina, con el cuerpo celular adosado al de las grandes neuronas; 2) oligodendroglía schwannoide, que acompaña a las fibras nerviosas meduladas de la substancia blanca en el cerebro, el cerebelo, el tronco cerebral, el bulbo y la médula. 3) Las células de Schwann abrazan a las fibras meduladas de los nervios, desde sus raíces hasta su terminación; 4) las células de Remak, realizan el mismo papel en las fibras amielínicas. 5) Las células satélites que limitan a los cuerpos neuronales en los ganglios periféricos. 6) Las células sustentaculares de los órganos de los sentidos, a las cuales se debe lo principal de su compleja estructura: células de Müller de la retina; falanges del órgano de Corti; sustentaculares de las células olfatorias y gustativas; elementos aplanados de los corpúsculos táctiles en general. 7) También las células que acompañan a órganos efectores, en especial a la placa motora.

Desde el punto de vista clínico, esta agrupación de los anficitos en un solo género de "neuroglía periférica" tiene sus bases útiles. La más notable consiste en que no es raro encontrar en el mismo enfermo tumores derivados de varias de ellas; por ejemplo, oligodendrogliomas centrales, neurilemmomas radiculares, neurinomas periféricos. . ., lo que no deja de constituir un indicio biológico —patológico— de la estrecha relación que existe entre todas ellas.

* * *

Como de la mano surge ahora un concepto que, aparte haberlo ya esbozado antes —pág. 285— ha podido ocurrírsele a alguno de nuestros lectores, en especial si conocen en detalle la histología del sistema nervioso; es éste:

Células nerviosas y células neuróglicas en sentido lato, son todos elementos ectodérmicos, nacidos del epitelio prismático que inicia el tubo neural en el embrión. El comienzo de su diferenciación allí es tan sutil que, con los métodos de que ahora disponemos, aún no tenemos seguridad para distinguir el neuroblasto del glioblasto durante las primeras horas de su diferenciación. Como estamos escribiendo para amigos comprensivos y no para sabios intransigentes, me atreveré a confesar aquí una idea, bien heterodoxa, que no puedo borrar de mi mente desde hace muchos años, y que cada vez se afirma más, según veo mayor número de tumores cerebrales y nuevos cultivos *in vitro* de tejido nervioso. Es —¡mis venerados Maestros me perdonen! — que, en cuanto una célula nerviosa pierde el cilindroeje —tanto en neoplasias como en medio artificial fuera del organismo— se queda también sin neurofibrillas, sin grumos de Nissl, sin núcleo vesicular. . . y —yo, al menos— no puedo distinguirla de las células neuróglicas. Usando una de las frases didácticas, a la francesa, como las que tanto me apasionaron en la juventud y a las que debo no pocos conocimientos firmes, podría decir: las células neuróglicas no son sino neuronas fracasadas, frustradas. . . Nunca pude ver una célula neuróglica —desde el astrocito hasta el elemento sustentacular— que se diferenciara para recibir, transmitir, transformar. . . excitaciones. Pero lo contrario me parece, no sólo posible, sino frecuente: muchas células nerviosas, al perder la capacidad

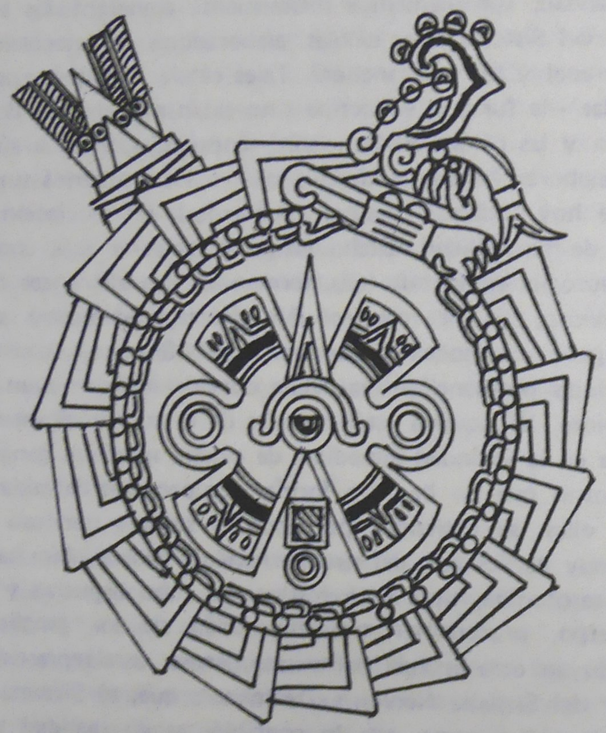
funcional que les es específica, se convierten —¿o sólo se disfrazan? — en neuroglia. Con la esperanza de que mis amigos, a los que va dirigida esta confidencia íntima, la guarden en secreto, continuaré mis relatos sobre el Sistema Nervioso.

Mi propósito principal al comenzar de este párrafo, del que involuntariamente me he desviado, es que si todas las células neuróglicas —astrocitos, anficitos— forman parte integrante del Sistema Nervioso porque, como las neuronas, proceden del mismo tronco celular y, en realidad, son elementos íntimamente emparentados embriológicamente ¿por qué separar del Sistema a las células, elaboradoras de catecolaminas, que forman la médula suprarrenal y los paraganglios? Tales células, aunque especializadas en una actividad particular —la función endocrina— no están más alejadas de las neuronas que la oligodendroglía y las células de Schwann —encargadas, aunque aún desconozcamos los detalles, de elaborar las vainas de mielina— o los elementos sustentaculares a los que, hasta donde hoy podemos presumir, debemos la diferenciación específica en los diferentes tipos de sensibilidad. Dicho en otras palabras más contundentes: si las neuronas y la neuroglia en sentido lato, forman los dos elementos celulares genéricos del sistema nervioso, y mi maestro Río Hortega demostró que la microglía —mesodérmica, pero componente constante del Sistema— constituye su Tercer Elemento, las células paraganglionares deben considerarse como un Cuarto Elemento del Sistema Nervioso. Ni siquiera están aisladas de él morfológicamente, ya que no se limitan a situarse en la vecindad inmediata de células nerviosas ganglionares, sino que éstas mismas y otras que no llegan a formar agrupaciones definidas y que sirven de transición entre ellas, se extienden por todo el sistema nervioso periférico y por algunos lugares muy particulares del sistema nervioso central. Aún hay más: las células elaboradoras de serotonina, tipo Kultschitsky, del tubo digestivo y de otros muchos órganos del cuerpo, procedentes tras emigración de los ganglios parasimpáticos viscerales, constituyen otra especie del mismo género, otra representación del Cuarto Elemento celular del Sistema Nervioso. De manera que, el Sistema Argentafín de la Dra. Barroso-Moguel, tal como ella lo concibió, es en realidad un apéndice bien pediculado del Sistema Nervioso, como el Sistema Glandular depende del Sistema Tegumentario, el Sistema Fibroblástico se asocia con transiciones evidentes al Sistema Esquelético, o el Sistema Inmunitario se relaciona, de una parte con el Sistema Retículo endotelial, de otra parte con el Sistema Fibroblástico. Que, después de todo y como ya se ha señalado en otras partes de estos mismos relatos, células, sistemas celulares, órganos, aparatos orgánicos. . . sólo son partes inseparables de un todo, el organismo animal; como éste, a su vez, es componente —tan minúsculo como se quiera, pero componente al fin— de un impar, inmenso, Universo.

* * *

CONCEPTO HISTOFISIOLOGICO

APARATOS REGULADORES DE LA CIRCULACION LOCAL



Se reunen aquí la serpiente del cielo diurno o de turquesas, enmarcando al símbolo solar "4 movimiento", ambas representaciones ideológicas de la mitología azteca. Con la serpiente se bosqueja el sentido de perpetuidad, sin principio ni fin conocidos; con el sol que contiene el ojo del dios y los cuatro puntos cardinales, el centro impulsor de todo desplazamiento circular.

El estudio de diversos temas aislados sobre patología cardiovascular nos condujo a la integración de una idea de coordinación sintética, ya esbozada desde el siglo pasado por los biólogos. Se inició entre el grupo del Instituto Nacional de Cardiología de México con el reconocimiento de que la sangre transcurre a tres niveles morfofuncionales diferentes: por tramos inmediatos, pero milagrosamente independientes, en contraste con los cortocircuitos entre trayectos separados y con el poliformismo de las densas redes capilares. Rápida revisión de las arteriolas terminales, de los vasos en los órganos eréctiles, de las arterias penicíleas, de la circulación portal y del aparato yuxtaglomerular de los riñones, considerados como organizaciones reguladoras de la circulación local.

DESPUES DE vivir más de treinta años en el Instituto Nacional de Cardiología, siendo esa institución modelo, constituida y gobernada por las autoridades en la especialidad y ramas conexas máximas en el país, cabeza y ejemplo para otras similares en el mundo, parece inevitable que algunas ideas particulares surgieran en nuestra mente acerca del aparato circulatorio. Recuérdese que, en tanto, analizamos las piezas de biopsia —aunque desgraciadamente pocas y no con la variabilidad que desea el patólogo clínico— y los en compensación muchos protocolos de necropsia, de los cuales se preparaban cuatro casos mensuales para Sesión Clinicopatológica; más ayudamos en la parte morfológica a muchos de los trabajos de investigación y para Congresos que preparaba el personal clínico; y, sobre todo ello, abordamos nosotros los temas de investigación que ya se han mencionado con anterioridad:* sobre los procesos inflamatorios en general y en particular, sobre "vasculitis", eritema nodoso, síndrome de Raynaud, fiebre reumática (encefalopatía, valvulopatía, nódulos de Aschoff, efectos de la cortisona), miocarditis sifilítica, miocarditis aisladas y miocardiopatías; sobre insuficiencia cardíaca, con especial referencia a la cirrosis hepática secundaria; sobre aterosclerosis, con su papel básico en la insuficiencia coronaria y en el infarto del miocardio; sobre la enfermedad de Takayasu y a la medionecrosis aórtica; sobre la hipertensión arterial, en especial la producida por algunas neoplasias originadas en lo que caracterizamos como un sistema argentafín, elaborador de aminas biógenas; sobre la hipertensión pulmonar, concediendo el primer lugar de atención a las que ocasionan esclerosis difusa y al significado histofisiológico de las lesiones vasculares laberínticas, lo que nos llevó a un concepto morfológico heterodoxo de la circulación sanguínea y linfática a través de los pulmones en los enfermos con insuficiencia cardíaca crónica; también sobre las enfermedades "reumáticas", desde el punto de vista de la intervención que en la histogénesis de sus lesiones toma el tejido conectivo, de manera especial la parte de él que caracterizamos como un sistema fibroblástico. Pues bien; tan extenso y rudo trabajo resultó en algo general, que nos corresponde resumir aquí, según lo hacemos de inmediato.

* * *

El papel representado por el corazón y por los vasos —arterias, venas y capilares sanguíneos, vasos linfáticos— sólo puede comprenderse en su integridad si consideramos como niveles circulatorios, a saber: nivel I, de tramos independientes; nivel II, de cortocircuitos —con puentes directos, órganos glómicos y anastomosis glómicas—; y

*Costero, I. *Evolución de la patología cardiovascular en el Instituto Nacional de Cardiología.* Arch. Inst. Cardiol., Méx., 31: 490-508, 1961.

nivel III, de redes capilares —con vasos sinusoides fenestrados, capilares con endotelio poroso y capilares anatómicamente cerrados*—. Tal trimorfismo anatómico corresponde con el hecho de que cada territorio orgánico del cuerpo requiere cantidad diferente de sangre según su estado funcional; en ciertos lugares, como el miocardio y el encéfalo, el metabolismo local durante la actividad máxima no es mucho mayor que durante el reposo, de manera que la hiperemia fisiológica queda fácilmente absorbida por el resto del árbol circulatorio, sin merma importante para los otros órganos o tejidos; al contrario, la diferencia en el flujo sanguíneo, medida en los músculos esqueléticos en reposo y en actividad intensa, es muy grande, en forma que sólo puede hacerse a expensas de reducir sustancialmente la irrigación en otras partes. Por ejemplo, durante el reposo, 26% de la sangre procedente del ventrículo izquierdo pasa por los riñones humanos, mientras que, durante el ejercicio muscular máximo y a pesar de que entonces aumenta el gasto cardíaco en forma considerable, sólo 4.3% de la sangre arterial bombeada por el corazón atraviesa los riñones. Los vasos de otras zonas, menos importantes para el mantenimiento de la homeostasis general, sufren una isquemia funcional similar o mayor. Y si, por circunstancias anormales, el lecho vascular abierto en un momento dado es demasiado grande, la presión arterial sistémica cae.**

Este juego permanente en el intercambio de sangre por los distintos territorios corporales llamó la atención hace muchos años a los biólogos, quienes llegaron a explicarlos por la existencia de lo que llamaron, en forma muy descriptiva, corazones accesorios. En realidad se hace merced a lo que nosotros hemos considerado como aparatos reguladores de la circulación local ya que, en verdad, no se parecen ni anatómica ni funcionalmente a la bomba aspirante impelente que es el corazón propiamente dicho, ni siquiera a los vasos muy desarrollados que contribuyen a impulsar la sangre en animales muy inferiores, como en los gusanos. Aquí vamos a mencionar brevemente los principales y mejor conocidos de tales aparatos reguladores, para detenernos únicamente en aquellos dos a cuya comprensión histofisiológica creemos haber contribuido.

* * *

1. En primer término, porciones muy amplias de los territorios orgánicos regulan la cantidad de sangre que en cada momento reciben modificando el calibre de las arteriolas, cuya fuerte capa muscular actúa como esfínter gracias a conocidos mecanismos neurhormonales.

2. Transformaciones de las mismas fibras musculares lisas de otros vasos delgados

*Costero, I. *Algunas Novedades que Contribuyen a Integrar el Aparato Circulatorio.* Conferencia "Miguel Jiménez". Gac. Méd. Méx., 108: 1-38, 1974.

**Costero, I., Benavides, P., Serrano, P. y Vaquero, M. *El estado de choque* Seminario de la Cátedra de Anatomía Patológica de la Escuela Nal. Méd., Méx., 1956.

originan una serie de aparatos especiales, de los cuales los primeros en la escala animal, también los más sencillos, son probablemente los que caracterizan a los órganos eréctiles. En ellos, la luz vascular de salida puede obstruirse porque las cortas células musculares, de morfología epitelioide, forman elevaciones, a modo de cojinetes, en la superficie interna de los vasos, y allí actúan como válvulas cuando las arterias reciben aumentado aporte sanguíneo a través de los —en otras partes raros— nervios vasodilatadores.

3. También las arterias penicíleas del bazo —así llamadas porque varias semejantes nacen de un mismo punto, como las cerdas de un pincel— presentan engrosamientos almohadillados en su capa media por transformación epitelioide de las células musculares lisas, lo que aquí resulta en que la sangre llegada por la arteria esplénica, rama de la aorta, puede transcurrir por dos caminos, según el tramo que esté en ese instante abierto: ya directamente a la vena esplénica y por ella a la porta —con lo que el bazo actúa como un simple pasillo— ya para estancarse tiempo variable en los capilares sinudoides de la pulpa roja, donde los hematíes son depurados, la hemoglobina de los que se destruyen, degradada, y el pigmento férrico resultante, enviado al hígado para su elaboración durante la biligénesis. También por este camino de retener sangre en el enorme espacio que representa todo el lecho capilar esplénico, el bazo representa un papel importante como reservorio de líquido hemático.

4. La circulación portal del hígado constituye un cuarto mecanismo de regulación circulatoria local. Como se conoce desde hace decenios, en condiciones regulares la cantidad de sangre bien oxigenada que llega al hígado a través de la arteria hepática, directamente desde la aorta, representa menos de la cuarta parte de la que circula por sus capilares sinusoides. Otras ramas mal definidas y de eficacia funcional variable en los distintos individuos, pueden llevar también oxihemoglobina a las células hepáticas desde ramas diafragmáticas, con las que los vasos intrahepáticos suelen mantener anastomosis, por lo que la obstrucción progresiva, y aún completa, de la arteria hepática puede ser compatible con la vida del sujeto. En cambio, la interrupción brusca de la llegada de sangre al hígado por la vena porta —que recoje la de las venas esplénica y mesentéricas— produce muerte rápida o, si el obstáculo afecta sólo a alguna de sus ramas importantes, la necrosis del territorio hepático correspondiente. Pero si la vena porta o sus ramas se estrechan paulatinamente, como sucede, por ejemplo, en las cirrosis hepáticas, puede desarrollarse una circulación supletoria a través de las ramas hemorroidales de las venas ilíacas internas, de la mesentérica inferior, coronarias gástricas y frénicas, o desde las venas gástricas y esofágicas a la cava inferior, así como por las venas de la pared abdominal.

Aunque el concepto es de enseñanza secundaria, permítaseme recordar que la sangre venosa llegada en tan gran volumen al hígado es la necesaria para que órgano tan importante —en el hombre adulto normal pesa kilo y medio— realice sus principales funciones específicas; en tanto que la menor porporción de sangre arterial que alcanza el parénquima desde la arteria aorta favorece el metabolismo particular de las células hepáticas. Con esto, queda entendido que, si toda la sangre venosa procedente del bazo y de los intestinos debe atravesar continuamente el hígado para llegar al corazón,

cuando las venas suprahepáticas vierten su contenido de salida en la vena cava inferior, la sangre portal de entrada tiene composición muy distinta según cómo se estén realizando, en cada diferente momento, las actividades propias del bazo y del tubo digestivo. Es decir; durante la mayor parte del tiempo, el hígado recibe una masa enorme de sangre como puente de paso y depósito de reserva, más que como órgano funcional. La importancia de tales papeles pasivos se puede juzgar: por la intensidad capaz de alcanzar la circulación venosa superficial supletoria en las cirrosis con intensa atrofia del hígado, ya antes mencionada; y porque, entre el bazo y el hígado, éste con sus ramas venosas de acceso, se puede almacenar, en casos extremos, hasta alrededor de la tercera parte de toda la sangre del cuerpo. Tal extremo se alcanza pocas veces, lo que indica la eficacia de los juegos de presión hidrostática, extraordinariamente lábiles, de los que depende la circulación sanguínea a través del hígado. Como en este aspecto adquirimos cierta experiencia particular, voy a ocuparme brevemente de ella.

* * *

La presión hidrostática positiva con la que la sangre arterial entra por el hilio, se pierde por completo mucho antes de alcanzar el centro del enorme parénquima hepático, no sólo por la baja presión de la sangre portal, sino por el cambiante diámetro y la falta completa de elasticidad de los capilares sinusoides intralobulillares. Esto significa que la sangre sale del hígado sobre todo por la succión ejercida mediante los movimientos respiratorios —a cada inspiración se abren la cava inferior y las venas suprahepáticas— y por la pulsación cardíaca, que aspira hacia la aurícula derecha la sangre venosa de todo el cuerpo. Lo que no disminuye la importancia de reconocer que el hígado, el órgano más grande y que contiene mayor volumen sanguíneo en todo el cuerpo, tienen sus vasos capilares de diámetro continuamente variable, con paredes inelásticas, no revestidas de endotelio liso continuo, sin limitar por membranas basales, anastomosados profusamente en un lecho de enorme capacidad, —todo lo cual constituye otros tantos obstáculos físicos a una circulación fácil— y comprendidos, los tales capilares, entre dos trayectos venosos sin gradiente de presión hidrostática importante. Estas circunstancias explican por qué el hígado constituye, para el patólogo, el órgano registrador de la intensidad y la duración de la insuficiencia cardíaca, como se indicó en otra parte.

No quisiera abandonar el tema de la circulación sanguínea en el hígado sin recordar que el espacio de Disse, en torno a los capilares sinusoides, no tiene existencia anatómica; es decir: el endotelio —fenestrado, sin membrana basal— de los capilares hepáticos normales, no constituyen una barrera que separe en forma permanente la sangre, circulante por los capilares sinusoides, de las células hepáticas vecinas. Sin embargo —como tantas otras veces ocurre en los problemas que suscitan largas discusiones— el espacio de Disse, tal como lo necesitan los fisiólogos y los clínicos para explicar algunas funciones hepáticas —en especial las formas clínicas de ictericia— pudo ser admitido por los morfólogos como de carácter "funcional". Veamos cómo.

Es relativamente común, y, sobre todo, hecho bien conocido, la existencia en

muchas personas que tienen el agujero oval anatómicamente abierto y funcionalmente cerrado en el corazón, especialmente niños. En efecto; abiertas las dos aurículas, la pinza de disección puede pasar ampliamente de la una a la otra cavidad con sólo desviar ligeramente una tenue membranita endocárdica que recubre al ampliamente permeable agujero oval, —a veces en forma directa—; pero, como ambas aurículas se contraen simultáneamente y sus gradientes de presión hidrostática cambian en forma simultánea, la mezcla de sangre arterial con sangre venosa no alcanza repercusiones funcionales. Sírvanos este bien comprobado ejemplo para especular sobre lo que puede suceder en el hígado normal. Puesto que por la luz de los vasos capilares sinusoides circula —a velocidad importante y de manera continua— la sangre procedente de la vena porta y de la arteria hepática, ya homogéneamente mezcladas, se establece una corriente bien definida que arrastra por su porción central los elementos figurados, pocos de los cuales tienen oportunidad física para escapar por las amplias escotaduras que dejan las células endoteliales entre sí, escotaduras que se ven claramente con el microscopio ordinario y no son artefactos —como quiso sostenerse para salvar el espacio de Disse contra viento y marea— puesto que se comprueban en forma espectacular con el microscopio electrónico. El aparente contrasentido —que un líquido circule arrastrando glóbulos por un tubo cuya pared está interrumpida por miríadas de perforaciones, mucho más amplias que los glóbulos, sin que éstos escapen a través de ellas— se basa en que no hay diferencias de presión —hidrostática, osmótica— dentro y fuera del tubo, capaces de impulsar el escape; y en la ya indicada modalidad de circulación hepática, entre dos venas sin gradiente de presión importante y a través de una inmensa red de tubos sinudoidales profusamente anastomosados, lo que, más que un tumultuoso torrente circulatorio, constituye un pacífico lecho lacunar. ¿No desemboca el Río Negro en el Amazonas y sus aguas transcurren sin mayor mezcla durante decenas de kilómetros? ¿No es posible seguir la Corriente del Golfo en la mayor parte de su larguísimo trayecto principal, sin que se mezclen sus aguas, de modo que conservan sus diferencias de temperatura y las mínimas en la composición química durante millares de millas náuticas? Pues la sangre del hígado atraviesa sus capilares sinusoides fenestrados sin salirse en forma abrupta al espacio de Disse, que así podrá cumplir con el papel que, tras largos y bien interpretados estudios, han señalado los fisiólogos.

* * *

Por supuesto, el hígado no es el único órgano que dispone de circulación doble o portal. Ya hablamos que los pulmones trabajan con *vasa privata* y *vasa pública*, y en cualquier libro de Histología normal puede leerse la circulación portal de la hipófisis,*

*Martínez Palomo A. *Vascularización de la Hipófisis, de la Suprarrenal y el Cuerpo Carotídeo del Hombre*. Tesis Profesional. Facultad de Medicina. U.N.A.M., 1964

tan estrechamente relacionada también con su particular y complejas funciones. Pero con lo dicho hasta ahora —nosotros sólo estudiamos la circulación pulmonar y ya fue explicada nuestra heterodoxa concepción al respecto— dejamos este tema, para pasar al siguiente.

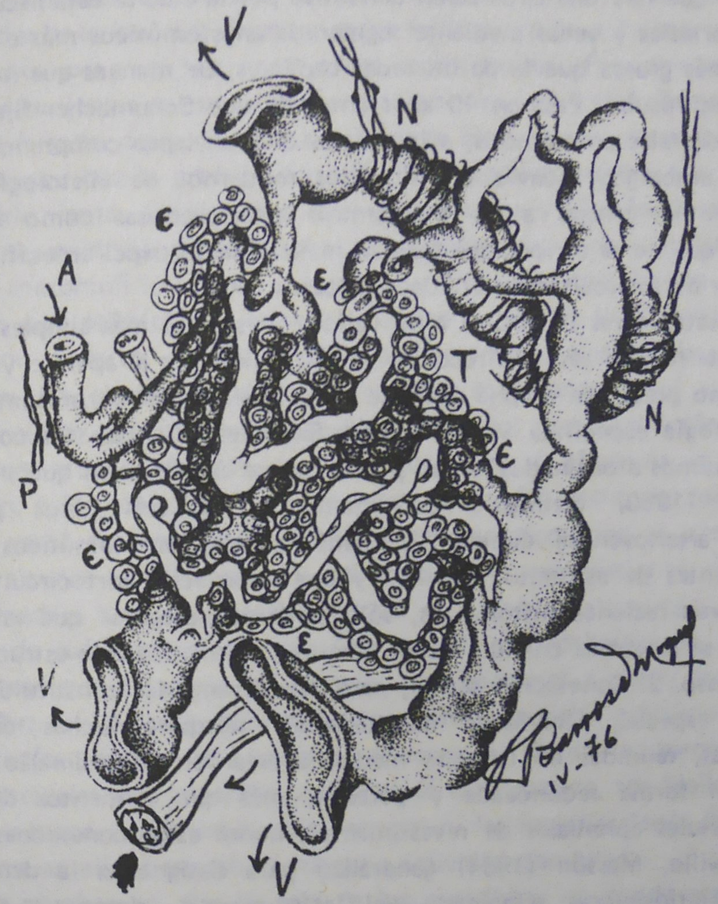
5. De todos los artificios que encontramos durante el estudio del aparato circulatorio, artificios destinados a regular el flujo sanguíneo local, el primero de los más complicados que hemos conocido es el llamado aparato yuxtaglomerular de los riñones. Aquí las células musculares lisas, transformadas también en elementos epitelioides, ocupan —sin estenosar— la capa media de la arteriola aferente y a veces también una pequeña parte de la arteriola eferente al corpúsculo de Malpighio. Pero ahora dichas células no son hialinas, sino que contienen granos de secreción, relacionados con la renina, una substancia enzimática capaz de transformar la angiotensina I (hipertensinógeno) —elaborada en el hígado y presente en el plasma sanguíneo— en angiotensina II (hipertensina). Esta segunda substancia eleva la presión hidrostática arterial sistémica. Como la renina se libera cuando el riñón sufre de isquemia, la elevación de la tensión sanguínea la compensa; de esta manera el riñón se asegura la presión hidrostática que necesita para que la sangre filtre la orina al pasar por el ovillo capilar de los glomérulos. ¿No parece maravilloso? Ni a Watt se le ocurrió un regulador tan eficaz y seguro como el descrito, con ser ingeniosísimo el suyo para la máquina de vapor.

Haciendo un estudio comparativo que nos pareció fascinante, buscamos —con impregnaciones argénticas y con microscopio electrónico— la posible inervación de tal aparato yuxtaglomerular. Tras varios centenares de preparaciones, con extrema paciencia pudimos encontrar alguna fibra nerviosa que pasaba por las vecindades de la estructura histológica, sin adquirir relación notable con ninguna de sus partes. ¡Total fracaso. . .! Por supuesto, las granulaciones de las células epitelioides yuxtaglomerulares no son argentafines.

* * *

TEMA ESPECIAL 6

ANASTOMOSIS GLOMICAS



Dibujo interpretativo de los principales componentes de las anastomosis arteriovenosas subungueales humanas: tramo comunicante doblado en ovillo y acompañado de células epitelioides de función ignota; presorreceptores arteriales; y ovillos nerviosos envolventes.

Las tres formas principales de circulación sanguínea derivativa. Regulación de la temperatura corporal a nivel de las orejas del conejo. El misterio de las células musculares lisas epitelioides en los vasos sanguíneos. Los glomos caudales y el glomo coccígeo. Las diminutas anastomosis múltiples que se desarrollan bajo las uñas en el hombre, y la transformación de algunas pocas en órganos sensitivos muy diferenciados. Su complejísima estructura microscópica: contienen presorreceptores, ovillos nerviosos envolventes, aparatos receptores especiales y vasa privata. **Posible relación con el mantenimiento del tacto fino y con el reflejo respiratorio de Goetz.**

UN FAMOSO histólogo francés del siglo pasado fue el primero en señalar (Suquet, 1862) que no toda la sangre periférica cursa necesariamente por redes de vasos capilares, sino que hay una circulación derivativa por la cual se establece comunicación directa entre arterias y venas mediante segmentos anastomóticos más o menos amplios y con pared más gruesa que la de las redes capilares, de manera que no sirven para la transacción hemotisular. Pasaron 40 años antes de que Schumacher fijara su atención en el estudio de tales anastomosis, a las que dedicó un lapso comprendido entre 1902 y 1938. Sin embargo, todavía los Tratados modernos de Histología y Fisiología consideran por lo general a las anastomosis arteriovenosas como una curiosidad anatómica, ya que no se conoce que puedan realizar algún papel específico, descontado el de establecer cortocircuitos de utilidad dudosa.

Trátase de estructuras de índole muy variada, desde las más simples, hasta algunas —y precisamente las que vamos a recordar aquí— semejantes al aparato yuxtaglomerular del riñón. Como presentan amplia gama de variaciones, debemos presumir que tienen a su cargo fisiología específica y descollante. En el estudio que les consagramos por muchos años fuimos afortunados, según podrá decirse del resumen que sigue.

Staubesand (1950) distinguió correctamente los tres tipos principales de comunicación arteriovenosa directa: 1) Llamó puentes anastomóticos a los tramos vasculares carentes de estructura especial y que establecen cortocircuitos de manera que, en las preparaciones histológicas, sólo podemos asegurar que la comunicación arterio venosa se establece cuando vemos cambiar bruscamente la estructura de uno al otro tipo de vaso. 2) Conexiones serían, para Staubesand, las constituidas por un vaso anastomótico especial, fácilmente caracterizable porque muchas de sus células musculares lisas, reunidas en la capa media, acortan su de ordinario gran longitud normal, toman forma redondeada y parecen, más que elementos destinados a la contracción, células epiteliales de revestimiento; como estas conexiones tienen curso curvado en ovillo, Masson (1934) generalizó para designarlas la denominación de anastomosis arteriovenosas glómicas —del latín *glomus, glomera* = pelotón, ovillo, bola—; llamó también glómicas a las células epitelioides específicas y, al comprobar que muchas de estas anastomosis están intensamente inervadas, a los glomos les adjetivó de neuro-mío-arteriales, para diferenciarlos de los glomérulos renales, que son anastomosis capilares arteriolo-arteriolares sin inervación especial conocida. 3) La tercera variedad morfológica de vasos anastomóticos de Staubesand serían los órganos glómicos; es decir, corpúsculos limitados por una cápsula y compuestos por muchos vasos comunicantes, todos de tamaño mayor del capilar, también casi todos con sus células musculares transformadas en elementos epitelioides; no rara vez, estos corpúsculos reciben inervación propia.

El ejemplo más conocido de anastomosis glómicas es el tan minuciosamente estudiado por Grant y colaboradores (1930-32), también por Clark y Clark (1930-34), desarrolladas con profusión en la oreja del conejo. Se trata de tramos muy cortos,

siempre curvados aunque pocas veces divididos o enrrollados, con pared gruesa y luz estrecha por la transformación epitelioide de sus fibras musculares lisas; comunican una arteriola con una vénula muy cercanas entre sí, y todos parecen trazados con un mismo patrón morfológico muy simple. Siendo las orejas del conejo tan amplias y delgadas, también casi lampiñas, se comprende que representen un lugar por el cual pueda perderse cantidad considerable del calor corporal cuando la sangre, en lugar de transcurrir rápidamente por las delgadas redes capilares, pase a menor velocidad y en cantidad más alta por los tan numerosos cortocircuitos. Por otra parte, estando formada la oreja cunicular por un armazón cartilaginoso —de metabolismo muy pobre— recubierto por delgada capa de piel, sin órganos nerviosos ni glandulares altamente diferenciados, parece que la profusa irrigación de la zona representa, efectivamente, un radiador de enfriamiento. En el mismo caso de estructura y función simples podríamos colocar a las anastomosis glómicas que se encuentran en otras muchas partes de circunstancias anatomofisiológicas parecidas, como las membranas interdigitales natatorias de las aves palmípedas* o las que forman las alas de los Quirópteros.

En el extremo opuesto, las anastomosis arteriovenosas consideradas como las más complejas serían los glomos caudales de muchos mamíferos. Aquí se trata ya de órganos, con pequeño tamaño pero disecables, formados por: 1) una cápsula conectiva limitante; 2) una arteria aferente y unas pocas venas eferentes; y 3) un tramo anastomótico en ovillo de regular calibre —con poca diferencia, del mismo diámetro que el de los vasos comunicados—; 4) este tramo anastomótico es siempre bastante largo, presenta algunas ramificaciones y no pocas intercomunicaciones, para formar en conjunto una madeja bien organizada; 5) todo el tramo anastomótico presenta total transformación de sus fibras musculares lisas en células epitelioides, en tal forma que estas células llenan por completo los espacios intervasculares y dan al corte histológico aspecto glandular; así, durante decenios, estos glomos caudales estuvieron incluidos en algunas Histologías entre los órganos endocrinos; 6) sin embargo, las células epitelioides, principales componentes orgánicos de la estructura, son hialinas, sin granos de secreción; tampoco tienen inervación especial ni las investigaciones fisiológicas han podido demostrar en ellas hasta ahora ninguna actividad glandular.

El problema consiste en que la cola de los mamíferos no puede considerarse, tan fácilmente como la oreja de los Lepóridos o las membranas interdigitales de los Quirópteros y las aves palmípedas, como superficie apropiada para la irradiación de calor. La cola de los vertebrados, y precisamente de los que tienen más glomos arteriovenosos, está bien cubierta de largo y denso pelo, por lo que más parece un órgano de equilibrio, de expresión mímica y, a veces de prensión, que relacionable, desde el punto de vista de la termodinámica, con la regulación de la temperatura

*Corona Arias, D. *Las Anastomosis Arteriovenosas en la Membrana Interdigital del Pato. (Anas diazi)*. Tesis profesional. Facultad de Ciencias. Escuela de Biología. U.N.A.M., 1974.

corporal. Además, aunque se abrieran ampliamente y al mismo tiempo todos los glomos caudales de un perro, la proporción de flujo sanguíneo regional no subiría tanto como para resolver el problema térmico, que el animal aborda mejor abriendo la boca, sacando la húmeda lengua y respirando rápidamente. Item más; los glomos caudales son organitos complejos, con una cantidad de células epitelioides específicas cuya persistencia en los animales y en las especies reclama una actividad más permanente y fundamental, aunque la ignoremos por el momento.

Hasta ahora, las anastomosis arteriovenosas glómicas, diminutas, que en profusión se encuentran en el lecho ungueal de las extremidades humanas, también en las eminencias tenar e hipotenar de las manos, en la nariz, barbilla, codos, rodillas, orejas y otras partes distales del cuerpo humano —aunque en número muy inferior— son consideradas generalmente como semejantes a las simples en la oreja del conejo. Mientras que el glomo coccígeo figura en todas las Anatomías como un vestigio en el hombre de los glomos caudales de los animales, suponiendo que algunos de nuestros lejanos ancestros, precisamente aquellos que lucieron expresivo rabo, nos lo dejaron como herencia.

En este estado del conocimiento, nos llamó la atención ya hace muchos años, que las células epitelioides de las anastomosis arteriovenosas subungueales humanas tuviesen la singular y muy importante capacidad para producir neoplasias específicas.* Tal cosa no sucede con las células musculares epitelioides de los demás aparatos vasculares conocidos, y que son de distribución y funciones variadas; ni los cojinetes de los vasos eréctiles, ni las arterias penicíleas del bazo, ni siquiera las diferenciadas para una secreción específica como las yuxtaglomerulares del riñón, dan origen a tumores conocidos. Sin embargo, el tema quedó abandonado mucho tiempo, entre otras muy variables y comprensibles causas, porque los tumores glómicos no son frecuentes. Pero quedaron en mi selectiva memoria algunos datos clínicos extraordinarios que los caracterizan: el tumor glómico suele ser de tan pequeño tamaño que, cuando está bajo una uña —caso el más frecuente— no se ve a menos que se ilumine el dedo portador oblicuamente y se le compare con el dedo contralateral, para destacar la exagerada convexidad de la uña de cubierta; pero el enfermo lo siente, ya que adquiere pronto una tremenda —quizá única en intensidad— sensibilidad exquisitamente dolorosa al tacto y a los menores cambios de temperatura.

* * *

Pero llegó la época en la que, en el Instituto Nacional de Cardiología, abordamos el

*Alvarez Cascos, M. y Costero, I. *Consideraciones clínicas e histopatológicas sobre los tumores subungueales llamados glómicos.* Arch. Inst. Oncol., Madrid, 1: 391-409, 1932.

árduo problema de la hipertensión arterial sistémica.* Y apelamos, entre otros materiales, al estudio de las neoplasias que, por ser argentafines o derivarse de estructuras elaboradoras de aminas biógenas, podrían ayudarnos a comprender el mecanismo del aumento irreductible, y con frecuencia progresivo, de la resistencia circulatoria periférica, la causa más eficiente de hipertensión sanguínea maligna.** Los tumores subungueales glómicos nunca fueron mencionados como relacionados con hipertensión arterial, ni tienen células argentafines; tampoco las anastomosis normales de las que derivan parecen relacionadas con la regulación del flujo sanguíneo general. . .: pero están considerados como tumores glómicos, denominación que —aún hoy— se usa también para el tumor del cuerpo carotídeo, cuyas células figuran como "glómicas" en muchos de los trabajos recientes, escritos por destacados actuales especialistas. Investigadores de la talla y la experiencia sobre el tema, como Staubesand, Clara, Schumacher, Masson, Hale y Burch. . . insisten sobre el hecho de que las células epitelioides de las anastomosis arteriovenosas deben realizar una función especial y de importancia. . .; el caso es que, atendiendo a los consejos de mi maestro *Geheimrat Professor* Wilhelm Kolle, contra toda lógica incluimos el análisis de las anastomosis subungueales humanas en nuestras indagaciones.***

He aquí uno de los ejemplos por los que defiendo a la investigación científica liberal, sin restricciones. Lo importante no es lo que se busca, sino lo que se encuentra, independientemente de la orientación inicial y de la hipótesis de trabajo que la motivó. Si lo hallado no casa con los proyectos, planes, informes, etc., de los que partimos ¿qué importa, si se trata de un conocimiento original? Las anastomosis arteriovenosas glómicas subungueales del hombre no parecen tener relación alguna con la presión arterial sistémica, pero constituyen algo mucho más importante: organitos cuya estructura no había sido bien valorada, encargados de funciones de interés biológico fundamental. Vamos en seguida a resumir nuestros hallazgos.

* * *

*Barroso-Moguel, R. *La difícil posición del morfólogo ante el complejo problema de la hipertensión arterial sistémica.* Arch. Inst. Cardiol. Méx., 36: 713-714, 1965.

**Costero, I. y Barroso-Moguel, R. *Revisión de conocimientos sobre tumores funcionantes que pueden cursar con hipertensión.* Arch. Inst. Cardiol. Méx., 40: 52-67, 1970.
Costero, I. (Coordinador) *Morphologic and Functional Contributions to the Knowledge of Arterial Hypertension.* Transactions of the Symposium presented in the Annual Scientific Meeting of the Society of Pathologists of Puerto Rico, The University of Puerto Rico, 1965.
Costero, I. y Barroso-Moguel, R. *Síndromes hipertensivos de origen neoplásico.* Libro del Centenario Acad. Nal. Méd., 1: 36-42, 1964.
Costero, I. (Coordinador) *Progresos Recientes en las Bases Morfológicas de la Hipertensión Arterial.* Primer Symposium. Arch. Inst. Cardiol. Méx., 33: 332-376, 1963.
Costero, I. (Coordinador) *Segundo Symposium sobre los más Recientes progresos en las Bases Morfológicas de la Hipertensión Arterial.* Arch. Inst. Cardiol. Méx., 35: 175-207, 1965.

***Barroso-Moguel, R. y Costero, I. *Glomic structures and hypertension.* Brit. Med. Ass., 72: 1970.

Lo primero que atrajo nuestro interés cuando teñimos el lecho ungueal del dedo índice humano —individuos adultos normales— usando impregnaciones argénticas y precisamente la variante de Barroso-Moguel para argentafinidad, fue la extraordinaria inervación de los vasos anastomóticos. Ya habíamos visto algunas imágenes de fibras nerviosas bien teñidas ilustrando los bellos trabajos de Masson, pero nunca creímos que pudiera llegar a su real máximo desarrollo. Téngase en cuenta que no estudiamos sólo el delgado y frágil tejido sobre el que asienta la uña; todos los integrantes del grupo de trabajo somos maestros en alguna institución oficial y no olvidamos a los alumnos: ¿cómo no aprovechar la oportunidad para mostrarles los corpúsculos táctiles en la yema del dedo? Pues bien; estos conocidos aparatos sensitivos, aceptados como los más complejos histológicamente para el sentido del tacto, son estructuras mezquinas si se comparan con algunas de las anastomosis glómicas inmediatas, sin duda con todos los atributos morfológicos que el neuroanatómico más exigente puede requerir para calificar a una organización de aparato nervioso receptor.

El análisis minucioso de las estructuras nerviosas regionales, tal como aparecen bellísimamente demostradas por la técnica de la Dra. Barroso-Moguel, nos permitió diferenciar los siguientes dispositivos interdependientes.*

1). Presorreceptores. Son mucho más simplificados que los clásicos, descritos por De Castro, según se puntualiza más adelante (pág. 384), en la pared del seno carotídeo y aquí ocupan sólo alguna de las arterias delgadas más próximas a las anastomosis glómicas complejas.

2). Ovillos envolventes. Delgadas fibras nerviosas indivisas, cuyo punto de partida no se puede sorprender ni aun en los pocos cortes seriados que reunimos, desnudas de mielina, trazan un denso ovillo de disposición notablemente regular en torno al tramo anastomótico de sólo dos a cuatro de las muy numerosas comunicaciones vasculares, precisamente aquellas provistas de los más densos manguitos constituidos por células epitelioides.

3). Aparatos receptores. Además de los corpúsculos de Meissner, tan abundantes en la región distal de los dedos; de los corpúsculos de Krause, con sus pelotones irregulares de fibras nerviosas entrelazadas y sus bulbos terminales; y de algunos corpúsculos de Pacini, distribuidos, aislados o por parejas, con sus peculiares capas concéntricas de células endoteliformes, en el tejido subcutáneo, hay también algunos órganos músculotendinosos de Golgi-Mazzoni ubicados a nivel del periostio subungueal. Pero sobre estas estructuras nerviosas receptoras, tan bien conocidas, hemos encontrado otras caracterizadas por las siguientes cualidades: a) están al mismo nivel de las anastomosis glómicas provistas de gran ovillo nervioso, yacentes dentro de los límites de tejido conectivo fibroso que las circunda a modo de cápsula incompleta; b) tienen vaina conectiva limitante bien desarrollada; c) el interior está ocupado por algunos núcleos grandes de células sustentaculares; d) la vaina conectiva se ve recorrida por

*Costero, I. *Algunas novedades que contribuyen a integrar el aparato circulatorio.* Gac. Méd. Méx., 108: 1-38, 1974.

algunas pocas fibras nerviosas desnudas; y e) las células sustentaculares dan apoyo a terminaciones nerviosas, ya escasas, ya abundantes, pero siempre de morfología musgosa. Como ya se ha descrito para los grandes corpúsculos de Pacini, los aparatos que estamos describiendo pueden recibir algún vasito capilar sanguíneo satélite.

4). *Vasa privata.* Las anastomosis glómicas más desarrolladas, cuando quedan envueltas en ovillos de fibras nerviosas, atraen profusión de vasos capilares especiales, que ya fueron dibujados por Staubesand sin mencionarlos especialmente; nacen en el extremo anastomótico o en arteriolas relativamente alejadas y se caracterizan por su curso predominantemente rectilíneo, con escasa o nula comunicacion recíproca reticular, y por ir acompañados muchos de ellos por una fibra nerviosa amielínica a todo lo largo de su considerable trayecto. Cortes histológicos extrafinos, obtenidos de piezas fijadas en glutaraldehido, incluidas en epón, seccionadas en el ultramicrotomo y teñidas con azul de toluidina, proporcionan imágenes muy valiosas sobre las células epitelioides y las fibras nerviosas, sus vecinas inmediatas, con las que no establecen relaciones sinápticas.

De los datos que acabamos de resumir se deduce que las anastomosis subungueales glómicas del hombre, cuando alcanzan la compleja estructura descrita, no se comportan como simples cortocircuitos sanguíneos, según han sido hasta ahora consideradas. Su composición estructural se aviene mejor para ver en ellas aparatos nerviosos registradores,que reciben excitaciones por diegersis —inducción sin contacto inmediato— y que no deben servir a la regulación de la temperatura corporal —de lo que se encarga con la debida eficacia el tupido plexo venoso superficial de la región del antebrazo y de la mano— sino más bien como mecanismos que aseguren una irrigación adecuada a los vecinos aparatos nerviosos sensitivos para el tacto fino, tan necesitados de alta tensión de oxígeno.*

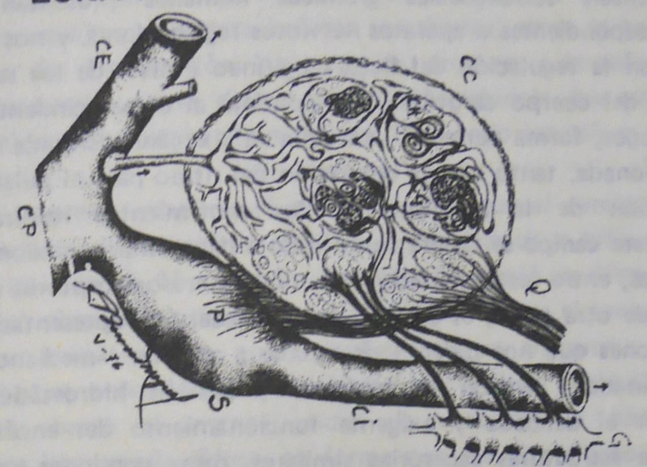
La relación que se establece entre esas anastomosis glómicas complejas de los dedos humanos y el sistema nervioso, fue puesta de manifiesto, desde el punto de vista funcional, por Goetz: los dedos disminuyen de volumen por vía refleja cuando se hace una inspiración profunda. La vía aferente para esta reacción nerviosa parte de la pared torácica, no de las vísceras internas: pulmones, mediastino. Las fluctuaciones respiratorias de la presión arterial sistólica no guardan relación constante con la respuesta vasoconstrictora digital. Tampoco se trata de reflejos iniciados en la zona reflexogénica carotídea. Se trata de un reflejo espinal puro, localizado en la región torácica, según han demostrado reiteradamente los fisiólogos.

* * *

*Costero, I. y Barroso-Moguel, R. *Regulación refleja de la circulación glómica cutánea.* Rev. Inst. Nac. Neurol., 7: 40-47, 1973.
Barroso-Moguel, R. y Costero, I. *Los aparatos vasculonerviosos subungueales.* Resumen de Comunicaciones, XIX Congr. Nac. Cienc. Fisiol., p. 51, Durango, 1976.

TEMA ESPECIAL 7

ZONA REFLEXOGENICA CAROTIDEA



Concepción, representada a escalas variables, de la composición y funcionamiento: arterias carótidas, seno carotídeo con presorreceptores, cuerpo intercarotídeo con quimiorreceptores, y complejos sinápticos en éste, formados por célula clara de estirpe neuronal, célula granulosa de naturaleza paraganglionar, fibra nerviosa receptora aferente y fibra ortosimpática efectora.

El tumor hipertensor del cuerpo carotídeo, punto de partida en este campo de investigaciones. Opinión discrepante de los clínicos sobre el tratamiento quirúrgico. Nuestros hallazgos estructurales. Particularidades de los vasos sanguíneos. Existencia de células argentafines. Las células parenquimatosas son neurogénicas y pulsátiles. Presencia de fibras nerviosas extrínsecas, con y sin conexiones sinápticas; eventuales complejos de cuatro elementos: célula clara abrazada de estirpe neuronal, cesta nerviosa receptora, célula oscura abrazadora de naturaleza paraganglionar y menisco terminal efector. La no explicada dificultad para demostrar en el corpúsculo normal la estructura organoide del tumor. El seno de la arteria carótida interna como aparato receptor para regular por vía nerviosa refleja la presión arterial sistémica. Las complejas y en apariencia discordantes opiniones sobre el significado histofisiológico del cuerpo intercarotídeo. Su papel principal como quimiorreceptor que regula la tensión de oxígeno en la sangre arterial. Nuestros hallazgos sobre las estrechas relaciones anatómicas que ligan el seno al corpúsculo vecino. Su posible interpretación: aseguran presión hidrostática y nivel de oxígeno a la sangre que irriga el encéfalo. Los corpúsculos semejantes al intercarotídeo, dispersos desde el arco aórtico hasta la base del cráneo, pueden estar relacionados con papel semejante para la retina, el oído interno, los botones gustativos y la membrana pituitaria con las terminaciones para el olfato. Nueva explicación de la hipertensión sistémica maligna que sigue a la sección de los dos nervios carotídeos y de la rápida reinervación de la zona.

SI LAS anastomosis subungueales glómicas humanas presentan los caracteres estructurales correspondientes a aparatos nerviosos registradores, y nos hemos inclinado a relacionarlas con la regulación del flujo sanguíneo a nivel de los receptores para el tacto, el estudio del cuerpo carotídeo nos condujo al convencimiento de que, como piensan los fisiólogos, forma parte de una zona reflexogénica situada en la bifurcación carotídea y relacionada, tanto con la regulación del ritmo para el pulso cardíaco como con la modulación de la amplitud en los movimientos respiratorios. Nuestra contribución en este campo se refiere sobre todo a demostrar conexiones morfológicas, antes no conocidas, entre las terminaciones nerviosas presorreceptoras del seno arterial, de una parte, y, de otra parte, el aparato quimiorreceptor representado por el cuerpo carotídeo, conexiones que nos parecen destinadas a asegurar —mediante un mecanismo sutilmente coordinado— tensión de oxígeno y presión hidrostática en la sangre destinada a suplir el delicado y exigente funcionamiento del encéfalo en general; también, mediante estructuras accesorias similares, otras porciones muy diferenciadas del tejido nervioso, en particular la retina y el oído interno.

A tales ideas llegamos, como suele suceder a menudo en la investigación pura, por sendas inesperadas: estudiando la estructura del tumor del cuerpo carotídeo, una de las neoplasias capaces de ocasionar hipertensión arterial sistémica en los humanos. Desde el punto de vista de sus propiedades hipertensoras, el quimiodectoma carotídeo ya ha sido mencionado antes (pág. 342). Ahora nos vamos a ocupar de él como punto de partida para interpretar la estructura y la función del cuerpo carotídeo normal y de los corpúsculos semejantes que se reparten distribuidos desde al arco aórtico hasta la base del cráneo, siempre en relación topográfica más o menos evidente con arterias o con ganglios nerviosos regionales.

Desde su extraño comportamiento clínico,* el tumor carotídeo llamó la atención de los médicos durante los últimos decenios. Mi primer caso en México —como sucedió en mi vida con muchas de las experiencias iniciales— resultó característico.

Una mañana se presentó en los Laboratorios Generales del Hospital General de la S.S.A., un cirujano de otra institución solicitando consulta privada; hice salir a mis ayudantes y entonces me confió su problema. Había llegado a la clínica oficial una señora de mediana edad, donde fue tratada de enfermedad importante; pero, además, tenía un bulto en un lado del cuello. Como el tal bulto —la palabra correcta entre

*Costero, I. *Tumor del cuerpo carotídeo. Tumores do glomo intercarotideo. Tumeurs du glomus intercarotidien. Carotid Body Tumours. Tumoren des Glomus caroticum. Glomus caroticum-tumoren.* Image Roche Vol. 53 de las ediciones española, portuguesa, francesa, inglesa, alemana y holandesa, 1973.

médicos es tumor, pero ahora está en moda decir "masa ocupativa", en forma que "bulto" me parece hasta elegante— estaba allí desde años atrás sin causar alteraciones notables —sólo mostró lentísimo crecimiento— ni producir mayores molestias, el doctor supuso que se trataba de un ganglio linfático con tuberculosis caseosa estacionaria, lo más frecuente en aquellos días para lesiones semejantes; como la tuberculosis latente era una amenaza de diseminación intempestiva, propuso a la señora que, antes de abandonar el nosocomio, se lo dejara quitar, advirtiéndole que se trataba de una operación cosmética, prácticamente sin riesgos. Pero todo resultó en forma diferente a lo esperado.

—Mi primera sorpresa —explicó el cirujano— fue que el tumor no estaba, como parecía a la palpación, ni subcutáneo ni libre, sino detrás de la bifurcación carotídea y bien adherido a las arterias. Mi reacción inmediata consistió en detener la intervención hasta establecer un diagnóstico preciso, tanto más cuanto que el tumor tenía color rojo y pulsaciones tan evidentes que podría tratarse de un aneurisma, lesión para cuya exéresis no estábamos prevenidos ni la enferma ni yo. Pero el cirujano propone y las arterias disponen: bastó el intento inicial de descubrir el tumor, para que se desencadenase una hemorragia difusa, en forma que me vi obligado —seguía relatando el cuitado— a continuar intentando disecar la masa anormal con la máxima rapidez y encomendándome a todos los Santos. Tuve buena suerte y pude hacerlo, gracias a que evidentemente no era un aneurisma, sino una neoplasia yuxtarterial, que abrazaba estrechamente al vaso, pero dejando una leve zona limitante.

—Comprenderá mi curiosidad por saber qué era aquel tejido que me había puesto en tan inesperado y desconocido aprieto. Macroscópicamente lo vi como una masa bien limitada, blanda pero sólida, embebida en sangre difícilmente coagulable. Lo mandé al laboratorio con todas las recomendaciones y he aquí el diagnóstico, imposible de aceptar: testículo normal. Nunca vi —terminó su apasionante relato el colega— un testículo en mujer no hermafrodita, y menos situado en tal localización anatómica. ¿Quiere Ud. darme su opinión sobre la naturaleza histológica del tumor?

Sin embargo, el tumor carotídeo no es una lesión demasiado rara. Aunque en la literatura mundial, revisada por nosotros en 1972, sólo pudimos reunir poco más de un millar de casos publicados, es evidente que muchos enfermos no acuden al médico por falta de síntomas y que bastantes médicos no publicaron sus casos, de los que suelen guardar amargo recuerdo. Los cirujanos valientes que han relatado sus casos cuentan cómo, planeada la intervención como cosmética y sin riesgos previsibles, una tercera parte de los pacientes murieron en la mesa de operaciones a causa de hemorragia incoercible y la mayoría del resto quedó inválida, por hemiplejia subsiguiente a la ligadura no planeada de las arterias carótida primitiva o carótida interna, único medio de detener la inesperada hemorragia mortal. Los cirujanos ingleses fueron aún más precavidos y recomendaron tener en cuenta, además, las posibilidades de muerte inmediata del paciente, tanto por hipertensión arterial brusca como por hipotensión hasta el choque, como sucede al extirpar los feocromocitomas (ver pág. 343).

Con la institucionalización de la Medicina, cuando los enfermos reciben asistencia sin honorarios individuales —de ordinario acompañada de baja en el trabajo— y los

médicos canalizan los casos a la sección adecuada del hospital, los tumores carotídeos se han concentrado en algunas clínicas. Entre nosotros, sólo el Dr. Luis Krause-Senties reunió medio centenar de casos, lo que representa una experiencia extraordinaria. Mis amigos cirujanos con práctica en intervenciones sobre la región cervical son de dos opiniones. Los optimistas recomiendan buscar intencionalmente el tumor carotídeo mediante angiografía en todos los casos sospechosos —con frecuencia la lesión es múltiple y/o familiar— y extirpar la neoplasia cuando es pequeña y no está adherida a las arterias —entonces la intervención resulta fácil, sin riesgos y curativa— para prevenir sus complicaciones, incluyendo posible "malignización", pues se conocen casos con metástasis a los ganglios regionales, a los pulmones, rara vez a otras partes del cuerpo. Pero dominan los cirujanos pesimistas —yo diría mejor, escarmentados—; sostienen la conveniencia de no intervenir una lesión que evoluciona generalmente muy despacio en sujetos sin síntomas importantes, exponiéndoles a riesgos tan graves como los que causaron la invalidez o la muerte a otros pacientes.

* * *

Gracias a la amabilidad de muchos amigos, repartidos de preferencia por este Continente, nuestra experiencia en la estructura del tumor carotídeo es amplia, ya que hemos podido disponer de más de un centenar de casos, aunque sólo poco más de la mitad tuviesen historia clínica utilizable y pieza fijada en condiciones de permitirnos usar las impregnaciones argénticas. Un resumen de nuestros hallazgos podría ser el siguiente.

Aunque el patrón histopatológico convencional del tumor carotídeo —preparaciones rutinarias de piezas incluídas en parafina y teñidas con hematoxilina y/o anilinas— sea bastante uniforme y en apariencia sencillo, lo cierto es que la composición celular de la neoplasia es compleja y variable. Entre agrupaciones densas —grandes o chicas— de células epitelioides, en las que sólo poniendo atención pueden distinguirse núcleos claros y núcleos oscuros, se extiende un estroma en el cual la proporción en haces colágenos y fibras reticulares resulta muy variable pero siempre muy rico en vasos bien especiales. Tales vasos —considerados con frecuencia como sinusoides— muestran diámetro muy variable y estructura parietal que va desde la de un capilar sencillo, más o menos dilatado, hasta la de un vaso poderoso, con capa muscular bien desarrollada, a veces también con cojinetes endoteliales que recuerdan la de los vasos de los órganos eréctiles. Un límite que puede imitar la cápsula fibrosa de cualquier órgano bien diferenciado, emite gruesas y finas trabéculas colágenas que acaban descomponiéndose en la trama reticulada que completa el cuadro histológico.

Las impregnaciones argénticas añaden muchas sorprendentes novedades.*

*Barroso-Moguel, R. y Costero, I. *Argentaffin cells in the carotid body tumor.* Am. J. Path., 41: 389-403, 1962.

1. El tumor tiene casi siempre células con granulaciones argentafines. Las células granulosas son entonces de dos clases: unas ocupan el estroma conectivo que limita las agrupaciones de células neoplásicas y forma parte de la adventicia vascular. Se trata de células perilobulillares con cualidades de histiocitos, capacidad macrofágica más o menos manifiesta y contienen granulaciones con intensa afinidad por la plata amoniacal; otras células granulosas están en el parenquima neoplásico y sus granos de secreción presentan todos los grados de argentafinidad imaginables. En todo caso, un número considerable de células tumorales muestra, con el método para argentafinidad de Barroso-Moguel, un citoplasma hialino que rodea a un núcleo claro, esferoidal, vesiculoso, provisto de destacado nucléolo.

2. En unos casos todas las células neoplásicas, en otros casos sólo algunas y en proporción variable, también repartidas en forma notoriamente irregular, emiten una prolongación perfectamente definida. La prolongación puede ser corta y terminar en grueso abultamiento situado precisamente en los límites de la agrupación celular a la que la célula emisora pertenece (células neuronoides*); otras veces la prolongación es muy larga, cruza transversalmente varios de los vasos sanguíneos perilobulillares, tiende a asociarse en fascículos, en ocasiones muy densos, para terminar, junto a otras fibras semejantes, en engrosamientos delicados, vecinos con las paredes de ciertos vasos amplios pero desprovistos de capa muscular (células monopolares).**

También hay casos, en nuestra experiencia poco frecuentes, en los que el tumor carotídeo tiene, además de los elementos morfológicos mencionados, células nerviosas genuinas, al parecer procedentes de los grandes ganglios ortosimpáticos regionales invadidos por el tumor. Estas células nerviosas persistentes ocupan de preferencia la región capsular y las trabéculas conectivas; pero también pueden ser descubiertas entre las células neoplásicas. En nuestros casos hay uno donde no nos ha sido posible establecer decisivas diferencias —a pesar de las muchas variantes de impregnación argéntica empleadas en el estudio— entre las células evidentemente neoplásicas y las seguramente ganglionares incluidas.

3. Todos los tumores carotídeos que hemos podido estudiar con técnicas adecuadas han mostrado contener fibras nerviosas. En la mayor parte de los casos las fibras son extrínsecas, forman fascículos y hasta nervios completos, extendidos por la cápsula o en regiones marginales del parénquima; pero, con gran frecuencia, las fibras nerviosas, aunque vienen de fuera del tumor, penetran hasta la máxima profundidad. Para ello, siguen primero las trabéculas conectivas, se reparten después entre las células tumorales y, en tanto, los fascículos se van descomponiendo en filamentos cada vez más aislados. Encontrar tales fibras terminales en un tumor del cuerpo carotídeo es cuestión de usar técnica adecuada y aplicarla a suficiente número de cortes histológicos obtenidos de diferentes partes de la pieza.***

*Costero, I. y Barroso-Moguel, R. *Neurons and nueronoid cells in carotid body tumor.* Am. J. Path., 78: 19a, 1975.

**Costero, I. y Barroso-Moguel, R. *Structure of the carotid body tumor.* Am. J. Path., 38: 127-141, 1961.

***Costero, I. *Recent advances in the knowledge concerning chemodectomas.* Lab. Invest., 12:270-284, 1963.

4. Mucho menos frecuente es descubrir conexiones sinápticas entre las fibras nerviosas intraparenquimatosas de un tumor carotídeo y sus células neoplásicas. Pero cuando las hay, pueden ser abundantísimas; nosotros tenemos tres casos en los que prácticamente todas las células neoplásicas estaban asociadas en cestas terminales, y varios otros, aproximadamente un tercio de los 60 casos bien impregnados, con grupos aislados de terminaciones sinápticas de extraordinaria complejidad. La dificultad para comprobar este hallazgo con el microscopio electrónico es simplemente un problema de suerte estimulada con suficiente dosis de paciencia.

5. Un estudio realizado sobre la base de varios centenares de preparaciones afortunadas, nos permitió distinguir que, en algunos casos de tumor carotídeo, las estructuras nerviosas terminales se asocian a las células en la forma que llamamos complejos sinápticos. Cada uno de ellos puede estar formado así: a) una o dos células de citoplasma hialino y núcleo neuronoide; b) generalmente, sólo una gran célula de citoplasma granuloso argentafín, dispuesta abrazando a la —o las— célula hiliana; c) una ramificación nerviosa sináptica en cesta con terminaciones pequeñas en botón, que establece contacto con la célula hialina y se extiende para ello por el estrecho espacio comprendido entre las dos células, la hialina y la granulosa; y d) uno o pocos meniscos terminales grandes, de los que tan bien demuestra el microscopio electrónico en el cuerpo carotídeo normal del gato, con sus vesículas sinápticas de tipo efector, ya vistos desde hace decenios por De Castro, y que nosotros los encontramos en sinapsis con las células argentafines.*

Todo el complejo contenido morfológico hasta aquí descrito, puede simplificarse en casos de nuestra experiencia que juzgamos excepcionales. Se trata de formas muy celulares, con apariencia sarcomatosa difusa, y de otros tipos fibrosos, casi sin células parenquimatosas, reducidas a pequeños grupos dispersos de difícil caracterización; también de variedades fibroangiomatosas, donde casi no queda otra cosa de lo que tal vez años antes fue un tumor típico, que la trama vascular transformada en lagunas dilatadas, cuyas paredes reforzadas por engrosamientos endoteliales imitan a la irrigación de un órgano eréctil.

* * *

Una considerable ayuda para aclarar nuestras ideas interpretativas, nacidas de estudiar los especímenes de tumor teñidos con impregnaciones argénticas, nos la proporcionó el cultivo "in vitro" de algunos casos de los que pudimos conseguir material adecuado.

Lo más importante en estos cultivos consistió en comprobar que las células neoplásicas hialinas pueden dispersarse por el medio nutritivo sólido, ya como elementos aislados, ya formando pequeños grupos de gran coherencia. En uno y en

*Barroso-Moguel, R. y Costero, I. *Argentaffin cells in the carotid body tumor.* Am. J. Path., 41: 389-403, 1962.

otro caso, aparecen en las primeras horas después de la explantación como células redondeadas, con citoplasma muy cromófilo —tanto para la plata del método de Bodian como para el azul de metileno de Jacobson y Webb— de estructura uniformemente teñida, excepto una zona esferoidal yuxtanuclear —en posición correspondiente a la del sistema de Golgi— que aparece mucho más oscura, pero sin límites correctos, con la plata. Estas células emitieron de inmediato cada una su propia prolongación, que creció, según registraron las películas cinematográficas tomadas a 5 imágenes por minuto, como un cilindroeje. Alguna de tales prolongaciones, generalmente indivisas, llegó a medir hasta 1.5 mm. de longitud, lo que representa aproximadamente 120 veces el diámetro mayor del cuerpo celular correspondiente.

Cuando las células formaban agrupaciones, varios de los procesos axiles en crecimiento simultáneo se unieron tan estrechamente entre sí que parecían formar uno solo. Tras coloración con plata, uso de objetivos con alto poder de resolución y observaciones en el curso de varias semanas, se demostró sin lugar a dudas que se trataba siempre de una fibra para cada célula, aunque íntimamente adosadas en inmediata vecindad por largo trayecto.

Otro hallazgo muy importante consistió en que, las películas tomadas con ritmo de cinco imágenes por minuto, al proyectarse a la velocidad normal —24 a 32 por segundo— demostraron, en algunas células neoplásicas cultivadas, contracciones rítmicas semejantes a las descubiertas por Canti, Bland y Russell en las células de un oligodendroglioma, comprobadas luego en la oligodendroglía normal por Pomerat y Lumsdem, y en las del feocromocitoma y de la médula suprarrenal normal —aunque aquí con períodos más amplios y lentos— por nuestro equipo de trabajo en el Instituto Nacional de Cardiología.**

Además de las células principales del tumor, cuyo comportamiento acabamos de describir, los cultivos *in vitro* proporcionaron células con granulaciones argentafines que se comportaron como elementos aislados y amiboideos, sin transiciones con las células principales. También había algunos macrófagos muy activos, de ordinario recorriendo reiteradamente la superficie de los pequeños grupos de células neoplásicas.*

* * *

Como acabamos de ver, el tumor del cuerpo carotídeo tiene una estructura organoide y recibe, en ciertos casos o quizá en algún período de su prolongada evolución de todos, una inervación excepcional para las neoplasias. ¿Qué ocurre con tan compleja organización en las metástasis? Como sucede en los teratomas ¿sólo una

**Costero, I., Chévez, A., Peralta, L., Monroy, E. y Ramón, F. *Rhythmic cellular movements in tissue culture of pheochromocytoma and adrenal medula.* Texas Rep. Biol. Méd., *1*: 213-220, 1965.

*Costero, I. y Chévez, A. *Cultivo in vitro de tumor del cuerpo carotídeo.* Gac. Méd. Méx., 92: 795-802, 1962.
Costero, I. y Chévez, A. *Carotid body tumor in tissue culture.* Am. J. Path., 40: 337-357, 1962.

parte de su composición celular será responsable de la propagación a distancia? Como la diseminación discontinua es infrecuente en el tumor carotídeo, no pudimos conseguir material adecuado hasta recibirlo de la amistosa y gentil colaboración del Dr. A. A. Liebow, de la Universidad de Yale, en los EE. UU., y aquí deseamos reiterarle nuestro agradecimiento por ello. El resultado que obtuvimos con las impregnaciones argénticas fue el siguiente.

Tanto en las metástasis ganglionares próximas al tumor primario, como en las alejadas pulmonares, los grupos de células neoplásicas se comportaron exactamente igual que los del tumor carotídeo inicial. Es decir: contenían células granulosas argentafines y células monopolares con larga prolongación y citoplasma hialino, aquellas con tendencia notable a envolver a éstas. Una diferencia notable, sin embargo, consistió en que no pudimos descubrir en las metástasis estudiadas fibras nerviosas extrínsecas, tampoco neuronas ganglionares. Parece como si la inervación, tan abundante en algunos casos de tumor carotídeo, fuese secundaria y dependiente de las formaciones simpáticas cervicales vecinas. Pero nuestra experiencia es demasiado restringida —sobre todo, conociendo el polimorfismo del tumor— para establecer deducciones valederas por el momento.*

Véome impulsado a alabar una vez más a mi Maestro, el *Geheimrat Professor* Wilhelm Kolle, Director del Instituto de Ehrlich en Francfort del Meno; y lo hago con tanta más razón cuanto que no creí sus heterodoxos consejos cuando los oí de su propia boca por primera vez en 1929. Suena a herejía, pero no debe olvidarse: el investigador genuino encuentra poca ayuda en la lógica al uso, y con frecuencia si se apoya en ella se crea un obstáculo en su deseado progreso hacia la novedad. Se comprende que no pueden elaborarse planes de trabajo ni hipótesis iniciales sin ayuda de la lógica clásica; pero, a pesar de que esa ciencia expone las leyes, modos y formas del conocimiento verdadero, lo hace a través de nuestro voluble e incompleto entendimiento, del que el estudioso de la novedad no debe fiarse. En la experimentación, en las deducciones al interpretar resultados, todas las posibilidades deben tenerse en cuenta, aun las que nos parezcan ilógicas; y con frecuencia lo que parece deducción segura no puede comprobarse o se comporta en nuestras pruebas —también falibles— como inexacta.

Así nos sucedió estudiando el tumor del cuerpo carotídeo: si en algunos casos afortunados, la neoplasia estaba formada por complejos sinápticos perfectamente organizados, con sus dos clases de células, hialinas y granulosas, y sus dos variedades de inervación, cestas y meniscos... ¿qué podría significar tal expresión organoide, sino un reflejo de la estructura del órgano normal?: A teñir de inmediato cuerpos carotídeos normales con las mismas variantes que tan excelentes imágenes histológicas nos habían proporcionado en los tumores, y en pocas semanas tendríamos un cuadro estructural

*Barroso-Moguel, R. y Costero, I. *Neuroid structures in pulmonary metastasis of carotid chemodectomas.* Lab. Invest., 15: 1119, 1966.

perfecto del quimiorreceptor carotídeo, del que tan variadas impresiones se habían publicado en los últimos decenios... Así lo hicimos, con fracaso tan completo que realmente resultó inesperado y sorprendente. Veamos algunos detalles.

* * *

Hagamos un poco de historia, para destacar nuestra estupefacción. En 1868 Tschermak inició los descubrimientos sobre el tema describiendo una maniobra clínica que él llamó *Vagusdruckversuch:* comprimiendo el cuello a nivel de la bifurcación carotídea se produce de inmediato bradicardia. Tschermak creyó que la tal compresión estimulaba las fibras efectoras a nivel del tronco del nervio vago. Por otra parte, en 1876 notó Meyer que, en algunos dementes a su cuidado, la iniciación de la arteria carótida interna se encontraba notablemente dilatada, lo que consideró alteración relacionable con la patología cerebral. He aquí dos bonitos ejemplos de cómo observaciones bien hechas, aunque erróneamente interpretadas, pueden conducir a descubrimientos importantes.

En efecto; apenas dos años después de Meyer demostró Schäfer que la dilatación de la raíz de la arteria carótida interna está presente en todos los individuos adultos normales y pronto otros muchos anatómicos la encontraron también en los niños: es lo que hoy conocemos como seno carotídeo que, no sólo está más o menos dilatado en el hombre, sino que su pared presenta estructura peculiar, diferente a la de todas las demás arterias del cuerpo: tiene gruesa capa íntima; capa media delgada y muy colágena, con pocas fibras musculares lisas; y capa adventicia muy laxa y mal definida. Además —lo que constituye la base anatómica de su particular significado funcional—, a su nivel se interrumpe el plexo de fibras nerviosas ortosimpáticas que corre sobre la adventicia de las otras ramas carotídeas y, en su lugar, hay nervios parasimpáticos de estructura y distribución muy diferentes. Se trata de las fibras presorreceptoras descritas minuciosamente por De Castro (1926-51).

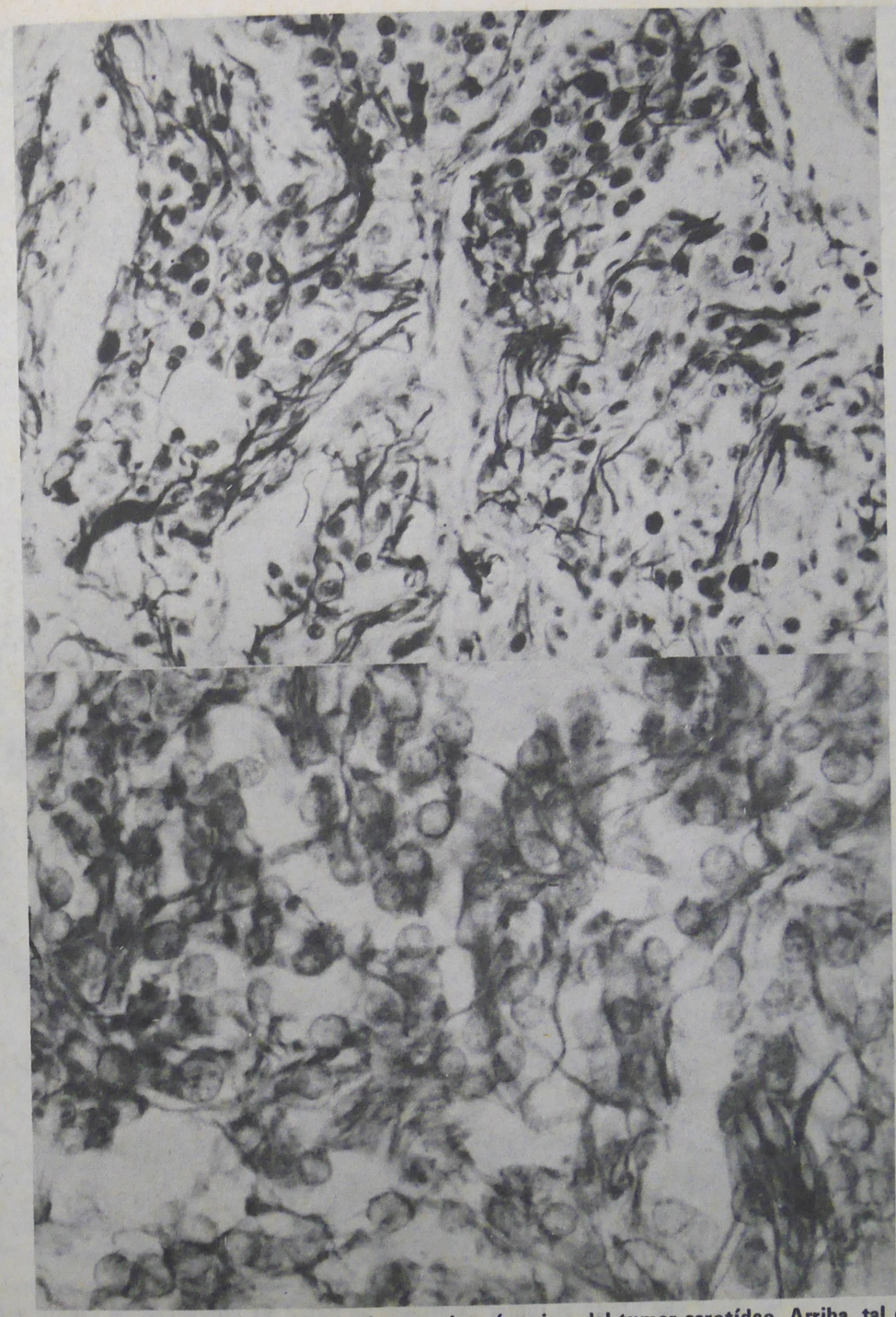
Se atribuye a Knoll haber disecado (1883-5) un nervio que se dirige al cerebro desde la dilatación sinusal de la carótida interna, al que llamó nervio del seno y que reconoció ser rama del glosofaríngeo. Por otra parte, Sollman y Brown (1912) describieron por primera vez el reflejo depresor originado en el seno de la arteria carótida interna. Pero quien realizó con más cuidado y mayor persistencia un análisis de los problemas planteados por la región carotídea fue Hering, del cual existen importantes trabajos que se extienden desde 1905 hasta 1932. En repetidos experimentos realizados en el Instituto de Fisiopatología de la Universidad de Colonia, estudió la *Karotisdruckversuch* o prueba consistente en comprimir el seno carotídeo. Su interés despertó cuando, realizando la compresión del cuello en una mujer de edad avanzada, produjo marcada bradicardia con sólo apoyar ligeramente el dedo sobre la bifurcación carotídea. Más tarde se convenció que la estimulación mecánica directa del tronco vagal no provocaba bradicardia en los animales de laboratorio; al contrario, demostró que el origen del reflejo depresor está a nivel de la bifurcación de las carótidas, particularmente en el seno carotídeo. En 1924 probó también Hering que la

excitación de la pared sinusal en el perro no sólo causa bradicardia, sino hipotensión sanguínea sistémica, efectos que desaparecen si se corta el nervio del seno.

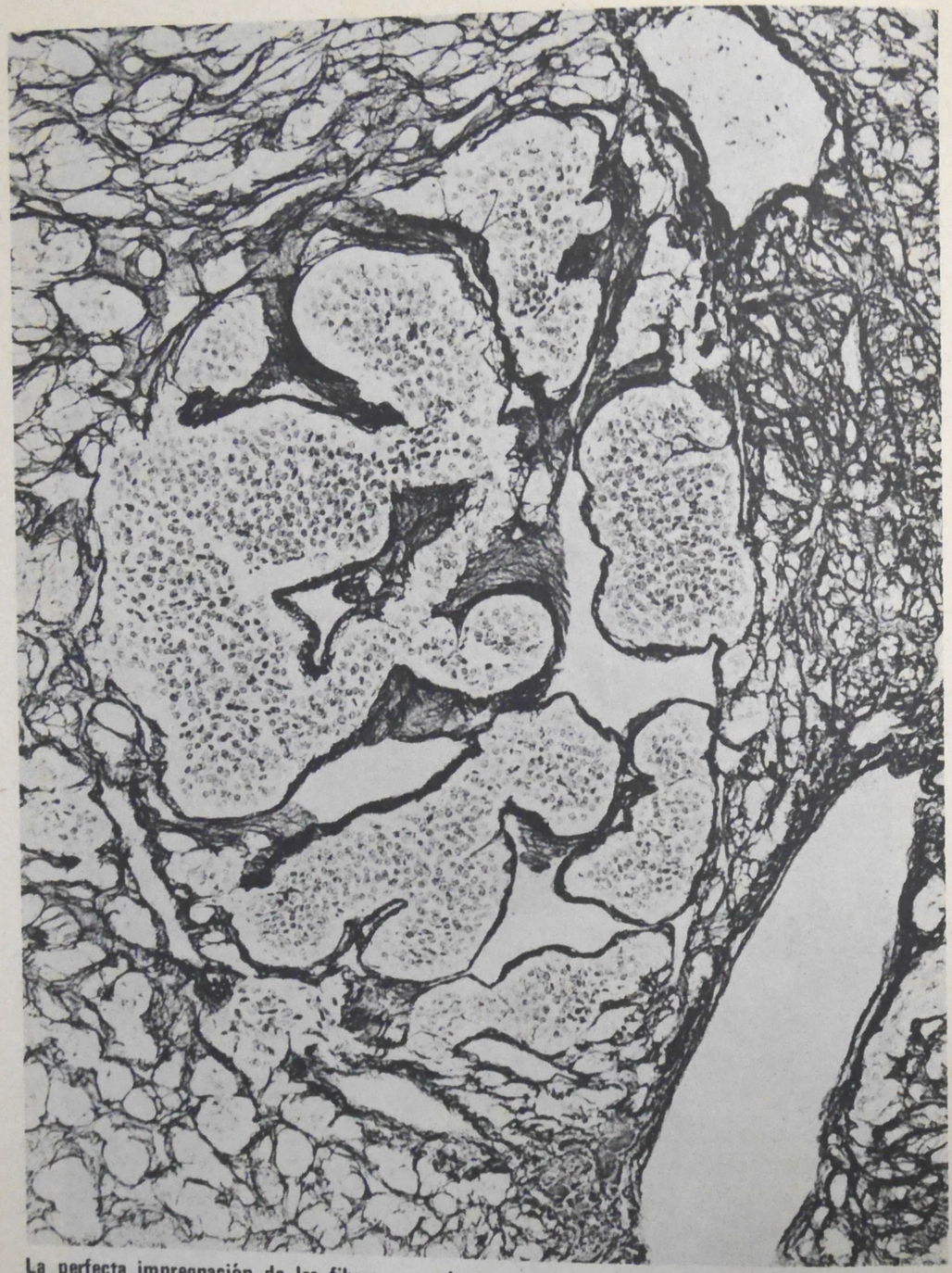
La época moderna se inicia con De Castro, el primero en demostrar las terminaciones nerviosas sensitivas sobre la capa media del seno carotídeo, así como presorreceptores semejantes, aunque menos desarrollados, en otras arterias cervicales, aún de pequeño calibre. Gracias a tales trabajos, en 1931 el concepto de la regulación presorreceptora refleja de la circulación mayor a partir del área carotídea estaba razonablemente documentado.

En los tratados clásicos se atribuye a Albrecht von Haller la primera descripción macroscópica del cuerpo carotídeo (1762); en tal estudio se refleja cómo llamó su atención de experto disector clásico la riqueza de nerviecitos que abordaban el órgano; por ello le llamó *ganglion minutum,* considerándolo como el menor de los nódulos del sistema nervioso simpático cervical. En Herbert von Luschka (1862) encontramos la primera descripción de la estructura, correspondiente a la de una glándula ricamente inervada por el simpático y los pares craneales IX, X y XII. Por otra parte, Julius Arnold (1865) llamó la atención sobre la extensa y compleja red vascular del cuerpo carotídeo, al que comparó por ello con los glomérulos renales y lo interpretó como un laberinto circulatorio. Al comenzar nuestro siglo, aparecieron los nuevos conceptos irradiados de la escuela de Kohn, quien caracterizó a los llamados paraganglios como masas celulares derivadas del mismo nivel ectodérmico del que proceden los ganglios nerviosos, pero sin propiedades conductoras y llenas de granos de secreción cromafines. Estas células cromafines deben tan singular propiedad a la capacidad reductora de las catecolaminas que elaboran, según demostró Mulon (1904). Los paraganglios se diferencian funcionalmente de los restantes elementos neurogénicos elaboradores de catecolaminas en que actúan como glándulas endocrinas; es decir, no usan las aminas biógenas que elaboran en sus propias actividades —como transmisores nerviosos, por ejemplo— sino que las lanzan a la circulación general para que hagan su papel fisiológico lejos de donde se formaron. El paraganglio más representativo de los mamíferos superiores está representado por la médula suprarrenal, y Kohn propuso para el cuerpo carotídeo la designación de paraganglio intercarotídeo. Más tarde, Penitzka y Watzka (1931-1937), discípulos de Kohn, al comprobar que la capacidad cromafín de las células parenquimatosas del cuerpo carotídeo normal es dudosa, usaron el término paraganglio no cromafín para dicho organito y para los corpúsculos similares anexos, denominación que aún usan actualmente muchos autores.

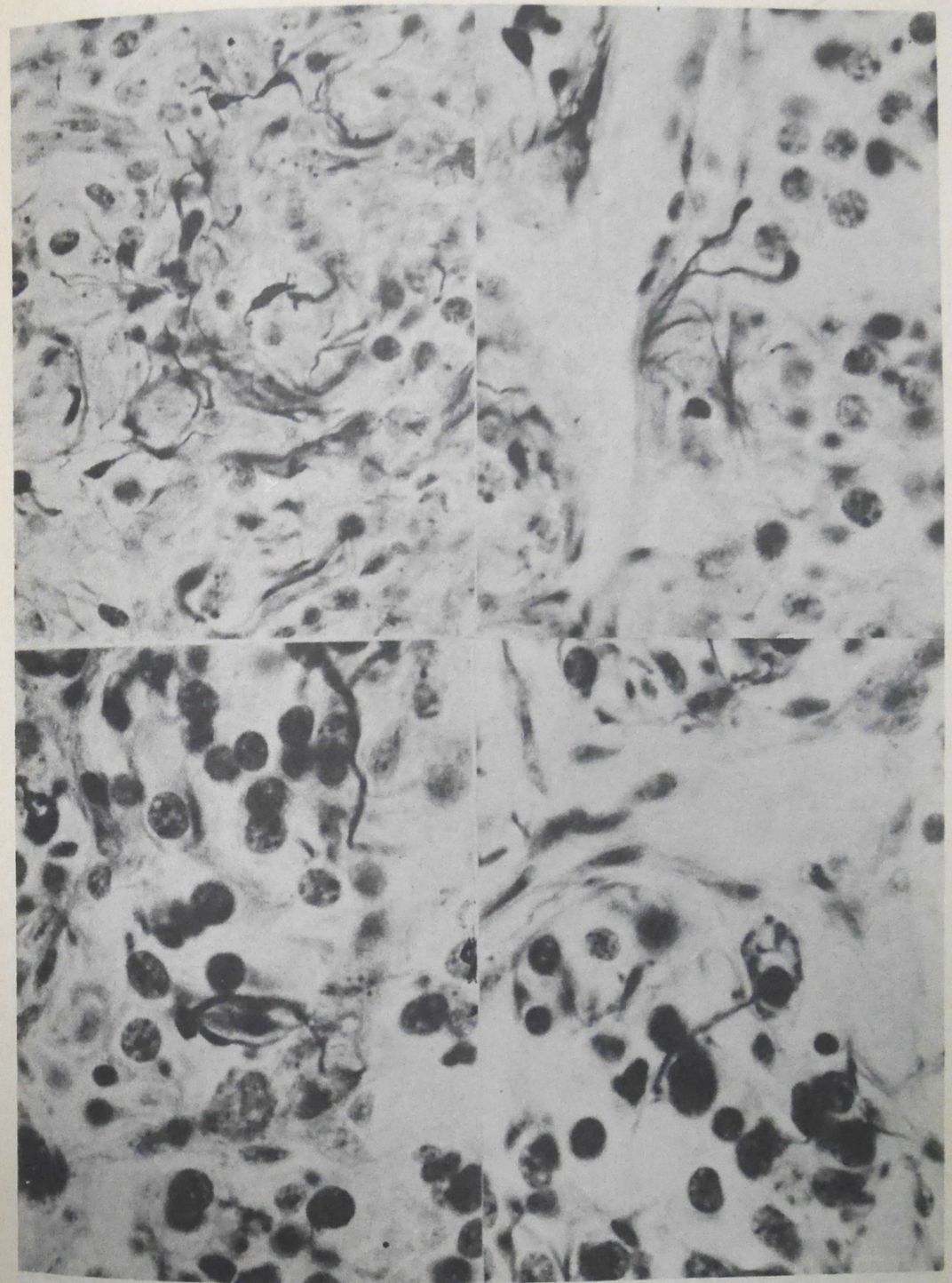
Trabajando Fernando de Castro en el laboratorio de Cajal sobre los nervios de la zona sinocarotídea, notó que, si se secciona en el gato el nervio glosofaríngeo a nivel de su entrada en la base del cráneo, degeneran las fibras que forman el nervio carotídeo o de Hering y así queda abolido el reflejo cardiorrespiratorio que tanto estudiara este autor. De ello dedujo De Castro que las neuronas correspondientes estaban del lado craneal del nervio y que sus iniciaciones eran receptoras, tanto las situadas en el seno arterial como en el cuerpo carotídeo. Basado en estas experiencias y resultados, Heymans —Profesor de Farmacología en la Universidad de Gante— demostró la aseveración de De Castro, según la cual el cuerpo carotídeo es un aparato receptor



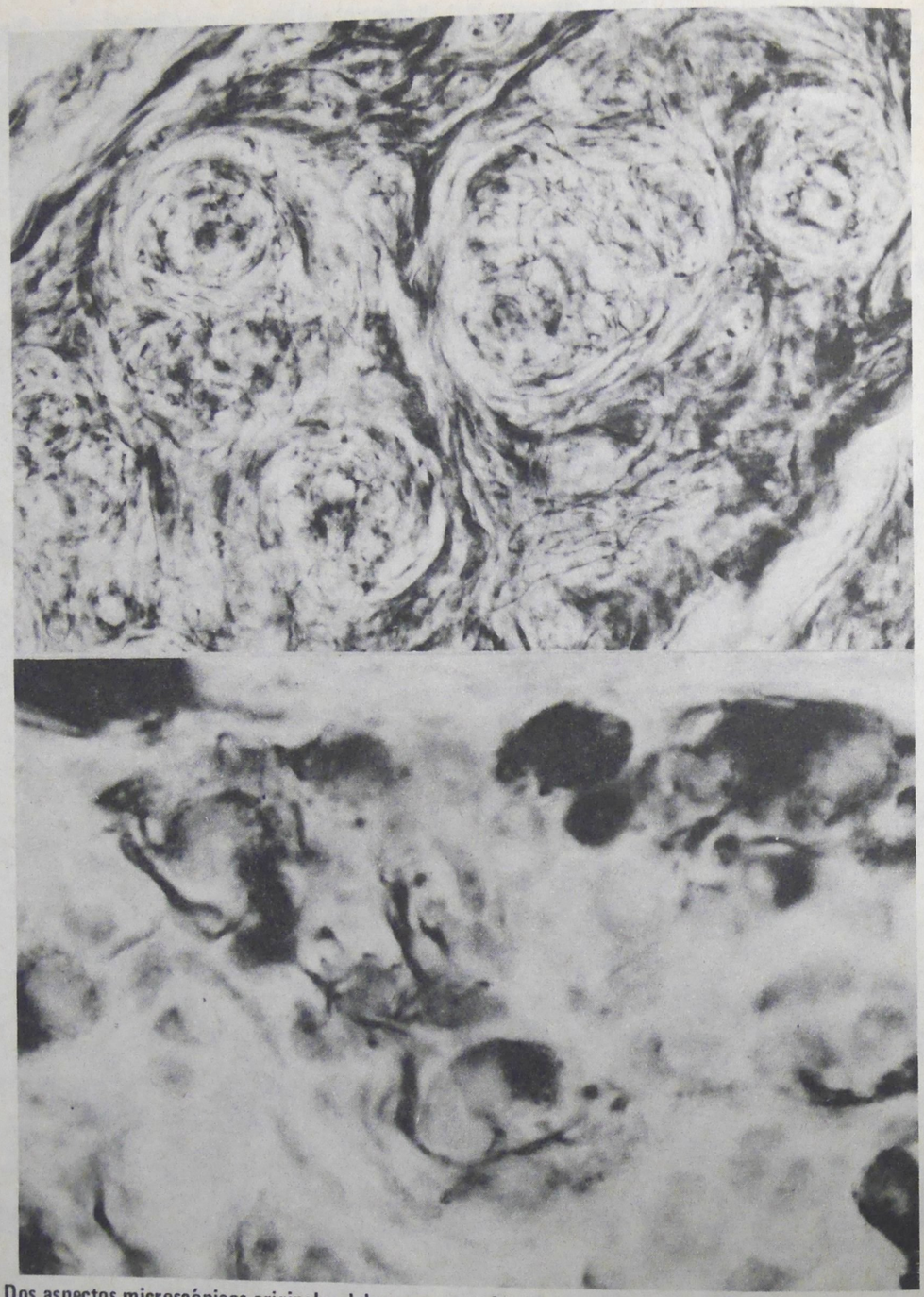
Prolongaciones de las células que constituyen el parénquima del tumor carotídeo. Arriba, tal como aparecen con el método de Gros. Abajo, teñidas con la variante de Barroso-Moguel a los métodos de Río Hortega.



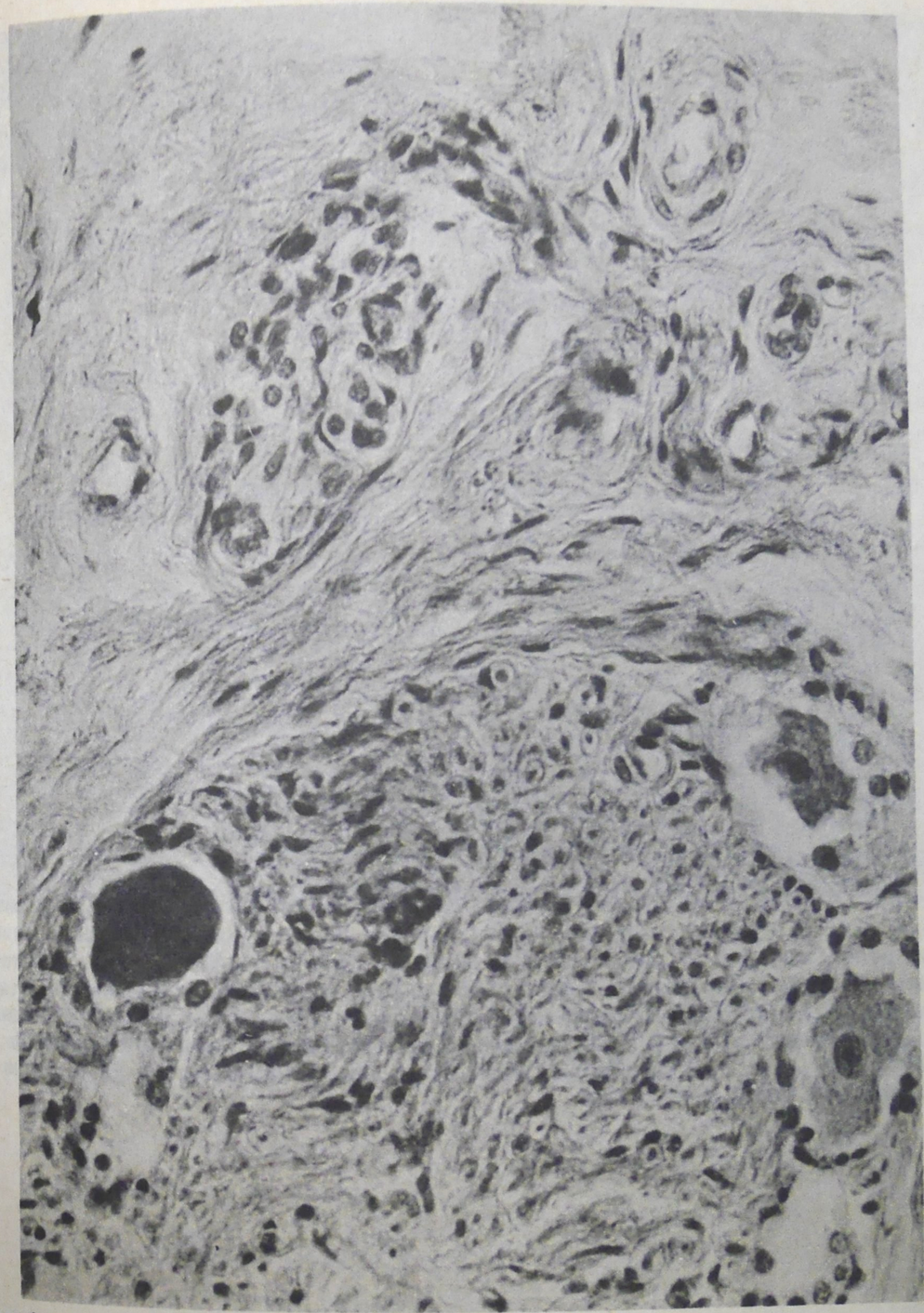
La perfecta impregnación de las fibras conectivas presenta en forma muy expresiva la particular arquitectura de los vasos que irrigan el tumor carotídeo. Se notan las diferencias de calibre y de espesor parietal de los conductos sanguíneos intersticiales, que no son genuinamente sinusoides ni cavernosos, sino más bien lacunares.



Terminaciones nerviosas demostradas en un tumor del cuerpo carotídeo. Arriba, a la izquierda, meniscos simples. Arriba, a la derecha, y abajo, a la izquierda, meniscos en parejas. Abajo, a la derecha, cesta terminal.



Dos aspectos microscópicos originales del cuerpo carotídeo humano normal, tal como los presentan las técnicas de Río Hortega. Arriba, fibras nerviosas perilobulillares, dispuestas predominantemente en ovillos envolventes. Abajo, gran aumento para ver las células argentafines y las terminaciones nerviosas en cesta, formando sinapsis con las células claras o principales.



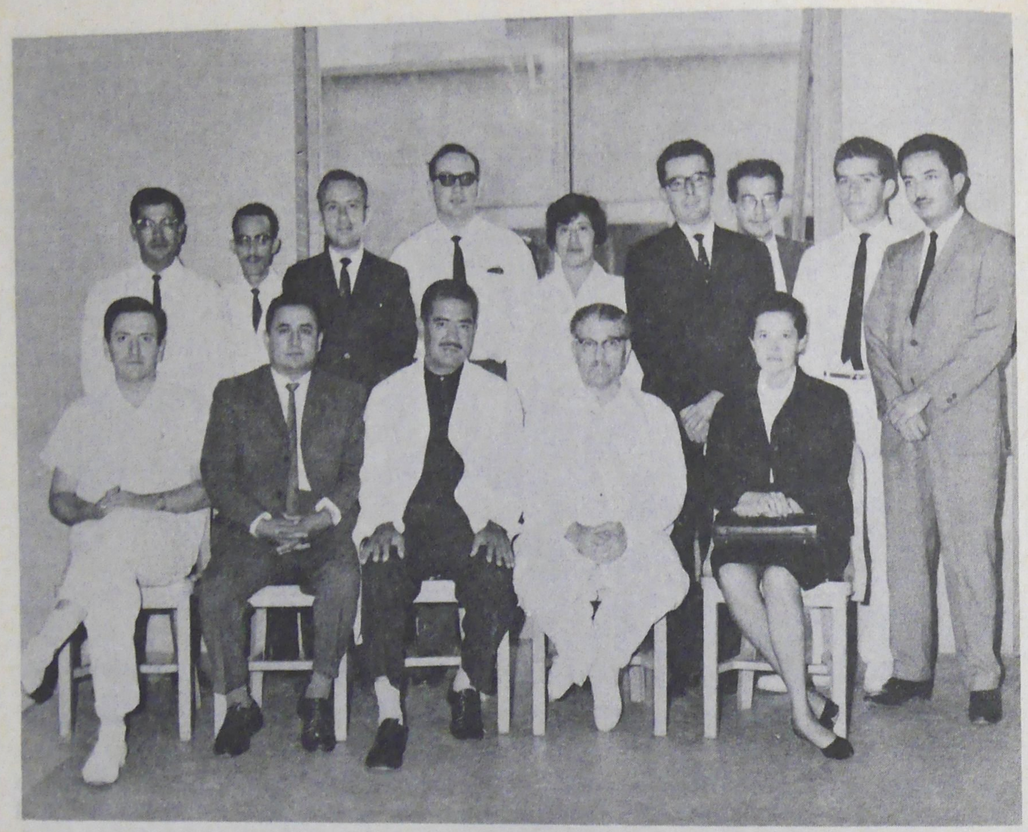
Corpúsculo quimiorreceptor, semejante al cuerpo carotídeo por su constitución microscópica, situado junto al ganglio ciliar en la fosa ocular humana normal, probable regulador de la circulación sanguínea en la retina. En la mitad inferior del campo fotografiado se ve parte del ganglio nervioso con tres neuronas; arriba, a corta distancia del ganglio, está el diminuto receptor muy bien vascularizado.



Primer grupo de colaboradores formado en el Laboratorio de Anatomía Patológica del Instituto Nacional de Cardiología. De delante atrás y de izquierda a derecha: Ruy Pérez Tamayo, Guillermo Monroy Alvarado, Tomás Velázquez González, Pedro de Buen, semisentados en la primera fila; Francisco von Lichtenberg, Margarita Mansilla de Moncada, Margarita Costero Gracia, Isaac Costero Tudanca, Gabriel Alvarez Fuertes, Alfonso Reyes Mota y Angel Abbud Ochoa, formando la segunda fila; y Sadí de Buen López de Heredia, Eugenia Cardona Lynch, Agustín Chévez Zamora, Emma Bifano y Rosario Barroso-Moguel, al fondo. 1946.



Asistentes al Seminario sobre Tumores Cerebrales, organizado en la Escuela de Medicina de la Universidad de San Luis Potosí por su profesor de Anatomía Patológica, el Dr. Tomás Velázquez. En el grupo se encuentran la mayor parte de los colaboradores, alumnos y compañeros del Dr. Costero en el Instituto Nacional de Cardiología; entre otros, la Dra. Estela G. de De la Garza, los Drs. José Vargas de la Cruz, Guillermo Monroy, Miguel Schulz Contreras, Herman Brandt, Raúl Contreras Rodríguez, Angel Abbud, Antonio Villasana, Rafael Alfau, Mario Alvizouri, Alfonso Escobar y Ruy Pérez Tamayo, Arsenio Gómez Muriel y Luis Meza Chávez.



Ultimo grupo preparado en el Instituto Nacional de Cardiología. Curso para Profesores de Patología en Escuelas de Medicina patrocinado por la U.N.A.M. De izquierda a derecha y de delante atrás: Drs. Cesáreo Costero Barrios, Leopoldo R. Miranda Flores, Agustín Chévez Zamora, Isaac Costero Tudanca, Isabel Castañeda Herrera, Luis Cisneros Sotelo, Claudio Montero Linares, Juan M. Loizaga Iriondo, Isabel Ruiz Juárez, Arturo Espinosa Durán, Rafael Alvarez Valverde, Teodoro Carrada Bravo y Francisco J. Fierro Velasco. 1966.



Grupo tomado en los jardines del Instituto Nacional de Cardiología en 1957 de la familia del Dr. Costero. En la primera fila están su hija Maricarmen; la madre, Sra. Angela T. de Costero; y su hijo Rafael. En la fila posterior, con el doctor, sus hijos José Luis y Margarita, y su esposa, Carmen G. de Costero.

nervioso sensible a los cambios de composición química de la sangre, un quimiorreceptor; de él parte el reflejo capaz de aumentar la amplitud de los movimientos respiratorios cuando baja la tensión de oxígeno y aumenta la proporción de anhídrido carbónico en el torrente circulante por sus numerosos y amplios vasos; en tanto que, en el seno arterial vecino, se inicia el reflejo tensor para la circulación sanguínea sistémica. Las fibras nerviosas de ambas procedencias recorren asociadas, formando el nervio de Hering, un largo trayecto que se suma al del glosofaríngeo.

Han pasado más de 40 años y todavía no sabemos con certeza por qué ambos reflejos, el ventilatorio y el presor, actúan tan íntimamente asociados que su completa separación experimental, con los medios de que hoy disponen los fisiólogos, es prácticamente imposible.

* * *

Si se diseca la zona reflexogénica carotídea en la rata albina recién nacida y la preparación se tiñe en bloque con el método aúrico de Ruffini para fibras nerviosas,* se pueden reconocer, en una sola preparación de conjunto y usando aumentos panorámicos: la arteria carótida primitiva, la arteria carótida interna con su dilatación sinusal y la arteria carótida externa con sus ramas colaterales. En inmediata proximidad quedan los troncos y ganglios nerviosos simpáticos y el nervio vago. En el espacio comprendido a nivel de la bifurcación arterial yace el cuerpo carotídeo, firmemente asociado al seno vascular vecino mediante una trama nerviosa muy densa. Por el extremo craneal se distingue claramente el nervio de Hering.

Preparaciones afortunadas nos han permitido comprobar que un denso manto de fibras nerviosas puede rodear la cápsula conectiva del cuerpo carotídeo, fibras que proceden del seno y que confluyen luego en el nervio sinusal. Otras fibras nerviosas se suman al nervio de Hering; nacen claramente del parénquima glanduloide del corpúsculo carotídeo a partir de los tipos de terminaciones: a) grandes meniscos, perfectamente dibujados por De Castro, sólo que no están situados en el citoplasma de las células parenquimatosas, sino en un espacio muy estrecho comprendido entre una célula granulosa y otra similar de su vecindad inmediata; ocupan estos meniscos de preferencia la superficie de los lobulillos celulares; y b) delicados botones pertenecientes a las ramitas de una cesta pericelular, en sinapsis con una célula clara de escaso citoplasma y que se comporta como elemento neurogénico especialmente diferenciado, cuyo cuerpo tiende a situarse en el centro de los lobulillos.**

*Aznar, T. *Estructura del quimiorreceptor carotídeo de la rata.* Tesis Recepcional. Fac. Ciencias. U.N.A.M., 1973.

**Costero, I. y Barroso-Moguel, R. *Correlaciones preso-quimiorreceptoras de la bifurcación carotídea.* Resumen de Comunicaciones, XIX Cong. Nac. Cienc. Fisiol., Durango, p. 74, 1976.

Estudios realizados por varios autores usando el microscopio electrónico confirman lo esencial de los detalles demostrados por la plata. Aunque con esa técnica todas las células del cuerpo carotídeo normal muestran granos de secreción, es evidente que en unas son muchos más grandes, abundantes y electrón densos que en otras, y que éstas tienden a abrazar a aquellas. Y aunque los meniscos están dispuestos con vesículas sinápticas, como corresponde a las terminaciones efectoras, ello no obsta para que funcionalmente el cuerpo carotídeo se comporte como un órgano receptor.

Un detalle morfológico que nos ha llamado la atención estudiando las preparaciones bien impregnadas con carbonato argéntico amoniacal, consiste en que algunas de las fibras del plexo nervioso interlobular en el cuerpo carotídeo del hombre y del gato, pueden trazar ovillos muy densos en torno a grupos de células parenquimatosas, ovillos tan regulares y densos que resultan comparables a los dibujados por todos los histólogos, a partir de Cajal, en torno a muchas células nerviosas simpáticas, también a los que hemos descrito nosotros en torno a ciertas anastomosis glómicas altamente diferenciadas. Suponemos que la interpretación funcional puede ser la misma en todos los casos: efectos de inducción o de diegersis entre fibras nerviosas en inmediata vecindad y de curso circular paralelo, pero que no establecen contactos sinápticos directos entre sí.

En 1965 Barroso-Moguel y colaboradores* repitieron la experiencia de De Castro, seccionando en el gato el nervio de Hering junto a su entrada en el glosofaríngeo; además, denervando el plexo simpático en el mismo o en otros animales, intervenciones quirúrgicas que fueron dirigidas por el destacado fisiólogo, experto en la zona reflexogénica cervical, Dr. Ramón Alvarez Buylla. Luego de comprobar la impresión de De Castro, según la cual la sección del nervio va seguida de rápida degeneración en el plexo interlobular del cuerpo carotídeo, con desaparición de los meniscos terminales, notaron que la argentafinidad de las células parenquimatosas aumenta, en forma que el órgano operado parece un paraganglio argentocromafín.

El resultado acabado de reseñar es congruente respecto a la experiencia clásica de Hering, según la cual, la sección bilateral del nervio carotídeo en el perro y en el conejo, produce hipertensión arterial sistémica maligna, con desarrollo de cardiopatía y de nefropatía hipertensivas. Aparentemente tal resultado no es consecuencia de una acción nerviosa directa, como supuso Hering, sino más bien una manifestación funcional de que las catecolaminas segregadas en el cuerpo carotídeo, sólo en cantidad suficiente para el consumo local en el órgano intacto, produce un almacenamiento con salida del exceso a la circulación sanguínea general cuando, al seccionar el nervio, se interrumpe la función quimiorreceptora. Al cortar el nervio de Hering no se interrumpe la elaboración de catecolaminas porque ésta depende de la inervación ortosimpática, que se regenera a las pocas horas de la intervención, como ha demostrado en forma

*Barroso-Moguel, R., Vargas, A. y Costero, I. *Alteraciones morfológicas del cuerpo carotídeo del gato producidas por denervación.* Gac. Méd. Méx., *95*: 1001, 1965.

convincente el microscopio electrónico. En cambio, las células argentafines desaparecen cuando se consigue una correcta denervación ortosimpática de la región.

Nuevas experiencias, realizadas ahora por el grupo de Vázquez Nin* con la utilización del microscopio electrónico, renovaron datos en progreso de nuestros conocimientos. Cuatro días después de seccionar el nervio carotídeo, los meniscos terminales y las fibras nerviosas con ellos relacionadas se ven completamente degenerados; pero a los 50 días, cuando las células argentafines están en su máximo desarrollo, muchos meniscos terminales reaparecen con sus vesículas sinápticas activas y tan bien estructurados que resulta imposible distinguirlos de los normales. Lo que se mantiene patente con ambas técnicas de observación microscópica —la plata y el microscopio electrónico— es el aumento en el número de granos de secreción incluídos en las células parenquimatosas, su aspecto semejante al de los granos de noradrenalina y la agrupación de las células hipergranulosas en cúmulos densos, como los vimos en el material de nuestras primeras experiencias.

Otro detalle, quizá de expresivo significado histoquímico, consiste en que las células granulosas agrupadas destacan ahora también en cortes ultrafinos teñidos con azul de toluidina y obtenidos de piezas fijadas en glutaraldehido e incluídas en epón, a pesar de que los granos normales no retienen ese colorante. Contados los granos de secreción en las fotografías electrónicas correspondientes, se demuestra en forma objetiva que su número aumenta alrededor del 150%.

La primera interpretación al hallazgo de meniscos terminales con aspecto normal, en el cuerpo carotídeo del gato 50 días después de seccionar su nervio de Hering, es que podría tratarse de una rápida regeneración, en forma que el cirujano se esmeró en impedir tal crecimiento reactivo intercalando obstáculos mecánicos en la herida operatoria, lesionando el cabo central y utilizando otros mecanismos ya probados en casos similares. En vista del fracaso de tales precauciones técnicas buscamos otro camino: cortes microtómicos realizados hacia el 12o. día después de interrumpir el nervio, nos orientaron sobre diferente posibilidad; los meniscos reaparecidos proceden de una reinervación llegada al cuerpo carotídeo operado por otro camino, no por el nervio de Hering. En esa temprana fecha después de la denervación, cuando las células argentafines están ya sobrecargadas con granulaciones, pueden observarse, si conseguimos impregnaciones impecables, fibrillas nerviosas invasoras, muy delgadas, separadas entre sí o reunidas en fascículos muy simples, de curso tortuoso, la mayor parte francamente aberrantes, sin vaina de mielina ni células sustentaculares. Siguiendo el proceso hasta el 40o. día tras la experiencia, empiezan a encontrarse en algunos lugares sinapsis perfectamente constituidas.

*Vázquez Nin. G. H., Costero, I., Aguilar, R. C. y Chávez, B. *Inervación del corpúsculo carotídeo. Fenómenos degenerativos y reinervación luego de la sección del nervio de Hering.* Arch. Inst. Cardiol. Méx., 43: 213, 1963.
Vázquez Nin, H., Costero, I., Aguilar, R., Zamorano, F. y González del Pliego, M. *Inervación del corpúsculo carotídeo. Terminaciones nerviosas en los gatos normales y simpatectomizados.* Arch. Inst. Cardiol. Méx., 43:511-512, 1973.

Hasta donde pudimos llegar en estos trabajos, estamos en condiciones de postular algunas ideas orientadoras: 1) la sección de las ramas postganglionares ortosimpáticas de la región cervical en el gato no va seguida de cambios degenerativos en las fibras nerviosas intralobulares terminadas en los meniscos; 2) existen puntas terminales, quizá representativas de las cestas que demuestra la plata y que aparecen así con el microscopio electrónico, puntas que pueden confundirse fácilmente, usando altos poderes de resolución, con fibras ameduladas y que sólo se ven claramente en cortes seriados, única técnica adecuada para demostrar su carácter terminal; 3) las puntas nerviosas terminales a las que nos estamos refiriendo no desaparecen tras la denervación simpática más amplia de la región carotídea, ni reaparecen por vía ortosimpática a los 50 días de seccionar el nervio de Hering; 4) las fibras nerviosas de la reinervación no proceden del nervio de Hering ni substituyen a las puntas nerviosas, las cuales parecen terminar libremente, sin establecer conexiones de contacto con las células vecinas ni elaborar vesículas sinápticas; en apariencia y por lo que hemos observado hasta ahora, se comportan como extremidades libres intercelulares; 5) la extrema rapidez con la que la reinervación se realiza podría explicarse por la inmediata vecindad entre el cuerpo carotídeo normal y los ganglios simpáticos regionales, también porque se inicie en las fibras ortosimpáticas que acompañan a los vasos del cuerpo carotídeo y que no desaparecen después de seccionar el nervio de Hering; 6) el nervio vago parece contribuir sólo en muy pequeña parte a la inervación del cuerpo carotídeo normal del gato y a la regeneración o reinervación de los meniscos terminales, cuando se secciona el nervio de Hering o se extirpan los ganglios simpáticos; y 7) la simpatectomía amplia bilateral del cuello del gato produce degeneración de los meniscos terminales y no afecta a las puntas libres antes mencionadas entre las células parenquimatosas.

El microscopio electrónico no nos ha ayudado a demostrar todavía, ni con el complemento de impregnaciones argénticas a nivel de resolución ordinario, ni con cuidadosas experiencias fisiológicas realizadas sobre todo por Eyzaguirre y colaboradores, el papel de las catecolaminas, presentes en el cuerpo carotídeo normal. No parecen actuar como intermediarios químicos en las sinapsis locales ni se las ve transportadas a otras zonas histológicas del órgano. En cambio, la histoquímica ha proporcionado bellas pruebas de que los contactos nerviosos regionales son, al menos en su gran mayoría, colinérgicos, ya que la actividad de colinesterasa es tan intensa como lo demuestran las reacciones correspondientes.*

* * *

Cualquiera que se tome la pequeña molestia de revisar los títulos de los trabajos, publicados durante el último decenio, sobre los temas relativos, podrá fácilmente notar

*Costero, I. *Algunas novedades que contribuyen a integrar el aparato circulatorio.* Gaceta Méd. Méx., 108: 1-38, 1974.

que los términos glomo —como castellanización de *glomus*—; glómico para indicar que forma parte de un glomo; cromafín, en el sentido de que las células con esa propiedad colorante están relacionadas con la elaboración de catecolaminas; argentafín, queriendo indicar que las células respectivas pueden segregar serotonina; paraganglio, con la intención de señalar estructura vecina —anatómica y funcionalmente— al ganglio ortosimpático; quimiorreceptor, para referirse precisamente a los corpúsculos que perciben cambios químicos en la sangre —y no al olfato y al gusto, otros quimiorreceptores en sentido lato— están usados con una liberalidad y amplitud que lleva a confusión. Por ello, hemos publicado* recientemente un pequeño trabajo en edición multilingüe, con intención de puntalizar lo que, basándonos en la historia del conocimiento, en la etimología de las palabras y, sobre todo, en el sentido con que cada término fue usado al principio por su introductor en el lenguaje científico, pensamos que resulta más conveniente para la mejor comprensión general. He aquí un resumen de las ideas allí expuestas con detalle.

El término original y más antiguo es el de glomérulo renal, debido a Malpighio; no se trata sólo de un simple ovillo de vasos sanguíneos capilares encerrado en una cápsula conectiva, a través del cual se filtra el plasma sanguíneo para originar la orina, sino también de un complejo yuxtaglomerular que asegura a los vasos la presión hidrostática que necesitan para llevar a cabo la filtración. El aparato regulador se compone de células epitelioides —derivadas de las musculares lisas de la media arteriolar—, células que elaboran granos de secreción representantes de un polipéptido llamado renina, desencadenadamente de un proceso bioquímico complejo —en él intervienen la angiotensina I o hipertensinógeno, la angiotensina II o hipertensina, la aldosterona y los iones de sodio— que eleva la tensión arterial sistémica cuando el riñón sufre cierto grado de isquemia. Si la isquemia se hace persistente en el riñón, las células epitelioides granulosas sufren hipertrofia e hiperplasia, pero no se conocen neoplasias de ese origen. Todo el proceso parece desarrollarse sin dependencia con forma alguna de inervación particular.

El glomo coccígeo se considera vestigio de los glomos caudales de los mamíferos. Se trata de anastomosis arteriovenosas cuyas células musculares lisas se han hecho en su mayoría epitelioides, de modo que el conjunto, envuelto en una cápsula, se parece histológicamente a una glándula maciza; pero las células epitelioides del glomo coccígeo, como las de los glomos caudales, ni tienen granos de secreción ni elaboran ninguna substancia especial conocida. La inervación del órgano es importante, pero no

*Costero, I. y Barroso-Moguel, R. *"Glomic" and "paraganglionic" bodies. Their differences and comparative pathology. Corpuscules "glomiques" et "paraganglioniques". Leurs différences et leur pathologie comparée. "Glomische" en "paraganglionaire" lichaampjes. Hun verschillen en comparatieve pathologie. "Glomusna" i "Paraganglionska" telasca: njihove razlike i Komparativna patologija. Strucktury (ciala) "klebkowe" oraz przyzwojowe, zróznicowanie i patologia porównawcza. Zróznicowanie i patologia porównawcza,* Spectrum, Tomo XVIII, Núm. 4, 1975.

muestra caracteres morfológicos específicos. Se acepta que los glomos caudales contribuyen a la regulación de la temperatura corporal. En el hombre se han descrito angiomas de la región coccígea –benignos, bien diferenciados–, quizá derivados del glomo vestigial.

En muchas partes distales del cuerpo, especialmente las lampiñas y, en el hombre, con gran preferencia bajo las uñas, se desarrollan pequeñas pero muy numerosas anastomosis arteriovenosas glómicas; se llaman así porque, igual a lo que ocurre en el glomérulo renal y en los glomos caudales –incluyendo al coccígeo– los tramos anastomóticos vasculares están doblados y comunicados formando un apretado ovillo. Lo singular, que confiere individualidad a estas anastomosis distales, es la inervación, siempre abundante pero, en pequeña proporción de ellas, tan particular que les confiere caracteres de órgano nervioso sensitivo, quizá registrador por diegersis de estímulos procedentes de los aparatos más diferenciados para percibir el tacto fino, mediante los cuales se aseguran la irrigación sanguínea tan abundante de que han menester, por un mecanismo del tipo de la llamada retroalimentación. Quizá relacionado con la correlación que les estamos atribuyendo a las anastomosis distales mejor inervadas, existe un reflejo –descubierto por Goetz– caracterizado por la reducción del volumen de los dedos humanos cuando se efectúa una inspiración forzada. Los tumores glómicos –es decir, formados por las células epitelioides de estas anastomosis distales– son bien conocidos, aunque no muy frecuentes; clínicamente suelen manifestarse por un síndrome doloroso de extraordinaria intensidad.

Hasta ahora hemos tenido que ver con estructura glómicas, si aceptamos como tales a las formadas por ovillos vasculares. Pero el cuerpo carotídeo no es una anastomosis vascular, aunque esté abundantemente irrigado; sus vasos sanguíneos se parecen más a los de un órgano eréctil que a los de un cortocircuito. Y sus células no son epitelioides, derivadas de fibras musculares lisas, sino elementos neuronoides, verdaderas células nerviosas muy modificadas y comparables a las del gusto o las del olfato, los quimiorreceptores conocidos desde hace decenios. Tales células neurogénicas tienen granos de secreción, representantes de catecolaminas, como las de la médula suprarrenal y los demás paraganglios de Kohn, aunque unas son oscuras y otras claras por la muy diferente densidad en el almacenamiento de granulaciones, quizá también –como sucede en la médula adrenal– por diferente composición química. La inervación del cuerpo carotídeo es tan abundante que desde De Castro se le tiene por un órgano nervioso receptor, relacionado con el registro de cambios en la composición química de la sangre circulante y ésta, a su vez, con la concentración de oxígeno y anhídrido carbónico. El tumor del cuerpo carotídeo tiene naturaleza neurogénica y, en sentido lato, debe considerarse como una variedad de neuroblastoma. Como otras variedades de neoplasias formadas por neuroblastos, puede lanzar a la sangre circulante catecolaminas en concentración suficiente como para causar hipertensión sistémica.

El cuerpo carotídeo normal guarda estrechas y bien conocidas relaciones anatómicas y funcionales con la dilatación sinusal de la arteria carótida interna, a cuyo nivel existen presorreceptores que inician un reflejo regulador de la tensión arterial sistémica, estrechamente ligada al que modera la amplitud de los movimientos respiratorios y que

parte del cuerpo carotídeo. Pero, desde la raíz de la aorta hasta la entrada por la base del cráneo de las arterias cervicales, hay otros muchos corpúsculos aparentemente idénticos al cuerpo carotídeo. Los más importantes, tanto por su tamaño relativo como por su capacidad para producir tumores, son el del ganglio nodoso del nervio vago, los tres del cayado aórtico, el del oído interno –llamado yuxtayugular y, quizá mejor, yuxtatimpánico– y el yuxtaciliar, en la cavidad orbitaria. Es posible que el cuerpo carotídeo –asociado a los presorreceptores sinusales vecinos– sirva a regular la tensión de oxígeno y la presión hidrostática, en la sangre destinada al encéfalo, en tanto que los yuxtatimpático y yuxtaciliar tengan una relación más directa con funciones semejantes para el órgano de Corti y la retina, respectivamente.

Si, siguiendo las ideas originales de Kohn, llamamos paraganglios a los grupos celulares cromafines, que dan esa reacción histoquímica, como luego se comprobó, porque elaboran catecolaminas reductoras, las cuales –a diferencia de las células ganglionares, que las utilizan individualmente– pasan a la circulación general para actuar en lugares lejanos, como hormonas o mensajeros, el cuerpo carotídeo normal y corpúsculos afines no son paraganglios; ni siquiera paraganglios no cromafines, como propusieron Watzka y Penitzka, ya que pueden elaborar catecolaminas en cantidades elevadas cuando se suspende su actividad específica al cortar el nervio de Hering. Puesto que la médula suprarrenal –en los mamíferos superiores y en el hombre– tenía ya ese nombre acuñado desde mucho antes de Kohn, el calificativo de paraganglios ha quedado hoy restringido a los grupos celulares semejantes con otra localización –las llamadas médulas adrenales accesorias o ectópicas– que se reparten por la cara posterior de la pared abdominal –órganos de Zuckerkandl– por la cavidad de la pelvis menor, culminando en los diminutos grupos de células paraneuronales del hilio ovárico. Los tales paraganglios están formados, pues, por células derivadas de la cresta neural, primas hermanas de las neuronas ortosimpáticas a las que siempre acompañan, y especializadas en segregar catecolaminas con el carácter de hormonas, las cuales quedan representadas morfológicamente en granos de secreción, al microscopio electrónico con un característico núcleo electrón denso y un halo claro limitado por delicada pero bien marcada membrana. No hay vasos sanguíneos aquí que puedan tomarse por ovillos glomerulares, las células ortosimpáticas adyacentes y sus sinapsis son colinérgicas. De estos paraganglios se originan con relativa frecuencia neoplasias hipertensoras –por su capacidad para segregar enormes concentraciones de catecolaminas– y que se llamaron feocromocitomas por estar formadas a partir de feocromocitos; es decir, células que se tiñen en tonos pardos con las sales de cromo disueltas en los reactivos fijadores.

* * *

Recordemos todavía que Penitschka describió los tres corpúsculos aórticos supracardiales que hoy llevan su nombre; que Valentín, primero, luego Guild, encontraron en el oído lo que llamaron ganglio timpánico y glomo yugular, respectivamente; y que Botár y Pribék vieron en monos un corpúsculo paraganglionar en la órbita, hoy llamado corpúsculo ciliar. También hay estructuras histológicas

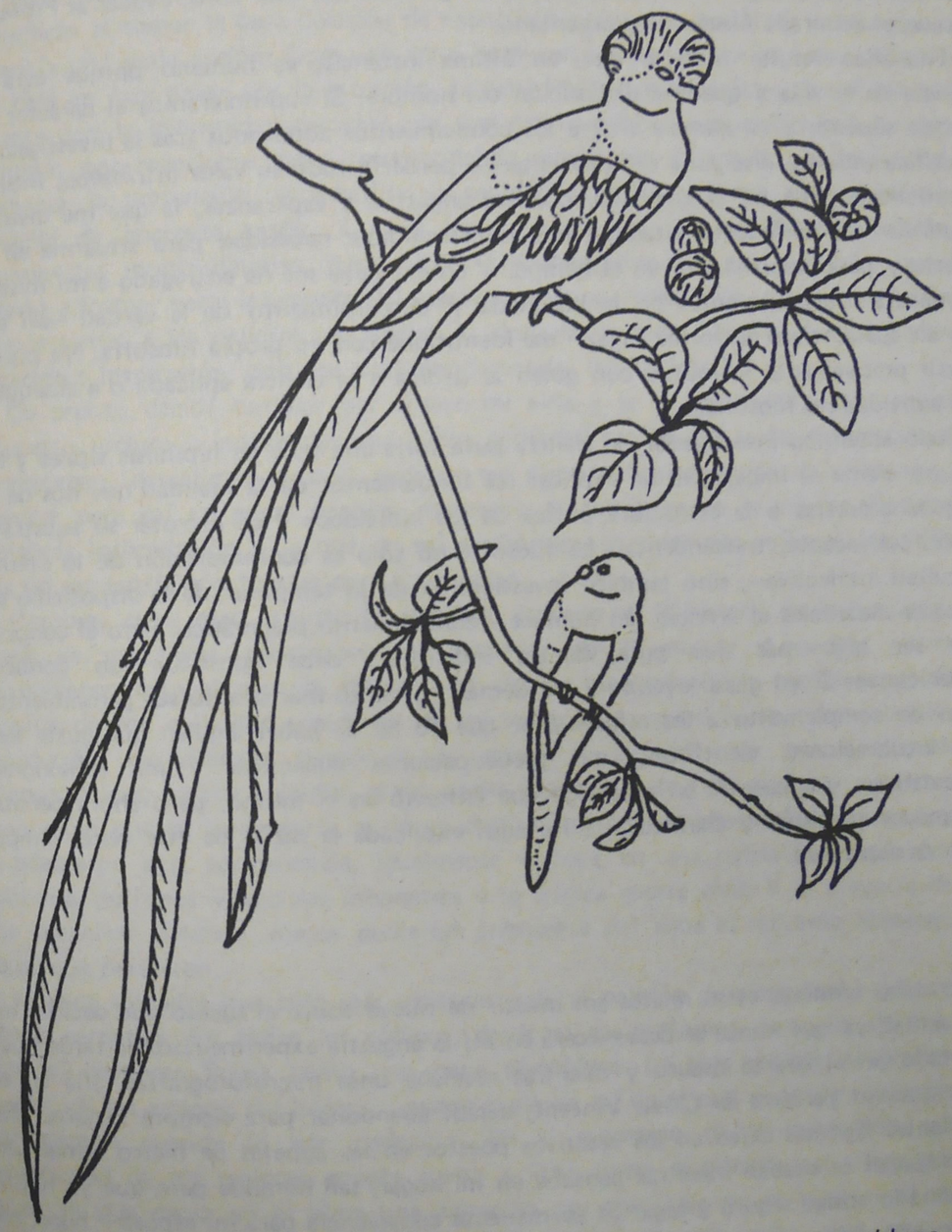
semejantes en el ganglio del nervio vago y en otras muchas partes del cuello, según detalló en acuciosa revisión bibliográfica Zak. Todos estos corpúsculos tipo cuerpo carotídeo son capaces de producir alguna vez quimiodectomas que, al menos con las técnicas convencionales de anilinas, son idénticos al tumor del cuerpo carotídeo.

Los fisiólogos han sospechado la existencia de quimiorreceptores semejantes a los del cuerpo carotídeo anexos a la circulación sanguínea pulmonar; muchos investigadores han hecho intentos por encontrarlos, tanto más cuanto en los pulmones se han descrito tumores que no pueden, al menos por el momento, diferenciarse de las quimiodectomas de Mulligan, paragangliomas no cromafines de Lattes. Sin embargo, el problema está sin resolver.* Lo único que pudimos averiguar es que los pequeños tumores pulmonares semejantes a quimiodectomas, descritos por Korn y colaboradores, son restos pleurales conservados en el órgano normal del adulto, sin ninguna relación con quimiorreceptores tipo cuerpo carotídeo.**

*Costero, I., Barroso-Moguel, R., Contreras, R., Monroy, G. y Quiroz, A. *Receptores de los nervios del pulmón.* Rev. Lat. Am. Anat. Patol., 4: 19-24, 1960.
Costero, I. *Histotectónica pulmonar.* Acta Politécnica, Méx., 5: 9-25, 1963.
Barroso-Moguel, R. y Costero, I. *Angioquimiorreceptores y otras nuevas estructuras intrapulmonares argentafines relacionadas con la regulación de la circulación menor.* Gac. Méd. Méx., 98: 23-27, 1968.

**Costero, I., Barroso-Moguel, R. y Martínez Palomo, A. *Significado de ciertos "quimiodectomas" anexos a la circulación pulmonar.* Arch. Inst. Cardiol. Méx., 42: 474-475, 1972.
Costero, I., Barroso-Moguel, R. y Martínez Palomo, A. *Pleural origin of some of the supposed chemodectoid structures of the lung.* Beitr. path., 146: 351-365, 1972.

EPILOGO



Pareja de quetzales, pájaro polícromo venerado por aztecas y mayas, emblema entre ellos de realeza y señorío. Según la leyenda, no puede soportar el cautiverio y se deja morir al quedar enjaulado. Simboliza aquí la poca viabilidad de la investigación original si se la somete a reglas demasiado rígidas, idea defendida en cada página de este libro.

DEJENME, para llegar al fin que me propuse al comenzar este libro, evocar al Profesor Basave, el admirado Maestro regiomontano.

Filosófico resulta todo lo que, en última instancia, es humano porque está al servicio de la vida y queda a disposición del hombre. Si suprimiéramos el carácter de síntesis superior y de esencia vital a los conocimientos adquiridos tras la investigación científica, nuestra disciplina de universitarios perdería todo su valor intrínseco, íntimo y existencial. Fue mi propia vida, con sus angustias y esperanzas, la que me instó a escudriñar los fenómenos vitales, como imprescindible necesidad para situarme en el espacio y para desarrollarme en el tiempo. Y en esa tarea me he entregado a mí mismo de manera integral, porque en la búsqueda y descubrimiento de la verdad —así sea sólo en apariencia o en forma fugaz— me identifiqué con mi propia filosofía. No puede ocurrir precisamente lo mismo con quien se dedica a la ciencia aplicada o a cualquier otra actividad no filosófica.

Todo auténtico investigador de ciencia pura forja una serie de hipótesis vitales y las encarna; siente el imperativo de explicar los fundamentos de la realidad que nos da la vida, de acercarse a la estructura óntica de los individuos y de escrutar su substrato visible, subyacente, trascendental. La filosofía no sólo es contemplación de lo eterno —facultad intelectiva—, sino también investigación de lo temporal, de la disposición en las cosas materiales al servicio del hombre —conocimiento pragmático. Pero el conocer debe ser algo más que pura ciencia individual: debe constituir un conocer comunicativo. Si yo gozo leyendo a los demás —y tanto más cuanto sus pensamientos sirvan de complemento a los míos— ¿por qué no ha de haber alguien que guste leer mis lucubraciones científicas, mis preocupaciones dialécticas y mis reflexiones especulativas, y encuentre en ellas algo que entrevió en sí mismo, pero ahora percibe con mayor precisión y claridad? . . . He aquí explicada la razón de este libro: simple razón de esperanza.

* * *

No debo terminar estos relatos sin insistir de nuevo sobre el suceso que decidió mi vida actual, ya que nunca se desvanecerá en mí la angustia experimentada la tarde que, encerrado en el cuarto oscuro y mientras revelaba unas microfotografías, allá en el Departamento parisino de Clovis Vincent, decidí abandonar para siempre España. Mis abundantes lágrimas caían en los reactivos puestos en las cubetas de hierro esmaltado que entonces se usaban mientras pensaba en mi hogar, tan humilde pero que yo había considerado abrigo seguro y lugar de permanente convivencia para mi esposa e hijos; en el pequeño ático —ahora se dice *pent-house*— que había encontrado años antes en Madrid para mi madre y donde aún vive mi hermano menor con su familia. . .; en los amigos, cuya plática y compañía eran, para mi gusto, el mayor goce que espíritu humano pueda disfrutar; en mi laboratorio de Valladolid —el primero bajo mi entera

responsabilidad, que no otra cosa significa el posesivo mío— el cual veía en la roja penumbra con todos sus detalles, avivado por mis primeros discípulos, cada uno de ellos prendido de ilusiones juveniles, limpias de recelos y egoísmos.

Aquel día perdí por completo el ánimo y hasta llegué a pensar que, si me sentía tan abrumado al tomar la dura decisión de expatriarme, tan solo podía ser porque con ello cometía una mala acción. Como en otras ocasiones en las que me ha envuelto la duda, me dejé en ésta llevar por la intuición, faz del instinto con carácter de oráculo y más certera que la voluntad consciente, ya que ésta produce resoluciones con frecuencia influidas por reacciones poco recomendables, como son el orgullo, la terquedad, la jactancia, la presunción, la soberbia, la vanidad, la envidia. . . que, escondidas tras la pantalla de aparente razón, a nada bueno conducen. El instinto está basado en experiencias multitudinarias, transmitidas por generaciones y tan reiteradas que han pasado a formar parte integrante del mensaje genético, integrando una certera respuesta subconsciente a los peligros renovados. Y, después de todo, ¿qué es lo que llamamos vocación e inspiración, sino dos sublimes demandas del instinto?

De pronto decidí cambiar por entero mi vida y la de mi familia, pues me sentí dispuesto incluso a emprender una nueva actividad profesional si las circunstancias lo aconsejaban, desestimando cuál pudiera ser nuestra futura forma de existencia. Lo esencial para mí en aquel decisivo momento era alejarme de la injusta, implacable, arbitraria intimidación a la que en mi medio natural todos nos veíamos sometidos y que no me sentía con fuerzas para sobrellevar.

Hombres cuyo gran espíritu ha quedado grabado en la historia de la humanidad a través de los siglos, compararon el destierro con la muerte y muchos realmente sucumbieron bajo el peso de tal pena. Si alguien bien informado escribiese un día la crónica de los exiliados españoles de mi generación, pondría de relieve la elevada proporción de quienes perdieron la salud y la vida, ya por enfermedades psicosomáticas, ya por suicidio, al no poder soportar su forzada e injusta expatriación; proporción que se aumentaría, y no en corto número, si se añadiesen los que tampoco se adaptaron a la permanencia, igualmente forzosa, en una patria trastocada por los episodios políticos y sociales inherentes a la trágica guerra civil. Y la mayoría de los que siguieron viviendo, nunca pudieron arrancarse del alma el recuerdo doloroso del hogar que perdieron.

Muchos soldados han sido más valientes ante el pelotón de ejecuciones que ante el éxodo perpetuo. En todos los códigos, desde el de Justiniano hasta los de nuestros días, el destierro figura como una pena severísima. La vida errante, separados del medio, de los amigos, del hogar. . . puede producir tal dolor que pocos lo recuerdan sin estremecerse cuando lo han padecido. En el momento de la separación, aun la generosidad de los mejores amigos suena a fútil, junto al cálculo mal disimulado de otros; lo que causa en el alma una agitación tan cruel que no se la deseo al mayor enemigo imaginable. Y estas palabras no son enteramente mías, sino que están inspiradas en las quejas de un alma delicada, aunque nada débil, que sufrió un exilio dorado, pero tan injusto como lo son todas las expatriaciones forzadas. Su único antídoto es la esperanza de que ha de terminar en plazo breve. ¿Cuántos de mis

compatriotas, llegados a México al terminar la guerra civil española, tuvieron hechas la maleta y retrasaron por años la organización de su nuevo hogar, en la seguridad —que les mantuvo el ánimo despierto— de que se podrían reintegrar a sus lares en la Navidad siguiente?

Pero, al menos por lo que a mí se refiere —y aquí incluyo a la familia inmediata, esposa e hijos— la patética impresión del destierro, que sentimos tan dolorosamente como queda expuesto, resultó francamente exagerada. Quizá en ello influyó sobre todo el buen sentido de mi mujer, al aconsejarme la venida a México. En cuanto pisamos el muelle de Veracruz, nos volvimos a sentir en casa. Alguna vez, quizá en una de esas vidas anteriores en las que creen los partidarios de la reencarnación, habíamos estado aquí; o desconocidos ancestros fueron mexicanos y nos transmitieron el mensaje de ubicación en el RNA. Más aceptable parece que, tras vivir un poco a salto de mata —aunque a nosotros no nos alcanzó directamente la xenofobia de las autoridades francesas de entonces, por cierto en total desacuerdo con el espíritu compasivo y acogedor de la mayor parte de sus conciudadanos— asentar las plantas en suelo firme, donde todos lo ven como a uno más de la comunidad, con lengua y hábitos semejantes, si no idénticos, nos pareció más una redención que un cambio.

Además, en México encontramos de inmediato inmensas riquezas espirituales en perfecta continuidad con las gozadas en España. Qué placer encontré en repasar, ahora con pasión, la Historia Patria, la Geografía del país, la crónica de la fusión de razas, escrita con la vívida y sincera opinión de Bernal Díaz del Castillo y que yo interpreté como la Historia Verdadera de los Conquistadores Conquistados. Otros libros, antes vistos con ligereza, absorbieron ahora toda mi despierta atención: *El Auge y el Ocaso del Imperio Español en América,* de Salvador de Madariaga; *Amerigo y el Nuevo Mundo,* de Germán Arciniegas; el *Popol-Vuh,* reflejo de una gran cultura misteriosa y fascinante; las *Cartas de Relación* de Hernán Cortés; la maravillosa *Poesía Náhuatl* traducida e interpretada por Angel María Garibay; esa estrujante epopeya —para mí entonces un sensacional descubrimiento— que en cortos y descriptivos detalles llenos de vida, hace de la Revolución mexicana una nueva Ilíada y que se llama *Cartucho,* de Nelie Campobello; más las obras perenes de Mariano Azuela, Martín Luis Guzmán, José Rubén Romero, Francisco L. Urquizo, José Vasconcelos, José Mancisidor, Mauricio Magdaleno y otros igualmente brillantes escritores, reunidas con tan singular acierto por Aguilar, todas las cuales y otras más que harían esta relación demasiado prolija, absorbí con el ansia de quien descubre un pozo en el desierto.

También ayudó, y no poco, la contemplación directa de campos y ciudades, haciendas y jacales, milpas y magueyes, bosques y ríos, montañas y planicies... todo inmenso, en Michoacán, San Luis Potosí, Nuevo León, Estado de México, Oaxaca, Chihuahua, Puebla, Guadalajara, Guanajuato, Aguascalientes, Zacatecas...; las costas del Golfo con sus palmares, manglares, papayos, cañamelares, tamarindos —Veracruz, Tabasco, Tamaulipas, Yucatán...—; los volcanes de capucha nevada —el Popocatépetl o el cerro que humea, la Iztaccíhuatl o la Mujer Dormida— camino de Oaxaca y adorno privilegiado del Valle de Puebla; el Citlaltépetl o Pico de la Estrella, fondo incomparable de los jardines tropicales en Córdoba y Orizaba; el Océano Pacífico o

Mar del Sur, con Acapulco, Mazatlán, Salina Cruz reflejadas en sus aguas transparentes surcadas por polícromos peces. Pero, sobre todas tales incomparables bellezas, el atractivo sobrecogedor de las culturas aborígenes, de pensamiento insondable: Teotihuacan, Tepoztlán, Tula, Malinalco, Xochicalco, El Tajín; Monte Albán y Mitla; Palenque, Chichén-Itzá, Uxmal —¡ese jamás imaginado Cuadrángulo de las Monjas! —, Kabah, Tulum... de cuya admiración nunca he podido curarme.

Asimismo, otros múltiples, en apariencia pequeños detalles, se sumaron para completar el efecto sedante y estimulador a la vez que precedió a la reconquista de la seguridad, la confianza y la fe: el gusto indígena por los colores vivos, casados con arte peculiar, quizá derivado de que el sol de la elevada meseta tropical es particularmente brillante y hace resaltar su propio esplendor en los objetos que alumbra. El trato dulce y ceremonioso del indio, dando a besar la mano a los hijos e impartiéndoles su bendición, desconocedor de los castigos corporales, impasible ante la muerte, amante del silencio, devoto de la voz apagada aun en los casos más enervantes... El clima suave, sin extremos, en contraste con las nieves perpetuas y la selva virgen, marcos de la meseta al alcance de la mano. Los inmensos estratocúmulos de convexas superficies irisadas, velos blanquísimos colgados miles de metros por encima de las altas Sierras en las mañanas, durante la estación de las lluvias...

Sin embargo, no fue sólo el medio material y el fondo histórico lo que acabó rápida y definitivamente con mis pesares —casi el único bagaje con que llegué al país— y que al cruzar el Atlántico parecían inaplacables; sino, sobre todo ello, el ingenio, la cultura, la generosidad, la benevolencia reflejada en los rostros de Tomás Gutiérrez Perrín, Ignacio Chávez, Manuel Martínez Báez, Ignacio González Guzmán, Francisco de P. Miranda, Isaac Ochoterena y tantos otros nuevos amigos, que deshicieron en flotante espuma el peso que me aplastaba; pues no hay estímulo más confortante que el coloquio donde reina perfecto acuerdo en cuanto se siente y se dice.

Y quizá lo decisivo: el grupo de entusiastas jóvenes que rápidamente se formó y creció a mi alrededor, dándome la incomparable sensación de quedar definitivamente adscrito al medio con calor larario desde el primer contacto, iniciado por Gabriel Alvarez, Alvaro Tachiquín, Clemente Villaseñor y Margarita Perrín.

¿Cómo nombrar a todos los que les siguieron? Ante la imposibilidad material de hacerlo, recordaré aquí sólo a los que luego se distinguieron en la especialidad médica que vinieron a mejorar a mi lado. A. Gómez Alanís, hoy en Monterrey como destacado cancerólogo; José Santos Arévalo, de la Universidad de La Paz, en Bolivia; Sergio de la Garza, el distinguido patólogo y profesor, también en Monterrey; Rosario Barroso-Moguel, mi discípulo estrella puesto que hoy es el venturoso día que aún no me ha abandonado a pesar de las muchas Sirenas que le han cantado atractivos salmos, estimulándome con su extraordinaria fidelidad e insustituible colaboración; Francisco Von Lichtenberg, patólogo en el *Peter Bent Brigham Hospital* de Boston, Massachusetts, EE.UU.; Margarita Mansilla y Ulises Moncada, de la Escuela de Biología en el Instituto Politécnico Nacional; Tomás Velázquez y González, muchos años profesor en la Escuela de Medicina de San Luis Potosí; Eugenia Cardona Lynch, de extraordinaria inteligencia, prematuramente perdida, del Hospital Gea González;

Horacio Figueroa, de la Facultad de Ciencias Médicas en la Universidad de San Carlos, en Guatemala; Isabel Castañeda Herrera, por tantos años en el Hospital Gea González.

Becados por la Secretaría de Salubridad y Asistencia a iniciativa del entonces Subsecretario el Dr. Manuel Martínez Báez, se prepararon durante tres años Agustín Chévez Zamora, Jefe del Laboratorio de Biología Celular en el Instituto Nacional de Cardiología, entrañable amigo y perspicaz investigador; Ruy Pérez Tamayo, destacado erudito —Premio Nacional de Ciencias— en el Instituto de Enfermedades de la Nutrición; Sadí de Buen y López de Heredia, prominente especialista en patología del globo ocular; Guillermo Monroy Alvarado, del Hospital de Enfermedades del Tórax en el Instituto Mexicano del Seguro Social; y Alfonso Reyes Mota que, hasta su reciente fallecimiento, regentó el Departamento de Patología del Hospital Juárez.

Otro grupo de distinta procedencia estuvo formado por Valentín Nika, investigador polaco en el campo de la Bacteriología, que recaló luego en el Hospital de Veteranos de Baltimore, Maryland, EE.UU.; Antonio Morayta Núñez, leal amigo, hoy en el Hospital A. B. C.; Jorge Michalany, de la Casa de Misericordia de Santos, cerca de Sao Paulo, Brasil; Angel Abbud Ochoa, permanente compañero y colega, profesor en la Escuela de Medicina de Chihuahua; Guillermina López Arteaga que, de San Luis Potosí y por vía de matrimonio con distinguido colega peruano, pasó a Lima; Igor Klatzo, neuropatólogo de los Institutos de Salud y Bienestar en Bethesda, Maryland, EE.UU.; Ramón Arrizabalaga, desde muchos años profesor y organizador de la Escuela de Medicina en la Universidad del Estado de México, en Toluca; Juan José Ibarra, Jefe del Departamento de Anatomía Patológica en la Escuela de Medicina de Veracruz; Eduardo Murphy Stak, experto patólogo clínico en el Sanatorio Santelena; Carlos Miranda, del Hospital Civil de Nuevo Laredo, Tamaulipas; Héctor Márquez Monter, del Departamento de Investigaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social en el Centro Médico Nacional; Guillermo Rubio Linares, también en el mismo Instituto, pero como patólogo en el Hospital Pediátrico; Arturo Vargas Solano, Profesor de la U.N.A.M. y de la Escuela Médico Militar; Jesús Villegas, otro componente del Laboratorio de Patología del Hospital Pediátrico del I.M.S.S.; Miguel Guerrero, especializado en Histoquímica, asimismo uno de los primeros trabajadores en el mencionado Instituto; con Luz María Bravo, primero compañera, en seguida esposa, ella patóloga del Hospital de Traumatología, forman otra feliz pareja de fieles amigos: Emilia Zetina trabaja Patología Clínica en el I.M.S.S. de Jalapa, Veracruz; Raúl Hinojosa, especializado en patología del oído y miembro de la Universidad de Chicago, Illinois, EE.UU.; Miguel Topete quien, siendo joven Jefe del Laboratorio de Patología en el Hospital Civil de Campeche, sucumbió accidentalmente; Raúl Contreras Rodríguez, tanto tiempo activo colaborador en el anfiteatro del Instituto Nacional de Cardiología; Carlos Echeagaray, igualmente ahora en el I.M.S.S.; Rafael Alfau Cambiaso, patólogo del Hospital Padre Billini en Santo Domingo, República Dominicana; Francisco Salido, ahora investigador en Virología por cuenta de la Secretaría de Salubridad y Asistencia; y Adolfo Martínez Palomo, destacadísimo investigador en el campo de la microscopía electrónica, del Centro de Estudios Avanzados en el Instituto Politécnico Nacional.

Una promoción que recibió adiestramiento especialmente programada en forma poco

común, gracias a la iniciativa del Maestro Ignacio Chávez como Rector de la U.N.A.M., en colaboración con el Dr. Manuel Martínez Báez, entonces Director General de Profesorado, más la colaboración adicional de un Patronato fundado con ese fin por el siempre generoso filántropo Lic. Carlos Prieto,* estuvo constituido por Luis Cisneros Sotelo, hoy patólogo del Hospital "López Mateos" del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado; Humberto García Alonso, experto histopatólogo en el Hospital de Oncología del I.M.S.S.; Francisco Javier Fierro Velasco, procedente del Hospital de Enfermedades de la Nutrición; Arturo Espinosa Durán, Jefe del Laboratorio de Patología del Hospital Central de Petróleos Mexicanos; Isabel Ruiz Juárez, tesonera y entusiasta patóloga en la Escuela de Medicina de Veracruz; César Octavio Reyes Méndez, Profesor de la Escuela de Medicina en la Universidad de Puebla; Leopoldo Raúl Miranda Flores, de la Escuela Médico Militar; Juan María Loizaga Iriondo y Claudio Montero Linares, el primero prosector clásico, el segundo histoquímico, ambos en la Ciudad Sanitaria de Sevilla, España; Cesáreo Costero Barrios —al parecer mi abuelo Bonifacio fue su bisabuelo— importado de la República Argentina para ser el actual profesor en la Escuela de Medicina de San Luis Potosí; y Rafael Alvarez Valverde, del I.S.S.S.T.E. en Guadalajara, Jalisco.

Cierra esta ya larga relación de disciplinados trabajadores los Benjamines de la generación: Mario Segura y Dolores Corona Arias, ambos preparados junto al Dr. Agustín Chévez en el Instituto Nacional de Cardiología, biólogos dedicados al trabajo original sobre temas básicos.

También fueron colaboradoras entusiastas —con tanto mayor mérito cuanto que se iniciaron sin conocer el sentido de nuestros temas de investigación— algunas de las secretarias del laboratorio. Aquí merecen muy particular mención Gloria Novoa, primero ayudante en Cardiología, al fin colaboradora sucesivamente de cuatro Premios Nacionales de Ciencias; Elenita Rebolledo, durante muchos años en el Laboratorio de don Tomás G. Perrín también del mismo Instituto; Florcita (Florinda) Meza, tesonera trabajadora que empezó con nosotros escribiendo con dos dedos las enrevesadas palabras de los protocolos de necropsia, y en pocos años, venciendo las mayores penurias con heróicos sacrificios, dio a sus hermanos menores porvenir halagüeño y hoy es destacada, respetada y querida artista de nuestra televisión comercial; y Magdalena Velasco, nuestro actual sólido desinteresado apoyo en el Instituto de Neurología. Todas permanentes y cordiales amigas.

Quizá me tome con ello atribuciones exageradas; pero me atrevo a afirmar aquí que la inmensa mayoría, quizá todos los millares de españoles que tuvieron la suerte de acogerse a la generosidad mexicana —por nadie igualada— al acabar la Guerra Civil en la Península, suscribirían sentimientos iguales a los que acabo de estampar en los párrafos

**Informe que el Dr. Isaac Costero, Profesor Jefe del Curso para la Preparación de Profesores en Anatomía Patológica de la U.N.A.M., presentó el día de entrega de los Diplomas correspondientes.* Arch. Inst. Cardiol. Méx., 38: 602-608, 1968.

precedentes, sin más cambios que los referentes a detalles secundarios de sus muy semejantes historias de transpatriados.

* * *

La primera vez que oí la palabra jubilar apenas alcanzaba los 7 años de edad. Con la natural preocupación vi, por aquellos días aciagos para mis familiares inmediatos, que mi abuelita Adela, mi madre y mi tía Pilar –ésta hermana de mi padre que nos cuidaba con el más acendrado cariño a mis dos primas, Consuelo y Pilis, y a mí– se escondían para cuchichear entre mal reprimidos sollozos. A mis preguntas sobre el motivo de tal general tristeza, la tía me dijo, entre húmedos besos y en voz baja:

–Van a jubilar al abuelito. . .

Según es propio de mentes infantiles, también de algunas adultas, al encontrar una voz nueva, con sentido ignoto, se asimila a la más parecida del repertorio habitual, en forma que yo entendí: "Van a fusilar al abuelito. . ." con lo que mi tierno corazón infantil se llenó de justificado terror.

Quizá convenga explicar, en especial a los jóvenes, que en pasados no muy lejanos tiempos –1910– las jubilaciones se otorgaban a voluntad del patrón –en el caso de mi abuelo, la Compañía General de los Ferrocarriles del Norte de España– sin pensión que mereciera la pena tomarse en cuenta; y quien alcanzaba tan amarga distinción quedaba casi, casi, fusilado, puesto que perdía la ocupación en edad inadecuada para conseguir otra similar, y la mayor parte, si no todos, sus ingresos. Los jubilados, como los cesantes –se llamaba así a los funcionarios públicos que permanecían sin empleo por tiempo indefinido, mientras su partido político salía del Gobierno– tenían que vivir, ya de sus eventuales ahorros –de ordinario colocados en Papel del Estado al 3.5%, la mejor inversión de la época– ya al cobijo de sus por ello nada complacidos parientes. Y la mayor parte de las personas de edad avanzada no siempre tenían ni lo uno ni lo otro, por lo que pasaban a integrar el nutrido consorcio de los llamados "sablistas" o pedigüeños crónicos. En todo caso, las circunstancias eran poco alentadoras, pues es sabido que la ociosidad es cara de mantener.

Recuerdo muy bien haber oído a respetables y encopetados visitantes de mis padres comentar la avaricia escandalosa de ciertos obreros de entonces: declaraban huelgas y se dejaban matar –ellos tampoco eran mancos– pidiendo por las calles a gritos, nada menos que se les pasase una pensión cuando ya estuvieran inútiles para el trabajo –de sol a sol– por enfermedad o vejez.

– ¡Recibir dinero sin hacer nada. . .! ¿Se puede concebir idea más descabellada? Esto equivaldría a la ruina segura de las Naciones, sin ventaja para nadie, pues el dinero se lo gastarían los pensionados, al no tener nada que hacer, en las tabernas o en algo todavía peor. . .

En realidad, mucha gente de hoy ignora lo que debe a los franceses de finales de los años 1700's, y a los mexicanos y rusos de principios de los 1900's –por no citar sino a los revolucionarios más famosos– de los cuales cientos de miles se dejaron torturar hasta morir y arrasaron sin piedad con el *establishment* de entonces, de cuyas

sangrientas peleas salieron las leyes que hoy nos proporcionan la tranquilidad e independencia relativas de que disfrutamos sus nietos. Lo extraordinario para mí de tales hechos históricos es que, quienes tenían la razón, eran los descamisados.

Debo advertir que, en el ya prolongado trayecto de mi vida, no encontré opiniones tendientes a suavizar aquella primera impresión, tan deprimente, que sobre la jubilación nació en mi niñez. A pesar de que México –no conozco otro país tan generoso– considera el retiro, con todos los emolumentos calculados como la media de lo percibido los últimos tres años, libres de impuestos ahora, como un derecho y no como una obligación, sólo a dos personas recuerdo haber escuchado decididos elogios a la jubilación por edad. Una me dijo:

–Costero, yo siempre creí que la posición ideal para el mexicano en edad madura era sacarse el Premio Mayor en la lotería de un 16 de septiembre; pero ahora, con mayor experiencia, estoy convencido que tal estado ideal sólo lo pueden alcanzar algunos jubilados.

La otra opinión, digamos favorable, fue poco más o menos así:

–Quienes, al jubilarse, encuentran el tiempo largo y la vida tediosa, deprimiendo su ánimo al perder la ocupación habitual, sufren de uno de estos cuatro ofuscamientos, o de varios de ellos fundidos: nunca trabajaron en sentido estricto de la palabra y sólo se acostumbraron a vivir en un medio tan restringido y monótono que no se presta a fácil sustitución; o carecen de cultura suficiente para sentir curiosidad por un mundo al que nunca observaron, por lo que les asusta cambiar de perspectivas; o hicieron del mangoneo un *modus vivendi* que no pueden abandonar sin desconsuelo; o se hicieron tan dóciles a la propaganda, que aceptan la que se hace contra el derecho jubilar.

En mi caso personal debo confesar que pensé primero en jubilarme al cumplir los 65 años, como marcaba el reglamento interno del Instituto donde trabajaba, en cuya elaboración intervine, a modo de pacto entre caballeros. Por razones que no vienen al caso –entre las que pesaron más lo bajo de mis emolumentos totales (súbitamente duplicados por esfuerzo de Ismael Cosío Villegas y otros heroicos compañeros que perdieron sus bien ganados puestos oficiales) que mis deseos de continuar pendiente de obligaciones rutinarias– esperé hasta los 70, edad considerada en los países que mejor conozco como máxima aceptable para que un universitario esté oficialmente en activo. Es decir; con cinco años de antelación comencé a planear seriamente la completa libertad para el uso de todo mi tiempo. Como ejemplos materiales de mi decisión contaré que adquirí un condominio, pequeño pero abierto a los cuatro puntos cardinales –había recibido casa en el Instituto de Cardiología durante mis largos treinta años de trabajo en sus Laboratorios–; y me traje al piso, de una sola vez, en cuatro enormes paquetes y aprovechando ventajosa oferta, 400 libros sobre temas literarios. Además adquirí abundante papel, plumas, lápices, cartabones, compases, etc., que ordené en torno de mi microscopio y de mi máquina de escribir. De haber podido cumplir puntualmente aquellas mis iniciales intenciones de retirado, este libro debería haberse terminado hace más de un año.

Sin embargo, supongo que para mi bien –al menos así piensan mis amigos más queridos, y precisamente gracias a ellos– no pude dejar por completo la actividad

como investigador científico. Entre otros espontáneos y generosos ofrecimientos, acepté dos obligaciones que me resultan hoy muy gratas: una de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, otra de la Universidad Nacional, instituciones ambas que me habían cobijado durante casi 40 años y cuyas autoridades, haciendo una vez más gala de su inagotable nobleza de espíritu, requirieron mi continuidad en sus establecimientos. Lo especialmente grato en estos amistosos y cordiales compromisos consiste en que, en mi vejez, me encuentro de nuevo estudiando el Sistema Nervioso y analizando problemas de Biología, tal como lo hice en mi juventud. Tanto el entonces Secretario Dr. Jorge Jiménez Cantú, como sus dos subsecretarios, los Drs. Carlos Campillo Sáinz y Renaldo Guzmán Orozco, como el Dr. Francisco Escobedo Ríos, Director del Instituto Nacional de Neurología con todos sus miembros, en especial mi antiguo y fraternal amigo el Dr. Dionisio Nieto; su discípulo y fiel colaborador César Pérez de Francisco; el colega y distinguido neuropatólogo Dr. Alfonso Escobar, el neurofisiólogo Dr. Augusto Fernández Guardiola, éste Jefe del Departamento de Investigaciones Cerebrales al que fui adscrito, y el dinámico Dr. Guido Belsasso, Director del Centro Mexicano de Estudios en Farmacodependencia, de una parte; de otra parte el M. en C. Biólogo Juan Luis Cifuentes, Director de la Facultad de Ciencias, el Dr. Agustín Chévez y la Maestra Elvira Estrada, Profesores de Histología y Embriología en la Escuela de Biología de la U.N.A.M., con su equipo de jóvenes, entusiastas colaboradores, han representado a las personas generosas con las que últimamente he tenido la fortuna de convivir y que han contribuido con su inapreciable amistad a mantener el fervor hogareño durante mis actividades científicas de jubilado.

En efecto; pienso que el secreto de ser un viejito feliz y un retirado juvenil puede fundarse en volver los ojos a la serenidad de la infancia, preparándose para el cambio de manera adecuada. Por descontado que sentirse ahora de nuevo en la niñez representa una actitud afectiva y no material. Y esta actitud estriba en el voluntario y consciente abandono de las responsabilidades extrínsecas y en la recuperación de esa postura, tan ventajosa, de espectador protegido por sus envidiables derechos, comparables a los de la infancia real, teniendo con la edad avanzada la inestimable ventaja de la experiencia. Si se cuenta con un poco de suerte, nada menos que se llega a recuperar lo mejor de la vida infantil: la paz del ánimo y el gusto por la buena disposición y la desenvoltura; y el más precioso tesoro: el encuentro final con uno mismo.

Analizar minuciosamente, sin presiones de ninguna clase, con sinceridad y calma, nuestros actos es una de las más atractivas aventuras de la vida durante el retiro oficial. Si uno es sincero consigo mismo, se reconoce la sabiduría de Puschkin, cuando escribió a su discípulo Turgueniev: la recompensa está en ti mismo; tú eres el más alto tribunal para juzgar tu obra y el único idóneo; más severamente que nadie, puedes apreciar tu trabajo. ¿Están contentos con él, investigador y catedrático exigente? Entonces deja a la multitud que opine lo que sienta, ya sea leal, ya pérfida. No hagas caso de las alabanzas momentáneas; permanece firme, tranquilo, inalterable. Sigue el camino a donde te lleve tu espíritu libre, perfeccionando sin cesar los frutos de tus pensamientos

favoritos, sin pedir recompensa alguna por tus nobles hazañas. Sobre todo, no te conformes con la opinión en moda. Las ideas popularizadas rara vez son valederas; analízalas, piensa en ellas; pero, si no las encuentras aceptables dentro de las tuyas, no te dejes dominar por ellas. El ruido de la propaganda científica, como el de la comercial, es siempre transitorio. Desdeña el juicio del indocto, el murmullo de la multitud arrebañada, el fácil convencimiento del trabajador rutinario. Permanece fiel a tus sentimientos, a tu juicio, firme, tranquilo, persistente. En lo que tú has profundizado debes ser Rey Absoluto. Por caminos libres, los espíritus independientes perfeccionan sin cesar los frutos de su esfuerzo y engrandecen sus interpretaciones. Nunca debes esperar recompensa extrínseca por tus hallazgos, aun los más afortunados. Y no me cabe duda de que Puschkin era un buen y sabio consejero. Porque ¿quién pretenderá conocerse a sí mismo —como meditaba Emerson— antes de haber temblado de indignación frente a una ofensa, de haber oído una lengua elocuente, o de haber compartido la emoción de millares de personas en momentos de alegría o de alarma colectivas? Un hombre debe ser el Templo de la Fama —sigue Emerson. Debe andar como han descrito los poetas a la diosa: con manto pintado todo él de maravillosos sucesos y experiencias; su propia forma y sus rasgos característicos, al lado de su exaltada inteligencia, deben formar una veste abigarrada. Tenemos, en nosotros mismos, el antemundo: en la infancia, la Edad de Oro; en la adolescencia, la manzana de la curiosidad; en la juventud, la expedición de los Argonautas; en la edad madura, la vocación de Abraham, la construcción del Templo, el advenimiento de Cristo, la Edad Tenebrosa, el Renacimiento, la Reforma, el descubrimiento de Nuevas Tierras, la iniciación de nuevas ciencias y el conocimiento del ser humano; y el anciano debe ser sacerdote de Pan y llevar consigo a humildes cabañas la bendición de las estrellas con todos los demás beneficios del cielo y de la tierra.

Un balance de nuestras ideas y experiencias pasadas tiene para nosotros un extraño encanto, lleno a veces de ironía o de sombras melancólicas, también de consuelo y aliento, pues unas circunstancias se sobrepasaron y otras no. Nada hay tan mío como mis anhelos y mis sueños, pensaba con razón Vossler. Este filósofo, como atribuía a Luis XIV de Francia y como puedo decir de mí mismo, no tuvo ni grandes vicios ni cometió necedades patentes, aun cuando ninguno pudimos librarnos de caer en errores lamentables. Ellos supieron obedecer a esa ética prudente, precavida y desconfiada que se ha llamado también continencia, de la que creo haber participado. Uno se siente interesado por sí mismo cuando encuentra dentro de su ser lo que en nuestra alma hay de extraordinario, de solitario, de sublime y que, hasta entonces, había permanecido secreto; eso que Pascal llamó *monstre incompréhensible.* Todo lo singular, grande o pequeño, las más veces intrascendente en apariencia, inspirado o inverosímil. Si tal cosa se consigue —asevero que no es difícil si uno se lo propone— el Otoño resulta más plácido y prolongado que la Primavera; el Invierno se ve purificado por la blancura de fina y bellamente cristalizada nieve; la muerte parece no más penosa que lo fue el nacimiento, aunque hayamos olvidado los apuros transcurridos entre la pérdida de la circulación materna y la eficaz primera inspiración de nuestros pulmones. Por lo demás, el nacimiento es falible, aventurado e incierto — ¡oh, esa planeación familiar, ahora

estimulada pero siempre practicada! – y, en lugar de personas, corrimos el riesgo de nacer ostión o formar parte de una buena piedra berroqueña; en tanto el final es seguro, casi siempre en realidad penoso para los que quedan en soledad irreparable, pues el que muere se sumerge, como escribió Walter Scott en su Diario, "¿en el último sueño? . . . no: en el último y definitivo despertar".

* * *

Parece muy natural y conveniente que, quienes hacen un viaje a los Polos de nuestra Tierra, al fondo de los mares, a las cumbres del Everest, el Kilimanjaro o el Himalaya, a la superficie de la Luna... escriban relatándonos sus singulares impresiones. Los jubilados somos hoy muchísimos, de manera que no intento describir un período nuevo o raro de la vida humana; sólo trato de deshacer el equívoco que la domesticidad, nacida del encasillado al que nuestra sociedad nos somete por gregarismo, nos discipline hasta tal extremo que perdamos el afán natural de todo ser humano por vivir cambios, ya sean imprevistos y desfavorables, ya anticipados y generosos como lo es el retiro oficial del trabajo rutinario.

¿Cuántos años hace que se retiró a la actividad privada el Dr. Leo Eloesser, el famosísimo cirujano y filantrópico Miembro de nuestra Academia Nacional de Medicina? –por poner un saludable ejemplo entre los de mi profesión–. ¿No son admirables su comportamiento y su dinamismo desde entonces? El retiro más le sirvió para ayudar a los demás y para elevar su espíritu siempre vivaz, que para restringirlo, como sin duda sucedió cuando ejercía sus obligaciones de clínico práctico.

Pienso que el pesimismo anticipado, tan común entre los abocados a la jubilación próxima, es un simple y erróneo sentimiento heredado de nuestros abuelos. Con la irrupción de la mujer –por cierto en forma muy justa– a los empleos y trabajos hasta hace pocos decenios reservados tradicionalmente al hombre, también con la honesta aunque vilipendiada explosión demográfica, la necesidad de dejar el trabajo remunerado a los jóvenes –que sin encontrar empleo no pueden vivir decorosamente– se ha convertido en una exigencia moral de los viejos con derecho a un retiro satisfactorio. Creer que mantenerse en el puesto oficial, generalmente alto en el antiguo empleado, es una prueba de que conservamos las energías juveniles, es un espejismo egotista, perjudicial sobre todo para quien lo padece. Y animarse a hacerlo porque la generosa legislación lo permite, ya que retirarse les parece poco menos que la antesala de la muerte, una conseja sin fundamento científico alguno. Los accidentes vasculares cerebrales, la aterosclerosis complicada en especial con infarto de miocardio, el escleroenfisema pulmonar con *cor pulmonale*, la claudicación intermitente de la enfermedad de Mönckeberg... procesos todos propios de la senilidad, son mucho más frecuentes y graves en el viejito agobiado por preocupaciones anodinas que en el jubilado bien adaptado a su vida de libertad física y mental.

Por entendido que la jubilación no es, ni debe ser en forma alguna, la condena a perpetua inactividad, apatía, abandono, colapso, desaliento, postración... Al contrario, constituye el derecho legítimamente ganado por el hombre activo durante su juventud

y madurez al servicio de la comunidad, a lo más deseable y conveniente para él: disponer del sosiego y el tiempo –por favor, piénselo bien, del tiempo– para hacer cuanto apoye sus aspiraciones de productividad personal; también – ¡cómo no! – para gozar de las comodidades y el asueto con que, de seguro, soñó durante medio siglo colmado de ocupaciones enervantes. ¿Es posible que la mayor parte de los seres humanos –al menos eso nos dicen los psicólogos– nos habituemos a una rutina –casi siempre estólida e insulsa– al punto de no ocurrírsenos hacer algo diferente, muchísimo más atractivo? ¿Podemos llegar a perder la iniciativa individual –el meollo de nuestra personalidad– para manejarnos a nosotros mismos, hasta olvidar lo que deseamos, lo que nos gusta o cualquier otra diferente aspiración, que no sea luchar con el tráfico citadino, recibir órdenes, atender a personas en su mayor parte excitadas por la tensión de la vida habitual, luchar con dificultades imprevisibles que debemos vencer a como dé lugar, tomarse en 10 minutos un *Bohnencafé* –eufemismo alemán: café de cacahuate– o una torta bien manoseada, escuchar comentarios fuera de nuestro interés, pagar impuestos, adaptarse a los cambios –ahora diarios– en las rutas de transporte, el precio de la vida, las costumbres... para llegar a la casa y ver el juego de las Ligas Mayores por cablevisión?

Pido excusas por insistir tanto en un tema aparentemente anodino; pero si se puede leer un viaje a los Polos, a las más altas cumbres o a los más lejanos planetas con cierta tranquilidad, ya que no es nada fácil que nos toque a nosotros repetir la hazaña por mucho que vivamos, una inmensa mayoría deberá jubilarse y pasar por los apuros que citan los psicólogos. Por favor, mi querido prejubilado: lea las aspiraciones de nuestros progenitores, no muy lejanos, los que vivieron a nivel de nuestros abuelos. Su sueño dorado –y no les faltaba razón– consistía en vivir "jubilados" desde el nacimiento, gracias al capital y propiedades productivas que heredaban de sus padres y que procuraban acrecentar para pasarlas a sus hijos, quienes no podían aspirar a nada mejor. Lea Ud. las novelas de costumbres de final del siglo XIX en Pío Baroja, Azorín, Eca de Queiroz, Alfonso Reyes... por referirme sólo a bibliografía muy a la mano y de nuestro ambiente; porque franceses e ingleses, italianos y griegos... eran mucho más dados a la vida burguesa de la época que nosotros. Sin trabajar en el sentido estricto de la palabra –lo que a ellos hubiera resultado humillante–, también sin gastar mucho más dinero del que ahora podemos disponer la mayoría de los jubilados –y planeando cuidadosamente sus desembolsos, sin adquirir cosas innecesarias– pasaban la vida gozando de sus ventajas naturales, conseguidas sin mayor esfuerzo, haciendo apacible vida hogareña, visitando a amigos y vecinos –esa grata convivencia que ahora tanto echamos de menos–, tomando parte en ejercicios moderados y sanos, como la caza y la pesca; viajando a cortas distancias, que el mundo es muy variado y no hace falta, para aumentar nuestro conocimiento sobre él, adquirir deudas a saldar en muchos meses; cuidando su huerto o su jardín... y ocupándose en forma directa y apasionada de educar a sus hijos, sin esclavizarlos ni dejarles en el abandono cuando, como era lo general, se trataba de personas honorables.

Sin duda nuestro retiro actual representa un cambio importante en la vida del trabajador, que puede presentarse ante muchos como casi una especie de exilio. Y

cualquier cambio se hace mejor, evitando inconvenientes y aprovechando ventajas, cuando se inicia tras preparación adecuada. Si para empezar a caminar necesitamos andaderas; si para ilustrarnos debemos comenzar a aprender a leer y a escribir; si la Universidad no acepta a alumnos que no hayan cursado Primaria, Secundaria y Preparatoria... tampoco se debe pasar desde decenios de actividad rutinaria al retiro, como quien se echa de cabeza a una alberca desde el trampolín más alto, sin haber aprendido antes a nadar y haber comenzado por saltar desde la orilla. Hay que envejecer con dignidad –palabras de don Tomás G. Perrín– y aprovechar los años de la experiencia en lo muchísimo que valen.

En el sentido indicado, gobiernos y empresas podrían ayudar muy eficazmente de dos maneras. La primera –y se me antoja muy fácil de conseguir– creando una especie de período prejubilar –idea de mi buen amigo Julio García– durante el cual los trabajadores vayan quedando con sus tareas de mayor responsabilidad, para las que están dotados de valiosa experiencia, a cambio de quitarles las monótonas, mejor conllevadas por personas jóvenes. En cierto modo esta idea ha sido felizmente iniciada, entre otros lugares, en nuestro Hospital General de la Secretaría de Salubridad y Asistencia donde, según mis informes, con los jubilados han constituido Consejos Consultivos, útiles para los que les han sustituido en la jefatura de los Pabellones. La segunda medida es asegurar el valor adquisitivo de las pensiones, sobre todo en estos tiempos de inflación y devaluaciones monetarias. Algo que angustia razonablemente a jubilados o en retiro es notar la merma, progresiva y en este momento incesante, que sufren cada período sus posibilidades económicas, merma que obliga a buscar ingresos supletorios, a su edad nunca brillantes, y así se desvirtúan en gran parte las nobles ideas que crearon los derechos a los trabajadores veteranos.

El retiro bien organizado configura el momento de la vida mejor para exprimir a fondo el jugo de los afectos –tan descuidados casi siempre por las preocupaciones de la obligación rutinaria–; de convivir estrechamente con familiares inmediatos; de disfrutar de entrañables amigos y buenos vecinos. ¿Por qué tantos viejos pierden sus conexiones espirituales en el momento que más las necesitan? ¿Es que en toda su vida no pudieron hacer sino relaciones contingentes, basadas en la mutua pasajera conveniencia material? Entonces no debe extrañarnos que el retiro les amargue lo más dulce de la vida que, como en las frutas, está en los postreros bocados, en la pulpa adherida al hueso. ¿Hay algo más confortante que encontrar a un antiguo alumno –compañero, colega, pariente, amigo– perdido de vista por muchos años, ahora hecho un señor de modo que cuesta esfuerzo reconocer en él al muchachillo de entonces...? ¿Y que el ahora distinguido y prestigiado médico –abogado, político, financiero...– le invite a uno a su hogar y, con el más natural y legítimo de los orgullos, le presente a su esposa, sus hijos –a veces, hasta a sus numerosos nietos–, y le muestre sus tesoros, tanto objetos de arte de alto valor intrínseco como libros o pequeños recuerdos de significado simbólico para él... reunidos a lo largo de los años y representantes de vencidas penalidades y de reconocidos compensadores triunfos, que parecen, unos y otros, un eco de los propios?

Pienso y proclamo que no poder disfrutar plenamente de los derechos de la

jubilación, ganados a elevado precio por nuestros altruistas y decididos abuelos, y esperar a la decrepitud para retirarse de la vida oficial, es un desprecio elevado a la categoría de pecado mortal, comparable con el que Dios castigó en nuestros Primeros Padres tan duramente al lanzarles fuera del Paraíso –el primer exilio de la Historia– y que sucede a quienes, repitiendo en ellos mismos el relato bíblico, probaron el fruto del Arbol del Bien y del Mal, con tan mala suerte que les tocó la manzana que contenía sólo este último. Ya escribió Vossler que el hombre incapacitado para cambiar de camino, para moderarse, renunciar y sacrificarse hasta alcanzar pureza de corazón, es hombre en trance de muerte espiritual.

* * *

Y, ahora que estoy al final de mi jornada, déjenme echar una mirada retrospectiva general.

Qué me parece mejor ¿luchar incansablemente contra los muy pocos, pero poderosos egoístas que, creyéndose dioses del Olimpo –con todas sus pasiones humanas– subyugan a los muchos mansos de corazón –confunden manso con menso–, o adaptarse al ambiente mientras sea posible? ¿Rebelarse o plegarse? ¿Imponerse o convencer? ¿Chocar o impulsar? ¿Ordenar u obedecer? Lo que se destruye con el ánimo de mejorar ¿sirve de abono al progreso perseguido o estorba para la resurrección, pese a todos los esfuerzos y contra toda ética? El Derecho y la Moral ¿son virtudes auténticas, basadas en hechos reales, o sueños inexistentes y sólo imaginados por los ingenuos?

Luego de escuchar con atención las respuestas y de convivir con partidarios de ambos extremos –también de los colocados en lugares intermedios–, como todo ser humano tengo mi experiencia sobre tales interrogantes, y he elaborado contestaciones que, respetando las de los otros, son las mías. Por lo pronto, admiro sinceramente al luchador perseverante de todos los tiempos, a cuyo coraje de buena fe debemos lo que nunca podremos pagarle quienes, como yo, somos de temperamento contemplativo, un poco o un mucho al estilo de Mahandas K. Gandhi. Pero, con todo, nunca he podido actuar por la fuerza, menos con violencia, imposible con hipocresía, haciéndola de pérfido fariseo para disimular lo que, tras palabras que quieren ser dulces, se oculta arteramente superchería, astucia y deslealtad.

En cierta ocasión, un estudiante de nuestra Universidad Nacional, al que me liga el más tierno afecto sumado a irrestricta confianza, me dijo:

–¡Debo confesarte que soy un cobarde...! Algunos de mis compañeros luchan activamente, hasta con las armas en la mano, contra las injusticias, las intimidaciones y las arbitrariedades a las que quieren someternos. Yo entiendo, como ellos, esas amenazas al progreso legítimo de la juventud estudiosa y trabajadora, de la que formo parte; pero no me atrevo a empuñar una pistola o una metralleta... ¡Estoy avergonzado de mí mismo...!

–Muchacho –le dije–. Acabas de darme la mayor satisfacción que puedas desearme. Esa actitud tuya de autoculpa no significa, contra lo que crees, falta de coraje o

ausencia de valentía, ni puede constituir para ti ni para otro en situación semejante motivo de vergüenza alguna. Significa nada menos que eres una buena persona, incapaz, aun en el más profundo de los convencimientos intelectuales, de cometer una mala acción. Y la bondad innata es bendición divina; en tanto herir, matar a un semejante, no importa quién sea ni por qué se haga, fue y será siempre el crimen de Caín, delito irreparable de maldad, el verdadero Pecado Original, comparado con el cual, el atribuido a los padres fue más bien un simple error derivado de su curiosidad, inexperiencia e inmadurez.

Impulsado por mi ignorante juventud y falto del freno que representa el conocimiento de causa, me sentí también muchas veces obligado a imponer mi criterio, en la seguridad de que el de los demás era injusto y perjudicial. Entonces luché con denuedo, también sin protección, contra todas las resistencias del medio. De ello deduje que no estoy dotado para esas lides y que, por ello o por otras causas que ignoro, en lugar de convencer, doy impulso indirecto pero eficaz a mis combatidos.

No por sentirme fracasado, sino por el natural deseo de agradecer en forma justa la acogida que recibí en mi renovada patria, también ante el ejemplo de mesura y de tolerancia de mis nuevas y decisivas amistades, me sentí impulsado a rendir el máximo esfuerzo de que fuese capaz sin contrariar la idea de los dirigentes responsables, a cuyo criterio sometí gustosamente el mío, ya que consideré siempre mejor informados a mis colegas en los decisivos detalles y, a ese nivel, sin duda merecedores de mi más completa confianza. Desde que crucé el Atlántico en el S.S. Orinoco, sólo di opiniones terminantes cuando me fueron solicitadas; entonces procuré ser sincero —aunque sin la brusquedad aragonesa—, arrostrando cualquier consecuencia —rara vez las tuve desagradables— precisamente por corresponder a la altísima calidad ética de quienes depositaban en mí su confianza. Por lo demás, no debe considerarse esta actitud como conciliadora, sino feliz corolario de una afinidad espontánea en posiciones fundamentales.

En todo caso, siempre he carecido de la habilidad sociopolítica tan necesaria y deseable para contradecir sin irritar. Quizá sea esto un tanto derivado del ambiente polemista en el que se desarrolló mi infancia del que, con el acento agudo y la voz silbante, no he podido desprenderme en casi 40 años de intentarlo. Cuando me oigo a mí mismo pronunciar suavemente la C fuerte o la Z española, me siento torpemente hipócrita, como si no fuese mi mayor orgullo ser un mexicano de corazón en su máxima integridad por el hecho, que de ninguna manera deseo disimular, de haber nacido en España, donde recibí educación y cobijo hasta mis 33 años de edad, y por cuya tierra y moradores siento el amor que sólo podría arrebatarme una deserción de la que soy totalmente incapaz. Cuando me quejé a don Tomás G. Perrín de ese mi pesado lastre —algunos, aunque sean pocos, me miran con cierta peculiar desconfianza en cuanto oyen mis dos primeras palabras, desconfianza hiriente a la que nunca podré adaptarme— lo tomó a broma y me aseguró que tal rotundo tono en el habla formaba parte intrínseca de mi personalidad y que no debería ni intentar suavisarlo. Don Tomás era tan caballero que, sin duda sabedor de lo firmemente que se incrusta en el centro de Broca el acento aragonés, buscó así una atenta manera de consolarme ante lo que preveía como de difícil remedio.

Mesura y tolerancia, de una parte; falta de habilidades políticas, de otra parte, me llevaron a descubrir la ventaja de esperar la opinión de los demás ya que, con gran frecuencia, alguno comparte mis ideas y sabe defenderlas con mejores argumentos y en posición más sólida de lo que yo pudiera hacerlo. Debo proclamar que esa actitud me ha producido motivo en tal o cual caso para hacer bravos corajes; pero tampoco tengo carácter para enojarme en serio, de manera que mis raptos de disgusto fueron explosivos —inocuos fuegos artificiales— de corta duración y desprovistos de secuelas persistentes. Pero mi conclusión más importante en este renglón la he aprendido de los políticos mexicanos, a mi juicio de patólogo, los mejores y más eficaces del mundo actual, quizá sobrepujados solamente por los mogoles históricos. Una actitud conciliadora entre las opiniones en pugna asegura muchas veces la máxima eficiencia, pues resulta excepcional que entre dos argumentos contradictorios se mantenga una discusión obstinada si a cada uno de ellos no cabe una parte de la razón y la verdad. Lo ventajoso parece consistir en llevar la tolerancia —virtud inherente al responsable del juicio— hasta los límites convenientes, y en esto se halla la parte difícil del método; en tanto se carga de razón y de derecho, para echar ésta y aquélla con todo su peso cuando el momento es adecuado para resolver sin dudas la cuestión en litigio. Si aún así el pleito se pierde, al menos la probidad queda a salvo.

Aquí recordaré una vez más a mi admirado maestro, don Miguel de Unamuno, cuyo ensayo titulado Los Naturales y los Espirituales comienza así:

—Bueno ¿y después?

—¿Después? Seguir chillando, hasta desgañitarse.

—O lo que es lo mismo, ladrar a la luna; ¿no es éso?

—Sí, ladrar a la luna, para que las gentes vean que la luna se deja ladrar y no por eso cesa en reflejarnos la luz del sol, y siga alumbrando; pero nadie le haga caso ni pierda el tiempo en contemplar la luna con la boca abierta, no siendo para descansar el ánimo.

—¿Y después?

—¿Después? ¡Morirse!

—¿Y después?

—¿Después de morirse? Quedarse muerto, y que vengan otros ladradores. Nadie nos quita lo ya ladrado y lo vivido.

—Pero al muerto ¿no le quitaron ya lo vivido?

—No; los que fueron han sido, han vivido, y los que han vivido en una u otra forma viven...

Yo acato, pero no comparto, esas manifestaciones de rebeldía, siendo en mi intimidad un rebelde nato; porque, al menos en mí, tales manifestaciones resultaron siempre contraproducentes. Por lo general, uno de los despertados por mis ladridos —generalmente el que se fingía profundamente dormido— lanzó certera bota de clavos, con el regocijo de los demás despertados, quienes no se atrevieron a tomar esa iniciativa, pero estaban deseando que alguien lo hiciera, y con buena puntería. Pienso que lo eficaz —repito: en mí al menos— ha sido presentar las protestas justas —el perro no siempre tiene razón válida para despertar a quien quizá se ganó el sueño reparador

con un trabajo desinteresado—, con argumentos ponderados y sólidos, expuestos en el momento oportuno para convencer de que la razón es siempre favorable a todos. Este momento se presenta siempre; lo importante es encontrarse preparado para aprovecharlo y aceptar sin reticencias el error si las protestas estuvieron desacertadas. En este libro, por ejemplo, pienso que hay muchas recusaciones, y espero que algunas se encuentren justas y lleguen al lector para convencerle sin que se sienta combatido, menos agraviado. Como siempre quise y logré mantenerme como subalterno, me comporté como un disciplinado demócrata; pero creo que, si hubiese nacido príncipe, sólo hubiera podido ser al final un monarca absoluto.

* * *

Y, a propósito de absolutismo. Con gran pena debo confesar que comprendo la existencia de dictadores, pero no la paciencia de quienes los soportan. El tipo humano, a veces héroe de naciones, a veces simple jefe de grupos pequeños de tal o cual color, entusiásticamente alabado de sus dominados contemporáneos y aun de doctos varones posteriores, cuando se erige en fundador de oligarquías sobre la base de su mente superior hasta la infalibilidad, no entra en los sin duda reducidos límites de mi comprensión. Acepto que en todas las empresas humanas, más en las que se finca el porvenir de una comunidad, debe haber un solo responsable, elevándolo como tal a jefe supremo. Pero este jefe no puede, sin desvirtuar por completo su papel y demostrar que no fue bien elegido ni merece el cargo, traicionar la grave responsabilidad elevándola al grado de tiranía. A propósito de tiranías se ha escrito tanto, que no es fácil hacer de ello un breve resumen; pero voy a intentarlo.

Se reconoce pronto al autócrata porque el mayor agravio que puede hacérsele es demostrarle respeto por la libertad, entendiendo ésta, no como la base para establecer otra tiranía, sino estrechamente asociada con el respeto a las leyes legítimas y al criterio sincero de los demás; dicho en otras palabras: respeto a la libertad para cumplir cada uno sin cortapisas con sus deberes hacia los demás y consigo mismo. Al contrario, el autócrata químicamente puro "para análisis" —como reza en el marbete de algunos reactivos de laboratorio— considera a la moral y a la ética como fórmulas, sin más significado que las corrientes en los ritos sociales. Así como, al decir "le espero el próximo viernes a tomar un café en la casa de Usted. . ." no puede deducirse de ello que el refrigerio sea solo y precisamente una *demi tase* de caracolillo, mucho menos que el invitado pueda vender nuestro departamento, el clásico tirano cree que si alguien necesita para vivir libertad de albedrío, adorar a Dios o anteponer su conciencia a su interés, es en realidad un tipo que se acomoda a las costumbres y emplea esas expresiones y actitudes estereotipadas para encubrir ambiciones y disimular egoísmos. .

La única especie de criaturas humanas que el dictador no alcanza a comprender es la formada por quienes expresan su opinión con sinceridad, cualesquiera que puedan ser sus consecuencias, sobre todo cuando tales consecuencias puedan serles de alguna forma desfavorables. Para el oligarca tales individuos son bobos o traficantes que pretenden hacerse pagar muy caro sus servicios; y la verdad es que, junto a ellos, pulula

gente de esta ralea. Por ello, el tirano suele equivocarse frecuentemente en forma especial al juzgar a la gente genuinamente honesta, en cuya existencia no cree. En cambio, espera hasta sorprender el lado flaco de cada cual, y utiliza los defectos de los hombres para imponer y perpetuar su dominación.

Otra costumbre que caracteriza al tirano consiste en que no quiere reconciliarse con quien se indispuso sin exigirle una bajeza, y para determinarle a cometerla suele dejarse arrebatar por un furor como hecho de encargo, con el que pretende aterrorizar y subyugar al bienintencionado. Si se sirve de la moral —esos Principios Inmutables de los filósofos clásicos— es para contrariar a unos y fascinar a otros, nunca para acatarla; buenos adeptos suyos lo son sólo quienes resulten tan insensibles como las herramientas del artesano, cuya impulsión viene de una voluntad a la par violenta y metódica, que transforma la vida moral en un instrumento servil. Persuade a los aprendices de maquiavelismo a su alrededor de que todo sentimiento generoso es una puerilidad, y nadie podrá convencerle de que la condescendiente virtud es condición más viril que el crimen con toda su audacia. Es el hombre que se atreve a presentarse a sí mismo, y sólo a sí mismo, como principio y fin de la especie entera. Divide a los demás hombres en dos clases: los que se someten —les llama amigos; en realidad son cómplices o encubridores— y los que quieren vivir por sí mismos, en especial si carecen del menor propósito de combatirle. Le ofenden simplemente con su ejemplo.

Cuando puede escoger el autócrata entre realizar una bella acción e inducir al adversario a cometer una bajeza, prefiere el envilecimiento del enemigo, sin darse cuenta que él mismo se desprestigia cada día en progresión aritmética. Usan mucho esa clase de juicio, al alcance de todos, que consiste en tratar a los "amigos" como si fuesen enemigos, puesto que con frecuencia lo son potencialmente. Si destruyen a quienes les ponen obstáculos, los remordimientos no les preocupan, porque o no los sienten o se liberan de ellos con facilidad. A veces, sin embargo, su tortuosa sagacidad les lleva a practicar el bien como cosa recomendable, si ellos consideran que les resulta en alguna forma ventajoso.

El autócrata verdadero no tiene pasado ni porvenir; su alma imperiosa y despectiva no reconoce algo sagrado para los demás; sólo le parece acatable la fuerza existente, cuando la considera superior a la suya. Quienes se sienten destinados a poseerlo todo en este mundo manifiestan una especie de celos al encontrar talentos superiores, aún cuando les sean sumisos. Quizá por ello sienten profundo desprecio por todas las riquezas intelectuales y afectivas de naturaleza humana: virtud, dignidad de alma, lealtad, religión y sentimientos artísticos son, a sus ojos, los eternos enemigos; quisieran ver en el hombre tan solo la fuerza y la astucia, y consideran tontería o locura todo lo demás. Conciliar el buen éxito en una empresa con la honradez les parece imposible. Lejos de guardar miramientos a los que se distinguen por algo, quieren hacer con cuantos se encumbran el pedestal de su estatua, ya pisoteándoles, ya empleándoles en servicio de sus proyectos egoístas.

Aún cuando tenga posibilidad de vencerlos por la influencia o el poder que detenta, el tirano no cesa de dirigir contra los enemigos que él mismo se crea —y no siempre reales, pocas veces peligrosos— la artillería de sus sofismas. La manera de calumniar a

cuantos teme es muy especial en el dictador real o en ciernes. Hasta algunos de sus secuaces suelen ser víctimas de su desprecio ante la opinión general porque, asustándoles, cree tenerlos más firmemente bajo su dependencia; a esto se ha llamado asesinato moral. Dueño de los medios de información, puede llamar cobardes a los más valientes, mentirosos a los más veraces, venales a los más honrados; porque antes creó el ambiente adecuado para evitar la contradicción y, por descontado, para escapar a cualquier castigo. Entonces el déspota alcanza el ámbito de la cobardía, pues cobarde no es el que teme a un peligro real, sino quien comete arbitrariedades en la seguridad de que quedarán impunes. Además, demuestra singular destreza para que las calumnias estén al alcance de la mayoría, y acierta con los dichos que pueden circular mejor, ya que mucha gente tiende a repetir las frases que escucha con cierta reiteración, como tan bien han explotado en su propaganda los comerciantes.

La superioridad que durante cierto tiempo consiguen algunos autócratas, procede mucho más de su destreza para el mal que de su elevación de pensamiento para el bien. Son capaces, en un solo acto, de violar el derecho de gentes, las reglas y las leyes que ellos mismos crearon, el decoro público, los sentimientos humanitarios más elementales, la religión... De esta manera se hacen temer, porque demuestran que lo pueden todo; y exigen que se les agradezca el mal que dejan de hacer, como se reconocen a otros los beneficios de ellos recibidos. Su principal actitud consiste en asustar a los justos y en sacar partido de los inmorales. La honradez, donde quiera que se encuentre, diríase que desconcierta sus artimañas, como la señal de la cruz ahuyenta a los demonios. Muchas veces tienen que pasar por la bondad para llegar al mal con mayor eficacia; así, acrecientan el nivel de sus colaboradores, especialmente de lo mejor intencionados —los menos peligrosos-- para usarlos en el momento adecuado a su ambición personal. Muchas veces halagan a sus cómplices atacando a los enemigos de éstos, en forma que se valen del odio, porque saben que es menos inconstante que la estimación. No buscan ni sienten la responsabilidad, sino la omnipotencia.

Allí donde el poder no tiene críticos, la rutina domina en todas partes; el dictador tiende a conservar a sus secuaces en sus puestos, para establecer así una barrera a su propio poder; en tales medios es casi imposible encontrar un hombre que pierda sus empleos civiles o militares por razón de incapacidad. Otra tendencia paralela a la anterior de muchos dictadores consiste en la convicción de que resulta necesario y altamente conveniente imponer un código de conducta a todos, para regir de la misma manera a gente de principios y costumbres por completo diferentes. Como sus empleados civiles de rango inferior deben fiar su prosperidad y hasta su simple subsistencia a la astucia y a la intriga, se comprende todo lo malo que se diga de ellos. Basta que el hábito de la tiranía se acerque a las instituciones encaminadas al mejoramiento de la especie humana, para que su pureza se corrompa.

La rebeldía de los déspotas viejos contra la marcha inexorable del tiempo es grande y solemne; el enternecimiento que en aquella alma cede al furor, nos muestra al hombre tal como sale de las manos de la naturaleza, tan pronto irritado por el egoísmo como retenido por el afecto.

El daño que tales autoridades hacen se repone fácilmente en cuanto a lo material;

admira la fecundidad de la tierra y asombra la rapidez con la que los dones del Cielo reparan los desastres causados por los hombres. Pero los valores morales no se recuperan o, al menos, pueden perderse por generaciones enteras. Asombra comprobar que la mayor parte de los actos en favor de los dictadores proceden del miedo, al menos de la intimidación permanente, y estas nuevas musas inspiran cantos muy tristes.

Toda la retahila de juicios adversos a los tiranos, formada por los párrafos precedentes, no está seleccionada de lo que muchos han despotricado sobre todos los dictadores que en el mundo han sido. Al contrario, es sólo una condensación de lo que una sola mujer —noble, figura literaria bien destacada de todos los tiempos, dueña de pingüé fortuna, amiga de reyes, príncipes y figuras intelectuales de su tiempo; de temperamento sensitivo, saturada de entusiasmo por lo nuevo, por lo humano y por lo generoso; esposa y madre normal— dirigió a un solo autócrata de su tiempo, figura admirada aún por millones de personas. Sin embargo, cabe advertir a tales admiradores del poder absoluto y arbitrario de la fuerza más o menos estratégica, tanto si se ejerce sobre amplias naciones como sobre estrechas oficinas, que otros seres humanos —y seguramente por ser mucho más humanos (Jesucristo, Buda, Mahoma, Confucio...)— tienen hasta hoy mucho mayor número de adeptos fieles por su benevolencia, caridad, desinterés egoísta, compasión, misericordia, ternura, lealtad, tolerancia... de los que crearon el egoísmo, la intimidación y la arbitrariedad de todos los tiranos juntos.

Sin embargo, estoy de acuerdo con la Duquesa de Abrantes respecto a los comentarios transcritos, quien escribió: Un reproche podría hacérsele a Mme. de Staël —como crítica—: la excesiva latitud que ha dado a su resentimiento con Napoléon —el personaje enjuiciado. Por mi parte —sigue diciendo la Duquesa— me siento naturalmente inclinada a guardar silencio sobre los que me ofenden. Excepcionalmente pronuncio su nombre y, cuando lo hago, es sin acritud. Mme. de Staël no pudo resistir la tentación placentera de golpear al coloso. Al fin, por algo es mujer.

Yo podría añadir otro argumento a la tolerancia de la amiga de Mme. de Staël. Los autócratas, a cualquier nivel pero de manera especial en su medio más propicio, el de la política, ya sea nacional ya de campanario, me parecen, más que perversos o egoístas, simplemente torpes. Si lo que persiguen —al menos en opinión de sus seguidores— es algo positivo ¿por qué mentir? ¿por qué falsear la realidad, fingir lo que no sienten, prometer lo que saben que nunca cumplirán? Así pierden la tan necesaria confianza de quienes deben ayudarles. ¿Es que puede haber otra actitud responsable en un dirigente más eficaz que caminar con la verdad? Cuando lo que persiguen es noble y limpio, ¿para qué usar la fuerza, si la gran mayoría de los seres humanos tiene los mismos fines? Ahora; si, como afirman sus enemigos, se trata de reacciones egoístas o equivocadas, que van a llevar malestar a la mayoría, no nos admiraremos de las diatribas con las que les responden y combaten.

Por otra parte, como me dijo cuando regaló 100,000 pesos para la Academia Nacional de Medicina don Santiago Galas, modelo de generosidad.

—Pienso que gano como 9,000,000 de pesos al año; pero a veces, al hacer el balance anual, veo que debo dinero a consecuencia de las muchas peticiones que recibo y acepto. Mis hijos me dicen que muchos pedigüeños me engañan; es posible que sea

cierto, pero éso no es problema mío, sino de ellos; yo les atiendo, cuando me parece justo lo que solicitan, de la mejor voluntad. No voy, además, a perder mi tiempo haciendo averiguaciones. . .

Sin embargo, creo que fue Anaxágoras quien dijo: Si me engañas una vez, tuya es la culpa; si me engañas dos, la culpa es mía.

* * *

¿Cómo me veo a mí mismo, al final de la azarosa jornada que me ha tocado vivir? Si tantos pintores han hecho sus retratos y están de moda los llamados retratos hablados ¿por qué no hacer yo un autoretrato escrito? Aunque me salga desgarbado, al menos voy a intentarlo.

Mi pequeño —¿o inmenso?— orgullo es considerarme un tipo humano medio. Padezco la ilusión de que si una supercriatura viniese ahora desde lejana galaxia para explorar nuestro pequeño planeta azul y, en su recolección de habitantes encontrados, me llevase como muestra de la especie humana atravesado en proporcional alfiler de entomólogo —antropólogo— serviría en verdad como buen espécimen representativo. En efecto: no soy alto ni bajo, gordo ni flaco, rubio ni moreno, erudito ni idiota, Adonis ni Quasimodo. Un incidente reiterado durante mi vida es resultar confundido en las calles con personas de las que no tenía noticia. Ni rico ni pobre, ni poderoso ni insignificante; gracias a los progresos de la técnica y a pesar de sus inconvenientes, vivimos mejor que lo hicieran David, el gran rey sabio; que Creso, prototipo de opulencia en su tiempo; que Carlos V o Felipe II, los soberbios dueños de medio mundo; sin parásitos —piojos, pulgas, chinches. . .— que ellos soportaron; pudiendo hablar por LADA en todo momento con mi hija en Kalamazoo, Michigan, EE.UU., o con mi hermano en Madrid —milagro para los nombrados imposible—; disponiendo de bibliotecas y museos con tantas de las joyas más valiosas que ha producido la humanidad a lo largo de los siglos; podemos oír a nuestro capricho, reproducida hasta la perfección, la música de nuestros compositores favoritos, ejecutada por los mejores concertistas, modulada por los más destacados directores, acompañada por las voces de mayor fama, tras conocer al detalle la vida de todos ellos, el significado de sus emociones, el contenido de los temas, los detalles de su significación; pudiendo pasar de París a Nueva York más de prisa que el sol; viendo a una pareja de nuestros contemporáneos pasearse por la superficie de la luna, o salir al vacío interplanetario, o el suelo de Venus o Marte, mientras estamos descansando plácidamente en la casa. . . Sólo nos iguala a ellos la amenaza de una guerra más; eso sí, de crueldad como nunca pudieron imaginar, porque en técnica hemos progresado sin cambiar de psicología.

Aunque siento evidente satisfacción al no destacar entre mis congéneres, no me sería fácil explicar por qué. Quizá no tolero —desde mi escuelita de párvulos— las miradas recelosas destinadas a reconocer lo infrecuente; la envidia de mis prójimos, por natural y justificada que sea —y algunas veces lo es— me hace sufrir más que al propio envidioso; en compensación, no encuentro mejor pago por un servicio prestado que una sonrisa de afecto. ¡Qué sé yo! En realidad me confunde que alguien caiga en el error

—torpe error— de sentirse por encima de mí, y aún tolero peor que se me considere superior a los demás. Porque tales cosas no son ciertas ni halagadoras, sino ofensivas; ni aceptaría la responsabilidad de su certeza. Se entiende que me refiero a una consideración individual de conjunto, ya que todos somos diferentes y necesariamente destacamos sobre unos y quedamos bajo otros por lo que se refiere a cualidades específicas bien determinadas, pero siempre contingentes. Quizá me guste el término medio porque vivimos en un planeta también abstruso, ni tan cálido como nuestro sol ni tan frío como la cara no iluminada de nuestra luna, constituido por al menos 92 elementos químicos diferentes, mezclados en incontables diversas maneras, ardientes en sus entrañas y congeladas cuando elevadas en sus cumbres.

Siento muy claramente el sentido gregario de la especie y las ventajas que lleva consigo la asociación reglamentada. Por ello acaté siempre la disciplina sin vacilaciones. Pero tal gregarismo no debe sobrepasar la libertad individual ni inmiscuirse en ese rincón propio que a cada uno nos pertenece con exclusividad. Tan apegado viví instintivamente a ésta mi pequeña vena íntima, que nunca formé parte de asociaciones en las que corriera el riesgo de defraudar al grupo por mi imposible sometimiento a sus reglas. Como consecuencia evidente, pensando así nunca pude ser anti-algo, ni siquiera puedo comprender que otros lo sean. Lo que alcancé en la vida, que no considero poco ni trivial, lo conseguí personalmente —de ordinario pagando generoso precio— o me lo concedió en forma espontánea la generosidad natural de la gente, de la que tantos ejemplos constan en este libro. Pienso que el honor mendigado es venalidad, y que es grave pecado injuriar a los generosos despojándoles de su innegable derecho a ejercer tan relevante virtud con espontaneidad.

Me encanta discutir, defendiendo la posición contraria —al menos diferente— en la que se coloca el amigo dilecto; y no por molestar, se entiende, sino para acentuar mi convencimiento de que no hay muchas verdades absolutas sino, al contrario, nos debatimos siempre —de otro modo no hay lugar a debate— en un medio cuyos hechos son todos discutibles en la interpretación —en cada caso parcial— que pueda darles nuestra limitada mente. Quizá éste no siempre bien comprendido hábito mío sea secuela de las peñas de café y alcanzó su cauda en la que intentamos formar, con mi mujer, Germán y Adela García —fraternales amigos de toda la vida—, Julio y Aurora Bejarano, Urbano y María Luisa Barnés, Carlos y Nuria Parés, Dionisio y Lina Nieto, Victoriano y Nela de Acosta. . . todos entrañables compañeros de penas, fatigas, alegrías y satisfacciones, Pino Verde cuya vida resultó efímera en esta inmensa ciudad Gargantúa en que México se ha convertido.

A fin y al cabo vivir es una apasionada experiencia para todos los vegetales y animales, pero sobre todo para los humanos, que podemos —según nos parece, que ¡vaya Ud. a saber! — disfrutarla mejor que los demás. En el término medio de la variedad infinita de matices en los que puede presentarse, yo he vivido mi experiencia —distinta a todas las restantes y de aquí el relativo interés que puedan tener las biografías— en singularidad que a cada uno igualmente corresponde. Al terminarla oficialmente, me siento enteramente conforme con ella, porque nunca intenté ser lo que no soy. Mi vida no fue mejor ni peor que tantos millones de otras; pero siempre fue precisamente la mía.

Comencé este epílogo evocando al Profesor Basave, de quien discrepo cuando dice: Por un misterioso designio, el hombre es presa de la insatisfacción. El anhelo de ayer es la desilusión de hoy, y la meta de ese día será la insatisfacción del de mañana. Diabólica es esta inconformidad, porque encierra una ambición sin límites, alimentada por el fuego de un inconmensurable orgullo. El distingue con gran precisión, como filósofo que es, entre esperanza y optimismo. Bueno; pues yo, como morfólogo, me siento un esperanzado optimista y con Maurois pienso que el pesimismo es una reacción las más de las veces artificial, espúrea, adquirida por falsas interpretaciones. Los enamorados y los niños lo saben bien —afirma Maurois— y son ellos los que siempre tienen razón. ¿Y cuándo he dejado yo de ser niño enamorado? —podría preguntarme. La inteligencia —sigue el poeta francés— es la pesimista; el corazón siempre es optimista. Un investigador —un artista, un poeta, un filósofo. . .—, es ante todo, y como ya se ha dicho en otros lugares de este libro, un espectador. "Quizá no sea agradable a los ojos de otros; pero ¿qué hacer cuando uno nace espectador? " "Un investigador que se mezcla en el espectáculo de la vida, deja en ese momento de serlo" —sigue todavía Maurois. Siempre me parece que se podría afirmar con igual justicia la idea contraria a la mía —ahora habla Turgueniev—. Pero si yo hablo de una célula monopolar o de la sinapsis en cesta, ninguna dialéctica puede cambiar ésto.

* * *

Varios crasos errores se han propalado entre mis amigos y conocidos que honestamente me siento obligado a aclarar.

Mi necesidad de la placidez del campo abierto —el mejor ataráxico para mí, único medio en el que olvido todas mis preocupaciones— me creó fama de deportista. Ya expliqué debidamente mi gran amor a la Naturaleza en sí misma y mis comienzos científicos con los biólogos, mis primeros maestros, y el efecto benéfico sobre mi vagotonía gástrica de la paz campirana; pero también de mi falta total de espíritu competitivo, sin el cual el deportista no puede existir. Esto bien lo saben los Drs. Cosío, el famoso Profesor de Anatomía Descriptiva, y Fournier, no menos destacado especialista en aparato digestivo, miembros ambos, hacia 1940, del Club Mexicano de Remo con sede en Xochimilco y del que pronto entré a formar parte. Lo más que consiguieron de mí, como "deportista", fue actuar de abanderado en la meta, para señalar la llegada de los botes concursantes durante una de las animadas carreras anuales.

—Pero Costero: si no le gustan las competencias deportivas, ¿por qué se ha hecho miembro del Club? —me preguntaron cuando esquivé formar parte de alguna de las bizarras tripulaciones de entusiastas remeros.

—Deben Uds. disculparme por mi falta de sentido deportivo. Pero el caso es que yo remo, y duro, durante diez a catorce horas seguidas cada día de la semana en el laboratorio; y si vengo aquí los domingos es para descansar tomando plácidamente el sol junto a mi esposa e hijos; con el atractivo adicional, nada desdeñable, de charlar amistosamente con todos Uds. cuando regresan felices de hacer un sano ejercicio al

recorrer a la mayor velocidad posible estos bellísimos canales retorcidos entre floridas chinampas. El aire libre y la placidez del campo abierto me son necesarias para reparar el equilibrio inestable de mi sistema vago simpático. Si me dejase convencer por sus amistosas proposiciones, quizá un día ganásemos juntos una competencia; pero con seguridad perdería mi puesto de trabajo, porque no podría en un mes levantar un papel del suelo tras el esfuerzo consiguiente a cada entrenamiento, pues soy hombre débil, de músculos fláccidos y laxos ligamentos.

El segundo error es afirmar que no me gusta el dinero. He propalado —desgraciadamente sin resultados positivos— que estoy dispuesto a aceptar sin escrúpulos todo el dinero que quieran regalarme, con la sana intención de gastármelo en seguida de buena manera. Lo que sucede es que no reconozco remuneración que pague el esfuerzo de hacer lo que va contra mis deseos y sentimientos. Claro está que no puedo presumir de haber hecho en mi vida sólo lo que me dictó mi libre —¿libre? — albedrío. Pero sí puedo afirmar que elegí según mi leal saber y entender el curso de mi conducta, en los casos —la inmensa mayoría— en los que mi actuación fue en algo elegible; como he dicho reiteradamente, ese leal saber y entender tiene estrecha relación —en mí, al menos— con el instinto y la intuición. En todo caso, cuando debí navegar contra mi corriente interna, lo hice durante el menor tiempo posible y a la más baja velocidad que me permitieron las circunstancias, escapando a toda prisa y silenciosamente del remolino; y lo hice por nada, sin admitir compensaciones de ninguna clase; al menos la conciencia quedó en paz. Además, nunca pude olvidar estas palabras de Vossler: "Vivir del dinero que paguen por hacer ciencia tiene ciertos visos de traición". Para colmo, llevo grabada a fuego en mi memoria la pregunta de la señorita que recibió, en la Oficina Federal de Hacienda, mi primera declaración de impuestos para las personas físicas (?), correspondiente al año 1961.

—Señor —dijo abriendo unos ojos como platos— ¿Todo este dinero gana Ud. cada mes? . . .

La cantidad que tanto admiró a la empleada consistía en, 5,588.00 pesos por mi salario de tiempo exclusivo en el Instituto Nacional de Cardiología; más 560.23 pesos por mis clases de la Universidad Nacional, más 120.00 pesos por mis clases del Instituto Politécnico Nacional, lo que hacía un total de 6,268.23 pesos mensuales. Como es sabido, felizmente para el fisco y desgraciadamente para mí, no tenía un solo centavo más de ingresos totales. Pero creo que me puse colorado y que por primera vez caí en la cuenta de que la aparentemente exagerada frase de Vossler no estaba muy alejada de la realidad.* Sin embargo, así como no me animo a trabajar sólo por ganar dinero, tampoco acierto a comprender la ruindad de quienes se esmeran en pagar lo

*Como algunos compañeros de profesión podrían colocarse en el lugar opuesto al de la empleada de Hacienda y preguntarse cómo pude vivir y dar educación a mis cuatro hijos con esos emolumentos, debo aclarar que el Instituto nos daba casa con todos sus gajes: luz, agua, teléfono, gas, calefacción, reparaciones, etc., lo que supone compensación considerable. Item más: el error de mi voluntaria austeridad se ha apoyado en el hecho real de que nunca tuve automóvil. Pero tal cosa se

menos posible a sus colaboradores, aunque no sean precisamente investigadores, sino empleados, sobre todo cuando ni siquiera sale el salario de sus bolsillos. En cierta ocasión en la que un jefe de laboratorio se resistía a elevar el modesto ingreso de alguno de sus más fieles y efectivos trabajadores, me atreví a preguntarle sus razones para actitud a mi parecer tan inadecuada. Quedé en realidad sorprendido por su contestación.

—Tenga Ud. en cuenta —me dijo— que el ingreso actual basta para cubrir sus necesidades; además, es una cantidad a la que está acostumbrado y le será más fácil adaptarla a la elevación reciente de precios que a recibir mayor cantidad de dinero. La consecuencia de su mejoría económica se traducirá en aumento de necesidades más que de comodidad, con lo que su problema económico se complicará en lugar de resolverse, pues en seguida me pedirá otro aumento.

Este para mi peregrino punto de vista me pareció superponible a los que en mi juventud oí para negar a los trabajadores manuales la jornada de 8 horas, las vacaciones pagadas anuales, la jubilación pensionada, el seguro de enfermedad, el reposo obligatorio pagado para las madres, etc., etc., etc., prestaciones que hoy vemos como naturales y merecidas, y que evidentemente no han conducido a la catástrofe económica vaticinada por sus detractores sino, al contrario, han servido para su propio progreso material y social. Expresado con palabras diferentes: comprendo al que gana poco, aunque trabaje mucho, y se siente satisfecho; pero no entiendo al que paga poco aunque no trabaje nada porque sus tareas las realicen sus mal compensados asalariados.

Quedé tan asombrado por el punto de vista del compañero laboratorista que me atreví a proponerle.

—Para tranquilidad de su conciencia —ahora me pregunto ¿la tendría? — ¿por qué no prueba Ud. a vivir un mes con los ingresos actuales de su subalterno?

Sin duda, como de costumbre, mi intervención en defensa del modesto trabajador no debió ser la adecuada, a juzgar por el rayo de Zeus tonante que cayó sobre mí, en forma de colérica mirada disparada por mi entrevistado.

Otra importante limitación que ha influido mucho en mi vida ha sido la ineptitud para apreciar el tiempo en forma simple y natural, según veo que lo hace mucha gente

debe a dos circunstancias coincidentes: la primera, porque nunca pude aprender a conducirlo, a pesar de los esfuerzos que hizo Gabriel Alvarez para enseñarme; se trata de una imposibilidad material para transformar ciertos de mis movimientos coordinados en actos automáticos; por ello tampoco alcancé a aprender a tocar un instrumento musical —aquí fue mi tía Pilar la fracasada—, a bailar hablando —le tocó a mi hermana mayor ensayarlo sin éxito— o a caminar en bicicleta —la Madre Cerisola no podía creerlo, con lo bien que ella montó con mis hijos por los jardines del Instituto, la única vez que se decidió a darme su ejemplo—; sin duda, alguna de mis vías extrapiramidales anda defectuosa. También —y quizá aquí estuvo el punto de partida inhibitorio— porque en mis tiempos juveniles el automóvil se convirtió para mí en reprobable símbolo de afectación: entre los estudiantes, ninguno se compraba un microscopio —o un colorímetro, o un electrocardiógrafo...— que podría incluso proporcionarle muy buenos y honorables necesarios ingresos; pero muchos gastaban su modesto crédito en pagar a plazos un flamante carro, entonces innecesario, caro y estorboso.

a mi alrededor. Como cita Fernández Guardiola al tratar, como fisiólogo, el tema, ya Barnett notó que, en cuanto al sentido del tiempo, un instante o un día no tienen significado sin un acontecimiento que los señalen. De los conceptos espacio, velocidad, duración y tiempo —los cuatro, cantidades relativas que varían con cada espectador— el más variable y subjetivo es el tiempo, también la cuarta dimensión inseparable del espacio y sin existencia autónoma, el último en desarrollarse en el individuo cuando integra su esfera psíquica. Si, como postula fundadamente Fernández Guardiola, el sentido del tiempo debe basarse en la capacidad de algunas estructuras cerebrales para reconocer cambios cíclicos internos —como movimientos respiratorios, pulsaciones cardíacas, períodos digestivos...— con los cuales llenar las duraciones percibidas, sin duda yo carezco de tales estructuras o las poseo muy rudimentarias.

Las desventajas de vivir en un nosocomio durante más de treinta años estuvieron sobradamente compensadas, no sólo por la comodidad de estar junto al laboratorio y tener en él así una prolongación del hogar, eliminando el problema nada sencillo de las comunicaciones en una ciudad tan extensa, sino —en mi caso especial— por la atractiva vecindad para nuestra convivencia. La formaron, entre otros, el maestro de fisiólogos, experto en estudios experimentales, colaborador brillantísimo de Cannon y de Wiener, el Dr. Arturo Rosenblueth, con su esposa Virginia; el destacado investigador en Farmacología y viejo amigo, Dr. Rafael Méndez, discípulo de Juan Negrín y compañero de Severo Ochoa, con su esposa Marga; al principio, el Dr. José F. Rulfo y la Srta. del Paso, luego José Antonio Vila y su hermana Encarnación (Pichi) de la Administración del Instituto; además, el Dr. Edmundo Calva, conocido bioquímico de la Escuela de Madison, Wisconsin, EE.UU. con su esposa Juanita; y el Dr. Romano Testeli y Lusa Testeli. Todos ellos, con sus respectivas familias, contribuyeron a hacer de nuestro pequeño pabellón de habitaciones privadas una atractiva república de cooperación mutua. En otro plano, pero no por ello alejadas de nuestro respetuoso aprecio, las Madres del Verbo Encarnado, que regentearon la sección de enfermería, en especial las Madres Cerisola, del Roble y Margarita, de las cuales la última nombrada fungió como "abuelita" adoptada por mis hijos menores durante sus años infantiles.

La tercera conseja circulante entre quienes bien me quieren es que soy muy trabajador. La verdad es que casi mi vida entera he estado ocupado, y con plena atención de mis actos, el tiempo que no he empleado en comer —como 20 minutos al día, consecuencia de mi hambre dolorosa y de la dieta blanda— o en dormir —soy muy dormilón—; pero en actividades tan de mi gusto, que no pueden considerarse como trabajo en sentido estricto, sino más bien como entretenimiento atractivo. Sólo hay una razón para que las personas mayores no se diviertan con juguetes —escribió Cherteston—; y es una excelente razón. La razón es que divertirse con juguetes exige mucho más tiempo y esfuerzo que cualquier otra cosa. Jugar tal como los niños lo entienden, es la cosa más seria del mundo. Y tan pronto como tenemos pequeñas obligaciones o ligeras preocupaciones, nos vemos forzados a abandonar hasta cierto punto un plan de vida tan vasto y ambicioso. Tenemos fortaleza suficiente para la política y el comercio, el arte y la filosofía; no la tenemos suficiente para jugar. En términos generales —sigue Chesterton—, lo que impide a los adultos unirse a los juegos

de los niños no es la falta de deseos por hacerlo. Es que no pueden permitirse el gasto de esfuerzo y de tiempo, también de atención, necesario para una cosa tan grave y tan amplia. Hace algún tiempo —confiesa el autor inglés— estuve yo intentando organizar una función en un teatrito de juguete... Pero, aunque dediqué a ello mucho más esfuerzo que a cualquier otra cosa realizada en mi vida, no pude terminar; la labor resultó demasiado abrumadora para mí. Tuve que renunciar al teatrito y dedicarme a cosas más ligeras, como, por ejemplo, a escribir biografías de grandes hombres. A lo que yo añado: si llamamos trabajo a realizar una actividad para conseguir una remuneración tan jugosa como sea posible, debo confesar muy apenado que trabajé muy poco durante mi vida activa. Me proclamo, por tanto, un juguetón, laborioso egoísta.

* * *

Por lo dicho en las palabras precedentes, sin ser mi vida una cadena de privaciones, sí se ha formado mediante larga serie de renunciamientos, éstos voluntarios y razonados. Privación es a renunciamiento lo que ceguera puede ser a ojos entornados para ver mejor. Es decir; si seguí por decenios un riguroso régimen alimenticio, fue para intentar librarme del seguro dolor de estómago; si esquivé posiciones de relumbrón, lo hice esquivando compromisos no deseados; cuando me pasé sin tantas diversiones como suelen atraer a mis vecinos, me libré de sus consecuencias, para mí enfadosas. Ya que las acciones no son buenas o malas, virtudes o pecados, por su peso, tamaño, color o consistencia, ni por estar en éste o aquél código, sino por sus probables resultados; y obrar mal porque, tras la dulzura inicial —si en realidad existe— se tenga la esperanza de esquivar lo amargo del resultado, es actitud que siempre consideré pueril.

Señala Maurois cómo una proporción muy elevada de hombres educados y de mente cultivada busca amoríos, elogios, prebendas... y, en resumen, un mundo a todas luces ficticio. Esto es perdonable en el joven, que se deja llevar por el oropel al no conocer el oro, pero no en el hombre maduro, que debió adquirir discernimiento. El científico, al renunciar a tales desvaríos, busca un ambiente absoluto ajeno al mundo de su tiempo. Ese absoluto que los místicos religiosos buscan en la oración ferviente, el estudioso lo indaga en la prosecución de la novedad, lo que constituye otra forma de misticismo, ya que la ciencia pura se inició en los conventos y, con las artes, compone el medio de comunicar a los hombres ciertas verdades que la inteligencia sólo puede concebir con esfuerzo. El científico, al hacer la síntesis de sus descubrimientos, no desfigura la realidad, sino que la transfigura, dando en el medio de explicar toda la poesía del mundo —su significado trascendente— del aparentemente menudo fenómeno estudiado. Las descripciones que hicieron mis maestros son comparables a las que hizo Proust a propósito de una habitación de provincia o de unas cuantas hojas de tilo: son aterciopeladas como los colores de Vermmer. Todos ellos poseían una visión verdadera, aunque sentida —no imaginada— distinta de la visión común colectiva, que para la mayoría de la gente es realismo, según intuyó genialmente René Huyghe. Nuestro

mundo no ha sido creado una sola vez —escribió el literato mencionado— sino tantas veces como ha nacido un artista o un científico de categoría genial. El nos lo muestra diferente del antiguo, más perfectamente claro y que durará hasta la siguiente catástrofe geológica que desencadene un nuevo gran pintor, escritor original o sabio puro. Cuando nuestro planeta se enfríe definitivamente —termina Huyghe— nadie leerá a Homero, a Cuauhtémoc o a Cervantes; no obstante, al crear los sabios instituciones y experimentar el éxtasis que imponen las grandes obras, se substraen al tiempo, lo que es la definición misma de la eternidad. La Ciencia constituye, pues, una forma de salvación, y los científicos dedicados la investigación pura —junto con artistas (pintores, músicos, poetas...)— desempeñan en la religión del saber humano el papel de los santos en la virtud religiosa. Esta es la metafísica de Proust: el mundo exterior existe, pero es incognoscible; el mundo interior es cognoscible, pero se nos escapa sin cesar porque cambia; sólo el mundo del arte y de la ciencia es absoluto.

No comprendo el odio descrito en los relatos literarios clásicos, ni siquiera la animosidad que pretendieron demostrar algunos de quienes me rodearon. A los próximos —prójimos— se les quiere más o menos, en amplísima gama de intensidades y modos, en forma que nadie a quien conocemos, por superficialmente que sea, nos resulta indiferente. Hasta creo que muchas formas de histórica animadversión lo eran en realidad de admiración celosa. De algunos hechos pueden quedar nuestros sentimientos desligados, pero no de quienes los realizan. El que no sabe respetar a los demás, no llega a formar camaradas, sino servidores, comparsas, aduladores, socios, cofrades, compinches... algo diametralmente distinto a la amistad; entonces no se puede comprender el valor incomensurable de esta forma de afecto entre los hombres, ya que lo ensucia con sus pensamientos, asociándolo a egoísmos desquiciantes.

Muy fácil de adaptar entre los ricos y dominantes —aunque alguien lo dude, esto tiene para mí su mérito— me siento en un nivel más mío con los desposeídos y los de carácter abnegado. Junto al fuego hogareño, y aunque el humo me haga brotar lágrimas, de la casa modesta de un trabajador manual; mucho mejor, por supuesto, en el cuarto de faena humilde y revuelto por la actividad continuada del trabajador intelectual, me siento copartícipe de una felicidad que flota con frecuencia en el ambiente y que pocas veces me ha tocado percibir en el aparatoso palacete del comerciante afortunado o del prócer social. Sus Venus de mármol —de ordinario buenas imitaciones— y sus cubiertos de oro me intranquilizan inexplicablemente. Y debo hacer constar que he conocido y tratado a varios de estos mecenas con personalidad sin tacha, en tanto que no es tan fácil encontrar individuos de mente sencilla que sepan vencer o disimular sus defectos y asperezas naturales; aunque casi siempre sean así, naturales, sin el refinamiento conferido por la ficción y la perversidad. Alegría pura y felicidad simple, nacidas de las minucias espontáneas de la vida diaria, sólo me ha parecido encontrarlas en personas insignificantes, de constitución espiritual no deformada por demasiados y mal digeridos prejuicios. Nadie ayuda con la sinceridad y el desinterés del pobre, ni consuela de las penalidades como el que las sufre con frecuencia en innata resignación. Son esas gentes que llenan todas sus aspiraciones sentándose alegremente en torno a una cazuela de barro colmada de carnitas sabrosas y

humeantes, bajo un copudo pirul de colgantes ramas salpicadas con los rubíes de sus frutos, junto a los suyos: parientes, compadres, amigos, vecinos, huéspedes ocasionales. . . con la seguridad tranquilizadora de que nadie más se preocupa por ellos ni intenta inquietar con promesas o amenazas su fácil risa y su legítima conformidad patriarcal. Quienes explotan a estos portadores de la mejor esencia pura de la humanidad y les causan quebrantos y sufrimientos gratuitos, tienen ganada la maldición del Cielo.

Imposible nombrar a la mayor parte de personas modestas, probablemente inadvertidas por la mayoría de mis prójimos, que tienen ganado un sitio en mi estimación. Pero, después de referirme a lo largo de este libro a tantas personalidades relevantes a las que debo perdurable agradecimiento, por la protección y ayuda que espontáneamente me brindaron al paso de la vida, me parece que las palabras precedentes quedarían parcialmente desvirtuadas y desprovistas del debido apoyo sin añadir siquiera unos pocos nombres de mis muchos amigos sencillos, con brevísimos detalles en cada uno, para presentarles como adecuados ejemplos de su generosidad afectiva.

Empecemos por el conductor del tranvía que, desde la estación del ferrocarril, donde viví con mis abuelos en Zaragoza hacia 1910, me llevaba al centro de la ciudad; y por el limpiavías —trabajo que realizaba con larga pértiga terminada en una cuchara metálica provista de espolón, con la que sacaba la tierra y el cieno almacenados en el surco de los carriles, los cuales debía recorrer de extremo a extremo de su largo trayecto— pareja de humildísimos trabajadores con los que no podía menos de entablar amplia conversación cada vez que nos encontrábamos, lo que sucedía a menudo. Tenía yo entre 6 y 8 años, pero ya me otorgaron su confiado afecto. Al limpiavías le perdí de vista al irme a vivir con mis padres; pero al conductor —mi admiración se fincaba en la brillante gorra de plato, adornada con placa de cobre donde estaba grabada la insignia de la Compañía de Transporte y un ostentoso número— lo volví a encontrar muchos años después, todavía trabajando en la misma tarea. El me enseñó lo que significaba "ir al paralelo" —la máxima velocidad del motor eléctrico—, la diferencia entre el freno de mano y el de motor, y otros términos del oficio que yo pude lucir con mis parientes y vecinos.

Otro de mis amigos favoritos fue el cartero de Fuendetodos. Este pueblecito, patria de Goya ya citado en otra parte, queda como a 7 km. de La Puebla de Albortón, con diminuta estación en el ferrocarril de vía estrecha que comunicaba a Zaragoza con las minas de carbón bituminoso de Utrillas. El peatón postal era un hombre achaparrado, ancho de hombros, con cuello y extremidades proporcionalmente cortos, y caminaba a gran velocidad tras su borrico, en cuyas alforjas cargaba la correspondencia y los paquetes que traía el tren diario. Platicando abiertamente con él, durante mis excursiones con Jesús Maynar a La Foz Mayor —jardín botánico y zoológico natural— me enteró de sucesos peregrinos. A sus 50 años se casó con una muchachilla de 17, vecina de su pueblo. Cuando le pregunté:

—¿No teme Ud. que la muchacha se enamore de un joven y le abandone? —Me contestó, con la firmeza de quien tiene fe en sí mismo y en las costumbres ancestrales de su medio.

—¡Claro que no! ¿No ves que la tomé a prueba. . .? Además, ¡mira!

Y, sin esperar mi reacción a sus palabras, echó a correr hasta alcanzar a su borrico, que trotaba ligero a unos 30 metros delante de nosotros, bien seguro del pedregoso caminajo por el que pasaba todos los días, y de un formidable salto que envidiarían los gimnastas cretenses considerados precursores de nuestras actuales fiestas taurinas, pasó sobre él por el aire de la cola a la cabeza del animal, como si tal cosa. Por otra parte, en el campo aragonés, también en otras zonas de la meseta española, el matrimonio a prueba es —o, al menos, lo era entonces— práctica admitida, aunque no frecuente. El hombre maduro que se proponía llevar a su casa una mujer joven, la pedía a sus padres y, tras las transacciones materiales del suceso —él, en tales casos, solía ser acomodado y ella humilde— se acordaba la boda civil y religiosa para la época en la que el médico estableciese con seguridad razonable que ella estaba embarazada. La experiencia ha demostrado que una mujer con hijos no abandona su hogar por un seductor joven, sobre todo si el maduro esposo la trata bien.

La mujercica del cartero era callada, redondita y colorada —como los melocotones, según conocida jota local— y el primogénito, de apenas nueve meses de nacido, gateaba por el suelo gordo, grandote, gritón, tragando cuanto le ponían comestible a su alcance, ante la mirada de orgullo de su padre y el cuidado vigilante de la joven señora. Nunca comí miel de panal como la que me ofrecía en cada visita el cartero de Fuendetodos, ni vi un cuadro de Goya tan humano y optimista como el que me brindaba aquel hogar de su pueblito, modesto y feliz.

Y ¿cómo presentar en pocas palabras al Sr. Arruga? Para que los lectores puedan hacerse una idea de mis dificultades, les diré que recordé a mi singular filósofo patriarcal aragonés cuando, en la Galería de Arte de Sidney, Australia, descubrí inesperadamente el gran cuadro de Poynter que representa al Rey Salomón recibiendo a la Reina de Saba. La pintura me pareció extraordinaria desde muchos puntos de vista; pero lo que quiero recordar aquí es el parecido físico y espiritual entre aquel Salomón y el jefe de la báscula para recibir la remolacha azucarera en la fábrica donde entonces trabajaba mi padre y en la que colaboré como "temporero" —obrero temporal— en calidad de flamante sindicalista, durante mis vacaciones universitarias comprendidas entre el 2o y el 3er. años de Medicina.

"Nuestro" incipiente pero nada débil sindicato firmó un convenio con los poderosos azucareros —que poderosos lo fueron siempre en todas partes— exigiendo unos salarios exagerados para la época (tanto que recuerdo el mío, mínimo, de 13.25 pts. por cada jornada de 8 horas) a cambio de no interrumpir la zafra —con derecho a 24 horas pagadas de huelga por "solidaridad" con otros sindicatos, si viniere al caso, aunque sin dejar apagar los hornos— en la temporada correspondiente. Por descontado que estuvimos una semana en huelga, los hornos se apagaron, la guardia civil hizo varias descargas de sus Máuseres —afortunadamente al aire— para animarnos a abandonar nuestros puestos donde, armados hasta los dientes —a mí me dieron una pistola escuadra Star del 9, de reglamento en el Ejército— resistimos los días del paro, en tanto el Sr. Arruga nos mantenía tranquilos con sus conversaciones paternales y consejos apostólicos. Así me enteré que estudiaba —andaba lindando con los 60 años—

por correspondencia en una Academia particular nada barata, y nos enseñó orgullosamente, entre otras cosas, lo que él había entendido del funcionamiento del timbre eléctrico, ante la admirada estupefacción del personal completo de la báscula; el secreto estaba en el "campo magnético", trasgo para todos desconocido pero, quizá por ello —como hoy la electrónica—, capaz de explicarlo todo. Lo admirable para mí fue comprobar el ansia de saber de todos sin excepción, aún en un momento en que nuestras vidas pendían de una orden militar arbitrariamente provocada por nosotros mismos. El carácter del Sr. Arruga se podría dibujar con la siguiente frase suya.

—Muchachos: nada puede compararse al amor de la familia. Cuando llego a la casa —decía con su voz pausada de bajo profundo— los niños salen todos en tropel a recibirme (mantenía esposa y una docena de estrechamente escalonados vástagos). De ordinario, pasa media hora antes que pueda lavar mis manos y sentarme a comer. Sólo los sábados —día de raya— el cuadro es diferente: quien está esperándome en la puerta es mi esposa, que me abraza cariñosa y espanta a los chicos.

—Niños, niños: no molesteis a papá ¿no veis que el pobre viene muy cansado de su trabajo?...; para añadir en seguida con tono confidencial —¿Has cobrado...?

Podemos seguir ahora con el camarero que me servía en el comedor del Hotel Francia —Manuel— cuando llegué a tomar posesión de mi Cátedra de Valladolid. Fue otro de los muchos hombres cabales, rectos, tolerantes, respetuosos, grandes señores de sí mismos, hidalgos en todas las latitudes y razas como pueblan nuestro mundo y forman su condición humana fundamental. De su devoción hacia mí me enteré casualmente cuando, maltratada mi pobre fama en boca de todo el mundo, y ante el precavido silencio de quienes tenían cierta responsabilidad de aclarar las cosas —el riesgo de defender a un acusado no es pequeño en los momentos apasionados del comienzo en una guerra civil— él fue el que se expuso en público y en privado a defenderme a capa y espada, con la nobleza y el desinterés que da brillo a las personas cuyo espíritu está saturado de generosa lealtad.

Enedina y Juana son los nombres de las dos primeras jóvenes trabajadoras que compartieron nuestro hogar de la Colonia Hipódromo, antes de inaugurarse el primer Instituto Nacional de Cardiología. De Enedina aprendimos la mayor parte de las palabras indígenas incorporadas al habla mexicana familiar: Escuincle, muina, molcajete, pe[illegible]... etc., etc. Murió prematuramente en el Instituto a causa de una lesión cardíaca reumática trivalvular. En tanto, Juana nos enseñó cocina nacional —nadie hace como ella el pescado a la veracruzana— y progresó paulatinamente gracias a su tenacidad en el trabajo y a su carácter decidido de costeña. Hoy tiene su casita propia, una hija bien casada y un hijo que trabaja con otro de los míos en la Torre de Ciencias de la Universidad. Su esposo fue modesto empleado del Instituto, no menos digno de mención por su laboriosidad, modestia y elevada ética natural.

En este mismo renglón de amistades debo añadir inmediatamente a Mercedes Espinosa. Vino a la capital desde Chiapas, su patria chica; a los pocos días de estar en nuestro piso de Cardiología me contó, con su peculiar abierto lenguaje de sureña.

—¿Qué cree, doctor? Me encontré en la puerta del Instituto a unas vecinas mías de Escuintla, que me dijeron:

—¿Qué andas haciendo en México, Meche...?

Al parecer, su familia goza de cierta fama de acomodada por tierras mayas y no le pareció bien decir que estaba de sirvienta.

—Pues estoy pasando una temporada con mis tíos, que viven en este Instituto, les contesté —me relataba Mercedes—. Después de todo ¿qué les importa a ellas lo que hago? ¿no cree usted, doctor?

No sé si las vecinas aceptaron por buena la explicación, pero sí puedo afirmar que Meche tomó en serio su excusa y desde entonces vivió con nosotros como sobrina carnal. Me cuidaba con amor familiar y ponía todo su interés en que alimentos, ropa, recámara... estuviesen a su gusto, que no era nada malo. Por las mañanas me tenía preparado el periódico junto al consabido atole de mi desayuno y, para facilidad de lectura, mientras cuidaba los detalles parada tras de mí como mayordomo inglés, hacía un simpático resumen comentado de las noticas que juzgaba importantes.

—Doctor —decía muy respetuosamente—. Siempre la Princesa Margarita no se casa con el fotógrafo, su amigo... y seguían todos los detalles del caso. —¡¡¡No, no es ahí donde lo dice, sino en esta otra página...!!! — y doblaba cuidadosamente las amplias hojas de papel del Novedades para señalar el lugar exacto de la impresión.

Tras regresar a su hogar, nos escribió con frecuencia; en Navidades nunca faltó por años su tarjeta de felicitación, donde no sé qué había en mayor profusión, si brillantes chaquiras o palabras cariñosas. Un día nos llegó una carta suya en la que relataba angustiada la enfermedad de su papá, un señorial indígena puro con varias esposas y un sin fin de vástagos en todas las edades, ya por los 80 años de su vida. En Tapachula, donde habían estado en busca de consulta médica, pensaban que tenía un cáncer esofágico. Para ilustrar la detallada descripción de síntomas, Meche mandaba un maravilloso dibujo a pluma de la escuela abstracta, copiando lo que, a sus ojos profanos, pero perspicaces, se veía en las radiografías. Por mi consejo trasladó a su papá a la capital y, apoyado en la gentil amistad de los compañeros, fue estudiado en el I.M.S.S., donde los destacados expertos encontraron una vieja estenosis esofágica no neoplásica de la que el viejito, con sano criterio de experto en la vida, decidió no operarse.

De Mercedes Espinosa podría escribir una deliciosa y edificante historia, si no fuese porque ya lo hizo antes, y por descontado mucho mejor de lo que yo pudiera soñar, nada menos que Flaubert en su cuento Un Corazón Sencillo, cuyo personaje central, con el adecuado nombre de Felicidad —la criada de la señora Aubain, en Pont-l'Eveque— retrata a mi Meche con toda su ternura natural, transparencia de espíritu nunca empañada, y bondad químicamente pura. Conservo los ingenuos regalos de Mercedes Espinosa, radiante princesa de sangre chiapaneca, como tesoros de purísimo afecto.

Estos amigos leales surgen por todas partes; están siempre a nuestro lado; como también hemos dicho que sucede con los hechos originales, sólo se necesita para advertirlos tener fe en su existencia y buscarlos con atención desinteresada y buena voluntad. Y, está claro: no desdeñarlos porque carecen de poder social o de influencia material. En el I.N.C. había varios, aunque sólo citaré aquí a dos. Don Camilo, en la

Casa de Máquinas, y el Sr. Enríquez, el jefe de los mozos. Señores de sí mismos que sabían cumplir llanamente y a la chita callando sus obligaciones y algunas más que se adjudicaban sin que nadie se los pidiese, que obedecían sin servilismo y mandaban sin dominar. Ambos están en la larga lista de quienes cuidaron de mis dos hijos menores, por largos meses barrabases sueltos por los jardines y aun los laboratorios y clínicas de la institución, en forma que nunca será suficientemente agradecida.

Un atardecer el Sr. Enríquez circulaba con su linterna por los sótanos del Instituto asegurándose, según su costumbre, que todo estaba en orden antes de regresar a su casa. Mis hijos –de 6 y 5 años de edad poco más o menos– andaban curioseando por allí y se detuvieron a contemplar el pequeño ataúd blanco destinado a un niño fallecido y aún encerrado en el Anfiteatro de Necropsias. La niña, más impulsiva que su hermano, dijo a éste:

–¿A que no te atreves a meterte dentro?

Y allá fue el muchacho, decidido a demostrar su coraje. En el momento en el que la tapa cayó, cerrando la caja mortuoria, ella oyó los pasos y vio la luz del Sr. Enríquez y, al fin mujer, salió huyendo sin advertir al hermano. Este esperó un tiempo prudencial aguantándose el miedo y, sin percatarse de los cambios ambientales acaecidos en aquellos cortos minutos, levantó la cubierta; al ver al vigilante, de quien ya habían sufrido muchos cariñosos regaños, salió también corriendo como alma que se lleva el diablo. Al día siguiente, el Sr. Enríquez me contaba la aventura.

–Desde el mismo momento en que me pareció ver oscilar la tapa del ataud, estuve seguro de que sólo los Costeritos eran capaces de moverla. Pero ¿qué quiere Ud.? El miedo es libre y espontáneo: me quedé paralizado y sin poder hablar por muchos minutos, a pesar de que reconocí perfectamente al muchacho en la penumbra del largo pasillo.

* * *

Por lo que a mí respecta, espero seguir oyendo cada noche, todavía por algún tiempo, destacándose limpiamente en el profundo silencio del nido de golondrinas en el que reposo, y sólo para mi oído, la dulce y monótona vibración del grillo del hogar, que con tanta poesía y justeza supo describir Carlos Dickens. Mientras mi trasgo privado –en alegre e inquieta representación de Lares y Penates– corretea sobre mi cama de franciscano, salta entre mis libros preferidos y lanza su melodiosa cantinela en dulce arrullo; se divierte haciendo pequeñas bromas, como esconder mis notas, lápices y demás tiliches, de los que desbordan mis mesas, cuando sabe que voy a buscarlos, para después volverlos a su lugar, cuando ya los doy yo por perdidos. Con frecuencia, me llama al teléfono y no contesta; lo reconozco porque siempre se escucha su risita apagada de niño juguetón. Revuelve mis diapositivas, que yo había ordenado con la mayor meticulosidad; esconde la carta urgente a la que debo contestación inmediata; irrita al perro del vecino en la madrugada para que, con sus ladridos, desgarre el profundo silencio aún estrellado de toda la colonia, despertando a sus vecinos; apaga los pilotos de la estufa, soplando como pequeño Eolo retozón; llama con sus diminutos

nudillos elásticos en el gran cristal del balcón, fingiendo que le dejé afuera distraídamente cuando estaba poniendo pintitas blancas en las flores de la azalea roja, expuesto a un viento y a una lluvia inexistentes. Todo esto y más lo hace sólo para dar a conocer su existencia, pues, si no permite que le vean, tampoco quiere pasar inadvertido. Y, en generosa compensación, hace brillar con parpadeantes lividece de luciérnaga, como estrellitas de ensueño, las trémulas chispas de mis últimos pensamientos.

INDICE ONOMASTICO

Abbud, Angel 267, 398, figs. LVI, LVII
Abel, J. J. 269
Abraham, 403
Abrantes, Duquesa de 413
Aceves Parra, Salvador 205, 334
Acosta, Juana Altamira de 415
Acosta, Victoriano M. de 355, 415
Achúcarro, Nicolás 92, 94, 95, 114, 115, 124, 131, 138, 236, 246, 286, 301, 305, 346
Adams, Raymond D. 128, 133
Adonis 414
Aguilar, R. G. 387
Aguilar, S. A. de Ediciones 396
Aguilar Alvarez, José 203
Alberca, Román 90, 97
Alcibíades 141
Aldama, José María 90
Alemán Valdés, Miguel figs. XXXI, XXXII
Alfau Cambiaso, Rafael 398, fig. LVII
Algorri, Isabel 246
Alonso, J. 122, 224
Altisidora 97
Alvarez, representante comercial 102
Alvarez Amézquita, José 205, 208
Alvarez Bravo, Alfonso 201
Alvarez Buylla, Ramón 386
Alvarez Cascos, Manuel 97, 370
Alvarez Fuertes, Gabriel 161, 195, 206 a 209, 277, 291, 293, 302, 397, 418, figs. XXX, XXXIX, LVI
Alvarez Valverde, Rafael 399, fig. LVIII
Alvira, Mariano 43, 65 a 68
Alvizouri Muñoz, Mario fig. LVII
Alzheimer, Alois 103
Ammón 144
Amor 207
Anaxágoras 414
Ancona, Leopoldo 198
Angel, A. R. del 296
Antúnez, Oscar 207, fig. XXXIX
Apoland, Prof. 123
Aranda Millán, Francisco 34, 122, 150, 151, 215, 216
Arango Vieira, Alfonso 397
Arbós, maestro 33
Arbuckle, Roscoe "Fatty" 86
Arcas Meca, R. 230
Arcaute, T. Ruiz de 224
Arciniegas, Germán 396
Argil, Gustavo 334
Argonautas 403
Argüelles, Rafael fig. XXXIV
Argüello, C. 321
Argüello Rufilanchas, Francisco figs. XXIV, XXXIV
Aristóteles 78
Arnold, Julius 147, 384
Arquímedes 147
Arvanitaki, A. 353, 354
Arreguín, Enrique 203
Arrizabalaga, Ramón 398
Arruga, Sr. 423, 424
Aschoff, Ludwig 90, 131, 234, 242, 252, 261, 315, 332, 333, 361, fig. XL
Asuero, Fernando 150
Aubain, Mme. 425
Auerbach, Leopold 339 fig. XLVII
Augusto, Emperador 226
Avicena 52
Axelrad, A. A. 296
Aznar, Teresa 385
Azorín 30, 405
Azuela, Mariano 396

Babinski, José Francisco Félix 183 a 185
Baedeker, editor 334
Baehr, Prof. 331
Bailey, Percibal 155, 275, 278, 290, 298
Bañuelos, Misael 115, 161, 167 a 170
Balzac, Honorato de 24
Bardot, Brigitte 193
Bargmann, Wolfgang 127
Barnard, Christian 247
Barnés, María Luisa 415
Barnés, Urbano 415
Barnett, Prof. 419
Baroja, Pío 99, 115, 142, 405
Barón, Abilio 115
Bartolomé del Cerro, Abelardo 175, fig. XXXIV
Barr, M. L. 145
Barroso-Moguel, Rosario 87, 105, 113, 125, 128, 129, 197, 228, 230, 232, 234, 235, 244, 247, 250, 252, 253, 257, 260, 266 a 268, 270, 271, 273, 277, 286, 289, 294 a 296, 300, 302, 319, 326, 327, 330, 331, 333 a 336, 339 a 344, 346, 359, 371 a 373, 378 a 380, 382, 385, 386, 389, 392, 397, figs. X, XVIII, XXXIII, XXXIX, XLVIII, LI, LVI

Basave Fernández del Valle, Agustín 394, 416
Bauchs and Lomb, 106
Bayona, Julio 29
Baz, Gustavo 161, 201 a 203
Bazin, Antoine Pierre Ernest 230
Bécquer, Gustavo Adolfo 207
Bejarano, Aurora 415
Bejarano, Julio 415
Belsasso, Guido 402
Bellido, Jesús María 33, 68
Benavente, Jacinto 99, 115
Benavides, Patricio 362
Benda, Carl 122, 184, 293, 294, 305, fig. XXII
Benedict, B. F. 250
Berdet, Henri 9, 123, 161, 183, 185 a 187, 190, 277, 293
Bergerac, Cyrano de 55
Bergmann, Ernst von 210
Bermejo Sandoval, Ambrosio 35
Bermejo Sandoval, Antonio 35, fig. V
Bernard, Claudio 142
Bertrand, I. 305
Bethe, A. 131
Betz, Wladimir 285
Bichat, María Francisco Javier 142
Bichot, Mlle. 161, 183, 192, 193, 277
Bielschowsky, Max 92, 124, 346
Bifano, Emma Fig. LVI
Biörck, G. 343
Bland, E. F. 250, 381
Bojórquez, Juan de Dios 101, fig. XXXV
Bolívar, Ignacio 35, 88
Bolívar Pieltain, Cándido 35, 88
Boll, Franz 322
Bonet, Federico 35, 88
Borobio, Patricio 47
Botár, J. 391
Botticelli, Felipe Sandro Filipepi 186, 216
Brandt, Herman fig. LVII
Bravo, Helia 198
Bravo, Luz María 88, 244, 263, 268, 295, 398
Bréguet, Luis F. 175
Brigham, Peter B. 397
Broca, Paul 408
Brown, E. D. 383
Bruetsch, W. L. 251
Brunilda 34
Buda, Gotama 413
Buen, Pedro de fig. LVI
Buen y López de Heredia, Sadí de 139, 256, 398, figs. XII, XXI, XXXIX, LVI
Bulman, Francisco 135
Bullón, Agustín 125, 127
Burch, G. E. 371
Burrows, M. T. 307, 346
Bywaters, E. G. L. 250
Caballero de los Espejos 102
Caballero, Eduardo 199
Cabrera, Blas 178
Cabrera, Enrique 243
Caín 408
Cajal, Pedro Ramón 119
Cajal, Santiago Ramón 8, 11; 46, 58, 59, 66, 68, 73, 83, 92 a 98, 102, 109, 112 a 120, 124 a 127, 130 a 133, 137, 138, 142 a 146, 154, 219, 220, 224, 233, 246, 250, 254, 273, 279, 289, 305, 324, 346 a 350, 353, 386, figs. XVIII, XIX, XX
Calandre, Luis 89, 95, 246
Calcáneo, F. 296
Calva, Edmundo 419
Calva, Juana 419
Camba, Ricardo 99
Campillo Sáinz, Carlos 402
Campobello, Nelly 396
Cané, Miguel 141
Cannon, Walter B. 419
Canti, R. G. 286, 381
Cañizo fig. XVII
Cárdenas, Lázaro 138, 205, 206
Cardona Lynch, Eugenia 333, 397, fig. LVI
Carlos V de Alemania y I de España 191, 414
Carrada Bravo, Teodoro fig. LVIII
Carral y de Teresa, Rafael fig. XXXVI
Carrasco, bachiller Sansón 107, 113
Carrasco Formiguera, Rosendo 68
Carrel, Alexis 136, 307, 346
Carrillo, J. O. 268
Casas Sánchez, José 142, 170, fig. XXXIV
Caso, Antonio 101
Caspari, Wilhelm 123, 188, 222
Castañeda Herrera, Isabel 398, figs. XXXIII, LVIII
Castillejo, José 73, 90, 95, 115, 170, 171
Castro, Fernando de 11, 83, 103, 112 a 118, 125, 138, 145, 148, 154, 201, 346, 353, 372, 380, 383 a 386, 390
Catrip, M. 267
Ceballos Labat, Jorge 280
Celma Bernal 48
Celso, Aulo Cornelio 226
Cerisola, Madre, 418, 419
Cervantes Saavedra, Miguel de 96, 107, 197, 421
César, emperador romano 68
Césarman, Teodoro 268
Céspedes, Rodolfo 232
Cézanne, Pablo 143
Cibeles 28, 97
Cifuentes, Juan Luis 402
Cisneros Sotelo, Luis 399, fig. LVIII
Citoler Sesé, Gaspar 91, 178, 181
Clara, M. 340, 371
Clark, E. L. 368

Clark, E. R. 368
Cohnheim, Julius 226, 346
Colón, Cristóbal 101
Confucio 413
Contreras Rodríguez, Raúl 230, 244, 246, 253, 257, 260, 266 a 268, 295, 334, 392, 398, figs. XXXVI, LVII
Corominas, Emma Rosa 280
Corona Arias, Dolores 353, 369, 399
Cortés, A. 296
Cortés, Hernán 191, 396
Corti, Alfonso 358, 391
Correa, Pelayo 267, fig. XXI
Cosío, Joaquín 416
Cosío, José María de 192
Cosío Villegas, Daniel 161, 201, 203
Cosío Villegas, Ismael 401, fig. XXXV
Costello 191
Coster 190, 191
Costero, Adela M. de 30, 148, 349
Costero, Angela T. de figs. III, LXIX
Costero, Bonifacio 30
Costero, Carmen G. de 170, 188, 194, 204, figs. XXIV, LIX
Costero Barrios, Cesáreo 338, 399, fig. LVIII
Costero Gracia, José Luis 151, 152, figs. XV, LIX
Costero Gracia, Margarita figs. XV, LVI, LIX
Costero Gracia, Maricarmen fig. LIX
Costero Gracia, Rafael fig. LIX
Costero Martínez, Miguel Isaac fig. III
Costero Martínez, Pilar 418
Costero Tudanca, Alejandro Eduardo fig. XXIV
Costero Tudanca, Carmen fig. I
Costero Tudanca, José Luis 22, fig. I
Costero Tudanca, Pilar fig. I
Costerus 191
Cousteau, Jean 310
Creso, monarca de Lidia 414
Criado Amunátegui, Rafael 171
Cruz, Oswaldo 47
Cuauhtémoc 421
Cushing, Harvey 290, 293, 294

Chagas, Carlos 266, 267
Champy, Ch. 305
Chaplin, Charles 86, 189
Chávez, B. 387
Chávez, Ignacio 11, 101, 161, 194 a 198, 201, 202, 206, 209, 211, 237, 239, 240, 243, 244, 252, 255, 263, 277, 291, 333, 397, 399, fig. XXXII
Chesterton, Gilbert K. 419
Chévez, Ernestina B. de Q. de 88
Chévez Zamora, Agustín 87, 253, 257, 260, 268, 274, 287, 290, 295, 300, 306 a 308, 318, 319, 326, 327, 330, 331, 333, 334, 336, 342, 381, 398, 399, 402, figs. X, XXXIII, LXI, LXIII
Chopin, Federico 163
Christeller, E. 123, 256

Dante Alighieri 77
Daudet, Alfonso 24
David, rey de Israel 414
David, Jacobo Luis 207
Dávila, R. 230
Davson, Prof. 353, 354
Décourt, L. V. 250
Deiters, Otto F. 355
Delacroix, Fernando V. E. 207
Dent, J. N. 296
Descartes, René 78, 113
Díaz del Castillo, Bernal 396
Díaz Ordaz, Gustavo fig. XXXVI
Díaz de Vivar, Rodrigo (Ruy) fig. XXVIII
Dickens, Charles 282, 426
Díez Canedo, Enrique 101, 201, fig. XXXV
Diocleciano 44
Diógenes de Sínope 14
Dioscórides Pedanio 330
Disse, Josef 364, 365
Domenchina, Juan José 101, 201
Dorbecker, Narno 198
Dorfman, A. 250
Dubreuil, Georges 182
Dulcinea 103
Dumas, Alejandro 25

Eça de Queirós, José María 140, 141, 405
Echeagaray Santa Cruz, Carlos 257, 398
Echeverría Alvarez, Luis fig. XXXVIII
Ehrlich, Paul 114, 123, 134, 148, 150, 222, 273, 278, 307, 346, 347
Ehrlich, S. L. 339
Einstein, Alberto 78, 321
Eloesser, Leo 404
Emerson, Ralph W. 403
Enedina 424
Enríquez Pineda, Miguel 426
Eolo 426
Epicteto 141
Erdmann, Rhoda 134, 135
Erspamer, V. 344
Escarabajo 149
Escobar, Alfonso 402, fig. LVII
Escobedo Ríos, Francisco 402
Espino Vela, Jorge 267
Espinosa Durán, Arturo 399, fig. LVIII
Espinosa, Mercedes 424, 425
Espronceda, José D. 207
Esquivel, J. 267
Estandía Cano, Antonio 141
Estrada, Elvira 402
Euclides de Alejandría 117
Euler, U. S. von 269

Eva 60, 204
Evans, H. M. 293
Exaire, E. 268, 342
Eyzaguirre, C. 388

Fabricius, Hieronymus 133
Fahr, R. 210
Fallot, Etienne Louis Arthur 260
Fehling, Hermann von 69
Felipe II 414
Fernández, Asterio 115
Fernández, José (Zé) 140
Fernández Flores, Wenceslao 74
Fernández de Linares, Pascual 192
Fernández Guardiola, Augusto 402, 419
Fernando, del Hotel Francia 172, 173
Ferrando Mas, Pedro 34, 44
Fibiger, Johanes A. G. 148
Fields, W. S. 287, 319
Fierro del Río, Lionel fig. XXX
Fierro Velasco, Francisco J. 399, fig. LVIII
Figueredo, Fidelino de 152
Figueroa, Alvaro de 168
Figueroa, Horacio 398
Finsen, Niels R. 148
Fischer, Albert 123, 274, 305, 307, 309, 318, 330, 346
Fischer, L. 160
Fischer-Wasels, B. 305
Flack, Martin 261
Flaubert, Gustavo 24, 425
Fleisch, Ernst von 124
Flemming, Walther 322, 328
Flores Espinosa, Enrique 211
Flores Espinosa, Jorge 211
Fortuna 289
Fournier, Carolina Amor de 205
Fournier Villada, Raoul 161, 201, 205, 416
Franco, S. 268
Freud, Segismundo 300
Fröhlich, Alfred 184, 292, 293, 294
Froisart, Juan 141
Fusari, Romeo 126

Galas, Santiago 413
Galeno de Pérgamo 52
Galindo Merino, Lorenzo fig. XXVI
Gálvez y Fuentes, Alvaro 99
Galland, Francisco 247, 257
Gallego, Abelardo (padre) 57, 83, 90, 95, 101, 106 a 112, 122, 144, 161, 164, fig. XVI
Gallego, Abelardo (hijo) 110, 111, fig. XVII
Gallego, Araceli 110, 111
Gallego, Eduardo 110, 111
Gallego, Luisa 110, 111
Gamboa, Berta 206
Gandhi, Mahandas K. 407
Gaos, José 201
Garay Buenrostro, Guillermo fig. XXXIX
García, Adela B. de 415
García, Ascasio 115
García, Germán 84, 415
García, Julio 406
García Alfageme, G. 230
García Alonso, Humberto 399
García Burriel, Octavio 63, 64, 110
García Dilnix, Octavio 151
García Galdeano, Joel 47
García Lorca, Federico 97
García Muñoz, Clodoaldo 115
Gargantúa 415
Garibay, Angel María 396
Garza, Estela G. de De la fig. LVII
Garza, Sergio de la 397
Gaspar, Prof. 26
Gavilán, Marcelino 168
Gea González, Manuel 397, 398
Gerlach, Joseph von 346
Gieson, Ira van 133, 324
Giner de los Ríos, Francisco 8
Giral, Francisco 201
Giral, José 201
Goebels, José 51
Goethe, Johann W. von 79, 141
Goetz, Prof. 367, 373, 390
Gohn, A. 66
Goldblatt, H. 269
Goldon, Prof. 150
Goldsmith, Oliverio 200
Golgi, Camilo 95, 103, 114, 116, 124 a 126, 130, 154, 346, 347, 372, 381
Gómez Alanís, A. 233, 397
Gómez del Moral, Nicolás 95, 97, 100
Gómez Muriel, Arsenio fig. LVII
Gómez de la Serna, Ramón 99
González y González, D. 273
González Guzmán, Aída de 204
González Guzmán, Ignacio 101, 161, 194, 195, 203, 204, 238, 280, 291, 301, 334, 397, fig. XXXV
González Guzmán, Soledad 204
González del Pliego, M. 387
González Ramírez, Jorge 280, fig. XLI
Gorbman, A. 296
Gordon Ordás, Félix 111
Gortari, Alfonso de 250
Goya y Lucientes, Francisco de 36, 422, 423
Grant, R. T. 368
Grau, Jacinto 115
Gross, J. fig. LI
Gual Vidal, Manuel fig. XXXI
Guerrero, Miguel 88, 244, 263, 268, 295, 319, 398
Guevara Rojas, Alberto 334
Guild, S. R. 391
Gutiérrez Abascal, Ricardo 101, 201

Guzmán, Martín Luis 396
Guzmán Orozco, Renaldo 402
Guzmán West, Hernando fig. XXXVI
Guzmán West, Martín Luis fig. XXXV

Haen, Antón de 150
Hale, E. R. 371
Haller, Albrecht von 147, 384
Halley, Edmundo 22, 23
Hammurabi 27
Hamperl, Herwig 122, fig. XXI
Harris, P. 132
Harrison, R. C. 285, 346
Harvey, William 258
Heidenhain, Rudolph P. 125, 134
Henke, F. 210
Henle, Jacob 268, 337, 346
Herce, Félix 89
Hering, H. E. 146, 383 a 388
Hernando, Teófilo 87, 197
Herrera Bollo, Juan Miguel 125, 127
Hesíodo 73
Heymans, C. 116, 148, 384
Hilarión, el boticario 253
Hinojosa, Raúl 398
Hiparco de Nicea 322
Hipócrates 52
Hirsch, E. F. 128
His, Wilhelm 286
Hitler, Adolfo 51, 190
Hoffmann, Carlos 199
Homero 421
Hooke, Robert portada
Horno Alcorta, Ricardo 67, 93
Huarte, Juan 33
Hueper, W. 265
Huntington, George 251
Huyghe, René 420, 421

Ibarra, Juan José 398
Ibsen, Enrique 141
Illescas Frisbie, Rafael 101, 194
Iturbe, I. 235, 334
Izquierdo, José Joaquín 141

Jabonero, Vicente 112, 127, 171, 177, 347, figs. XXIV, XXXIV
Jaca, F. 236, 348
Jacinto 140, 141
Jackson, I. J. 300, 319, 330
Jacobson, Ludwig L. 109
Jacot, Luis 147
Jaffé, Rodolfo 122, 305
Jehová 21
Jenner, Edward 150
Jesucristo 60, 108, 403, 413
Jiménez, Juan Ramón 52, 141
Jiménez, Miguel 235, 362
Jiménez, Ramón 165
Jiménez de Asúa, Felipe 90, 95, 217
Jiménez Cantú, Jorge 402
Johnson, Samuel 140
Juan Cristóbal 97, 99
Juan de la Encina (ver Gutiérrez Abascal, R.)
Júpiter 323

Kant, Manuel 150
Kayserling, Conde de 238
Keith, Arthur 261
Kepler, Juan 322
Kiyono, K. 90
Klatzo, Igor 398
Klemperer, Paul 249, 250, 331, 332, 334
Knoll, P. 383
Koch, Roberto 63, 64, 224
Kocher, Emil T. 148
Kodak, Eastman 172
Kohn, A. 147, 338, 341, 384, 390, 391
Kolle, Wilhelm 79, 80, 123, 273, 371, 382
Kölliker, Albert von 322
Korn, Prof. 392
Kóssa, J. von 124
Kossel, Albrecht 148
Koster 191
Köster 191
Kraepelin, Emil 92
Krause, Wilhelm 299, 346
Krause-Sentíes, Luis 378
Kultschitzky, N. 144, 294, 337, 339, 340, 343, 359
Kupffer, Karl W. 126
Kussmaul, Adolf 333
Kuttner, A. G. 250

Lafora, Gonzalo R. 93, 203, fig. XXXV
Lafuente, Modesto 106
Lamartine, Alfonso de 141
Langerscheidt, editor 107
Langhans, Teodoro 221, 234
Lares 426
Lattes, Raffaele 342, 392
Lavoisier, Antoine L. 147
Leake, Chauncey D. 280, 282, 284
Leblond, C. P. 296
Leitz, Ernst 90, 102, 106
Lembeck, F. 344
Lenégre, J. 244
León, Prof. fig. XVII
León Felipe Camino 201, 206, fig. XXXIV
Lichtenberg, Franz von 86, 301, 302, 397, fig. LVI
Liebow, Averrill A. 382
Liss, Leopold 127, 290
Loizaga Iriondo, Juan M. 344, 399, fig. LVIII
López, Mancio 115
López Arteaga, Guillermina 398

López Enríquez, Manuel 90, 97, 163, 263
López García, Leopoldo 91, 92
López Mateos, Adolfo 399
López Prietó, Ramón 161, 167 a 169
Lorente de No, Rafael 93, 94, 113, 114, 138
Lozano, Adolfo fig. XXXIII
Lozano, Ricardo 43, 51 a 55, 65, 276, fig. VII
Lozano Hube, E. 251
Lubarsch, Otto 210, 226, 234
Lucifer 193
Luis XIV 403
Lumsden, Charles 284, 286, 381
Lupi, E. 230
Luschka, Herbert von 147, 384

Llombart Rodríguez, Antonio 90, 93, 94, 109, 112, 127, 134, 135, 178, fig. XII

Mabel 86
MacManus, J. F. A. 244
Machado, Antonio 11
Macho, Victorio 112, figs. XVIII, XIX
Madariaga, Salvador de 396
Maese Pedro 107
Magdaleno, Mauricio 396
Mahoma 413
Maier, Rudolf 333
Malpighio, Marcelo 209, 334, 366, 389
Malthus, Tomás R. 150
Mancisidor, José 396
Mansilla, Margarita 220, 397, fig. LVI
Manuel, del Hotel Francia 424
Marañón, Gregorio 87, 88, 150, 171, 227
Marek, Prof. 106
Marey, Esteban J. 56
Margarita, Madre 419
Margarita, Maestra 20, 21
Margarita Princesa 425
Marie, Pierre 92, 184, 293
Mark Twain 137, 149, 190
Márquez, Manuel 201
Márquez Monter, Héctor 398
Marte 323
Martín Benito, Severino 62
Martín del Campo, Rafael 199
Martinesi, Luigi 263
Martínez Báez, Manuel 12, 101, 161, 194 a 196, 201, 202, 291, 397 a 399, figs. XXXV, XXXIX
Martínez Palomo, Adolfo 268, 302, 392, 398
Marrero, Prof. 186, 187
Mas, Domerio 229
Masiosare 115
Massingham, H. J. 73
Masson, Pierre 131, 182, 268, 305, 337, 339, 346, 368, 371, 372
Maupasant, Guy de 24
Mauriac, Francisco 24
Maurois, André 416, 420
Maximow, Alexander A. 314, 318
Mayer, Víctor 84
Maynar Duplá, Jesús 32, 34 a 36, 39 a 42, 44, 47, 88, 122, 172, 188
Mazzoni, Vittorio 372
Mecenas 101
Medina Echeverría, José 101, 201
Meissner, Georg 127, 299, 339, 372
Mendel, Juan (Gregorio) 142
Méndez, Luis 268, 342
Méndez, Marga 419
Méndez, Rafael 419
Mendoza, Felipe 243
Merck, E. 66
Mercurio 323
Merino Eugercios, Enrique 171, fig. XXXIV
Merkel, Friedrich S. 322
Metschnikoff, Ellie 218, 263
Metz, A. 89, 273
Meyer, L. 383
Meza, Florinda 399
Meza Chávez, Luis fig. LVII
Michalany, Jorge 398
Miguel Angel Buonarroti 79
Mikulicz-Radecki, Johann von 234
Millares Carlo, Agustín 201, 203
Miranda, Carlos 398
Miranda, Francisco de Paula 101, 194, 397, fig. XXXV
Miranda Flores, Leopoldo Raúl 399 fig. LVIII
Mix, Tom 86
Moisés 321
Mojena, Prof. 88
Moncada, Ulises 220, 397
Mönckeberg, Johan G. 263, 404
Moniz, Antonio Egas 148
Monroy Alvarado, Guillermo 247, 253, 257, 260, 334, 391, 392, 398, figs. XXXIII, LVI, LVII
Montaño, Guillermo 194
Montero Linares, Claudio 327, 399, fig. LVIII
Moore, G. E. 296
Mooser, Hermann 145, 234
Moral, Pablo del 193
Moratín, Leandro F. de 87
Morayta Núñez, Antonio 398
Moreau, Mme. 183
Moreno Villa, José 101, 201, fig. XXXV
Morones Prieto, Ignacio 205
Mosely, Henry G-J. 150
Mouriz, Prof. 101, 102
Mulon, P. 384
Müller, Frau Dr. 123
Müller, Johanes 358
Mulligan, R. M. 342, 392

Muniesa Belenguer, Augusto 11, 31 a 33, 44, 56, 61, 62, 91, 104, 122, 178, 181, 215, 216, 224, 225, 305, 313 fig. IV
Muniesa Belenguer, José María 11, 31 a 33, 44, 56, 62, 104, 122, 178, 181, 215, 216, 305, 313, fig. XVII
Murphy, G. E. 250
Murphy Stak, Eduardo 398
Musolini, Benito 111
Mustafá, A. C. 267

Nachet 254
Napoleón Bonaparte 413
Negri, Adelchi 126, 236
Negrín, Juan 89, 95, 102
Neuhaus, Prof. fig. XVII
Nieto, Dionisio 127, 203, 273, 402, 415
Nieto, Lina de 415
Nieto Roaro, Daniel 199
Nika, Valentín 398
Niña Chole 205
Nissl, Franz 126, 278, 348
Nóbel, Alfred B. 77, 90, 103, 112, 116, 124, 148, 194
Noé 207
Novoa, Gloria 399

Oberling, Charles 305
Obrador Alcalde, Sixto 203, 277
Ochoa, Severo 90, 103, 419
Ochoterena, Isaac 47, 161, 194, 198, 199, 397, fig. XXXIV
O'Henry 200
Olache, Sergio 266, 267
Oliva, Horacio 127
Oliver, Octavio 62
Onions, C. T. 156
Ono-Okabe, S. 230
Orión 323
Ortíz Alcántara, R. M. 325
Ortíz Picón, Juan M. 90
Osorio Tafall, Bibiano 35, 88
Otensooser, Prof. 188
Ovidio Nasón, Publio 73

Pacini, Filippo 372, 373
Pacheco, Carlos fig. XXXVI
Padró fig. XX
Palacios, Felipe 30
Palacios Costero, Consuelo 30, 400
Palacios Costero, Pilar 400
Pan 403
Papanicolaou, G. N. 135, 145
Parés, Carlos 415
Parés, Nuria 415
Pascal, Blas 159, 403
Paso, Isabel del 419
Pasteur, Luis 52, 135, 142, 224
Pavlov, Ivan P. 142
Pedro, asistente 25, 26
Peláez Fernández, Dionisio 88
Pellón, Rubén 250
Penates 426
Penfield, Mrs. fig. XV
Penfield, Wilder 105, 163, 193, 194, 336, 347, figs. XI, XV, XXIII
Penitschka, W. 147, 384, 391
Peña, Leonardo de la 92
Peña Yáñez, Arsacio 115
Peñín 60
Peralta, Leonor 381
Pereda, José María de 192
Pérez Cirera, Ramón 194
Pérez de Francisco, César 402
Pérez Lista, Manuel 90, 97, 163, fig. XVII
Pérez Lujín, Alejandro 94
Pérez Tamayo, Ruy 398, figs. XII, XXXIII, LXI, LXII
Perrín, Margarita 195, 291, 292, 397, fig. XXX
Perrín, Tomás G. 100, 101, 161, 194 a 196, 198, 202, 397, 399, 406, 408, figs. XIV, XXXV
Petri, Julio R. 79, 90
Petschen, A. 236
Pi Suñer, Augusto 33, 56, 68
Pi Suñer, Jaime 203
Pi Suñer, Santiago 43, 47, 54, 56, 68, 69, 122
Picasso, Pablo 143
Piraldello, Luigi 49
Pito Pérez 66
Placard, Prof. 186, 187
Platón 79
Plutarco de Queronea 141
Policard, A. 182, 305
Polo, Edie 86
Pollack, O. J. 331
Pollak, Moisés 127
Pómerat, Charles M. 272, 274, 280 a 282, 284, 286, 300, 307, 319, 321, 326, 327, 330, fig. XLI
Potenza, Leandro fig. XII
Poynter, Edward 423
Pozo, Efrén del 203
Pribék, L. 391
Prieto, Adolfo 101
Prieto, Carlos 399
Proust, Marcel 141, 420, 421
Psiquis 207
Puente, José M. de la 84, fig. XXVIII
Puente, Magdalena T. de De la fig. XXVIII
Purkinje, Johannes E. 261, 286, fig. XLII
Puschkin, Alejandro S. 402

Quasimodo 415
Quijano Pitman, Fernando 230, 267

Quijote Don 33, 40, 96, 97, 102, 103, 107, 108, 141
Quiróz, Antonio 257. 260, 392

Ramírez, Santiago 298
Ramírez Bautista, I. 337
Ramón, F. 381
Ranvier, Luis A. 91, 305
Rassurell 172
Rathke, Martin H. 292
Ravel, Mauricio 132
Raynaud, Maurice 230, 361
Rebolledo, Elena 399
Recasens, Sebastián 55
Recasens Siches, Luis 101, 201, 204, fig. XXXV
Recklinghausen, Friedrich von 291
Remak, Robert 126, 358
Renán, José E. 140, 142
Reyes, Alfonso 103, 134, 141, 161, 201 a 203, 405
Reyes, Alicia 202
Reyes Católicos 88
Reyes Méndez, César O. 399
Reyes Mota, Alfonso 398, figs. XXXIII, LVI
Rickert, H. 226
Riedel, Bernhard M. C. 334
Río Hortega, Pío del 7, 9 a 11, 57, 83, 88 a 97, 99 a 106, 111, 112, 114, 115, 122, 124, 125, 131, 133, 138, 142 a 145, 154, 161 a 165, 171, 195, 198, 199, 217 a 222, 224, 236, 272 a 277, 290, 291, 301, 305, 306, 339, 346, 359, figs. IX, X, XI, XIII, XVII, LI, LIV
Río y Lara, Luis del 58, 59, 89
Río Ortega, Asunción del 101
Río Ortega, Felisa del 101
Rioja Lo Bianco, Enrique 35, 88
Ríos, Fernando de los 171
Ríos Rosas, Antonio 106
Ripalda, Gerónimo M. de 21
Rivas Cherif, Manuel 201
Rivas Mujal, Prof. 127
Rivero Carvallo, J. M. fig. XXXV
Roble, Madre María del 419
Robles, Clemente 277
Rocasolano, Antonio de G. 34, 44, 56, 215, 216
Roch Ubiría, Eustaquio fig. XXXV
Rockefeller, John D. 114, 193
Rodríguez, Juana 424
Rodríguez Illera, Luis 128
Rodríguez Olleros, Angel 87, 337
Román Durán, Antonio L. 179
Romero, José Rubén 396
Rorschach, Hermann
Ros, Prof. fig. XVII
Rose, George 136, 288, 328
Rosenblueth, Arturo 419
Rosenblueth, Virginia 419
Rössle, Robert 122, 305, fig. XXI
Rouget, Charles M. B. 125
Roussy, Gustav 301
Rowky, Prof. 150
Rowley, Prof. 150
Royo Villanova, Ricardo 43, 47, 51, 52, 57, 62 a 64, 239
Rubio Linares, Guillermo 398
Ruffini, Angelo 346, 385
Ruiz, Nicesio 115
Ruiz Castañeda, Maximiliano 95
Ruiz Funes, Mariano 201
Ruiz Juárez, Isabel 399, fig. LVIII
Rulfo, José F. 419
Russel, Doroty 286, 381

Sacristán, Juan 90
Saínz Vizueta, Camilo 425
Salazar, Evelio 115
Salazar Mallén, Mario 251
Salido, Francisco 398
Salinas, Pedro 14
Salomón 423
Salvat, editor 125
Sámano, Amelia 199
Samter, Prof. 332
San Amaro 30
San Andrés 19, 21
San Antonio 193
San Carlos 122, 224
San Fernando 21, 27
San Francisco 23
San Jaime 323
San Pedro figs. XXVIII, XXIX
Santiago 106, 107
San Valero 43, 44
Sánchez, Manuel 26
Sánchez Cordero, Ricardo 195, 211
Sánchez Lucas, Julio M. 134, 135, 178
Sánchez y Sánchez, Domingo 92
Sánchez Medal, Luis fig. XXXVI
Sánchez Torres, G. 230
Sancho Panza 40, 96, 97, 162, 323
Saturno 323
Sas, Fernando 21, 27
Sanjurjo Sacanell, José 177
Sandoval, Armando 141
Santos Arévalo, José 397
Santos Ascarza, Emilio 171, fig. XXXIV
Sañudo, Prof. 52
Saphir, Otto 244
Sauerbruch, Ferdinand 51, 55, 65, 69, 70, 104
Scott, Walter 404
Schäfer, Prof. 383
Schlesinger, Hermann 246

Schulz Contreras, Miguel fig. LVII
Schumacher-Marienfrid, S. 147, 368, 371
Schwann, Teodoro 126, 142, 279, 287, 322, 323, 329, 358, 359
Segura, Mario 399
Selye, Hans 227, 228
Sepúlveda, Bernardo 205, 235, 334
Servet, Miguel 258
Serrano Maass, Pedro E. 268, 295, 296, 338, 342, 362
Sharenberg, K. 127, 149
Sharkey, P. C. 287, 319
Sierra, Salvino 115, 161, 167 a 169
Sigfredo 34
Simarro, Luis 124
Simmonds, Morris 293
Sokoloff, Demetrio 199
Sollman, T. 383
Somolinos, Germán 261, figs. XV, XXIII
Somolinos, Marisa fig. XV
Soní, Jorge 246
Sopena, Manuel 156
Spatz, Hugo 89, 273
Springer, Julius 160
Squirel, Prof. 150
Staël, Mme. de 413
Staubesand, J. 368, 371, 373, 413
Stendhal 24, 149, 150
Sternberg, Karl 126
Stone, H. 227, 228
Suares 178
Suárez, Paulino 90, 95
Suárez López, Francisco 171, 177, 178, 180, 247, 334, fig. XXIV
Suquet, J. P. 368
Szigmondy, Prof. 312
Szymonowicz, Ladislaus 106

Tachiquin Medrano, Alvaro 195, 291, 292, 397, fig. XXX
Takamine, J. 269
Takayasu, M. 230, 361
Tales de Mileto 322
Tawara, S. 261
Tejada, Adalberto 195, 196
Tello Muñoz, Jorge F. 92, 115, 116, 122, 138, 224, 276, 296
Testeli, Lusa V. de 419
Testeli, Romano 419
Testut, Jacobo 140
Theotocopuli (Theotocopoulus), Domenico 19, 169
Thieme, C. 127
Thomas, Charles C. 128, 287, 319
Thorson, A. 342
Tibón, Gutierre 321
Timotew, Prof. 353
Tolomeo 33
Topete, Miguel 398
Touton, Karl 234
Tschermak, J. N. 383
Tudanca 191
Tudanca, Angel 192
Turchini, Jean 182
Turgueniev, Ivan S. 402, 416

Ulrich, Ernesto 209
Ulloa Gregori, Oscar 280
Unamuno, Miguel de 14, 33, 40, 60, 79, 80, 96, 107, 117, 142, 155, 409
Urquizo, Francisco L. 396
Urtubey, Luis 165, 348
Utira, Prof. 106

Valdecilla, Marqués de 161, 177
Valdés Villarreal, Fernando 229
Valentín, Prof. 391
Valerio, Obispo (ver San Valero)
Valle Inclán, Ramón M. del 99, 128, 205
Vaquero, Manuel 362
Vara López, Rafael 90, 97, 302
Varela Radío, Manuel 107
Vargas de la Cruz, José fig. LVII
Vargas Solano, Arturo 268, 295, 337, 386, 398
Varo, Remedios 35
Vasconcelos, José 396
Vázquez, Mariano 277
Vázquez López, Enrique 90, 222, fig. XVII
Vázquez Nin, Gerardo H. 354, 387
Vecino Barona, Prof. 34, 44, 56
Vedrines, Julio 22, 23
Velasco, Magdalena 399
Velasco Suárez, Manuel 277, 300
Velázquez González, Tomás 397 figs. XXXIII, LVI, LVII
Velo, Carlos 88
Venus 185, 200, 217, 323
Vermeer de Delft, Juan 420
Verocay, José 279, 291
Vespucci, Simonetta 186
Vialli, M. 344
Vila, Encarnación 419
Vila, José Antonio 419
Villa, Isidoro de la 177
Villacián, José M. 161, 169
Villarreal, Herman 334, 342
Villasana, Antonio fig. LVII
Villaseñor, Clemente 194, 195, 291, 292, 397, fig. XXX
Vincent, Clovis 9, 111, 123, 161, 182 a 186, 192, 277, 278, 290 a 292, 299, 394, fig. XXVII
Vincent, Mme. 183
Virchow, Rudolf 123, 135, 136, 187, 210, 226, 321

Virgilio Marón, Publio 141
Volhard, Franz 210
Volmar, Fraulein 79, 123, 157, 158, 273, 307, 309
Vossler, Carlos 403, 407, 417

Wagner, Richard 128
Walton, Isaac 14
Warburg, Otto H. 148
Warton, Prof. 314
Wassermann, Paul Von 64
Watt, Jaime 366
Watzka, M. 147, 384, 391
Weigert, Karl 278
Wiedenbrüg, Frau 188
Wiener, Norbert 419
Windle, W. F. 287
Winternitz, M. C. 266
Wordsworth, William 14
Wright, James H. 210

Xamán Ek 237

Zacharias, Samuel 230, 268, 342
Zeiss, Karl 33, 224, 275
Zalce, Horacio 202
Zak, Prof. 392
Zamacois, Eduardo 25
Zamorano, F. 387
Zetina, Emilia 398
Zeus 78, 202, 418
Zimmermann, Harry M. 321
Zozaya, José 205
Zubiaurre, Valentín de 355
Zubieta, Manuel 135
Zuckerkandl, Emil 338, 391

INDICE GENERAL

Dedicatoria 5
Prólogo 7
Presentación 13

PRIMERA PARTE. EL AMBIENTE
Relato I. Despertar 19
Relato II. Amanecer 32
Relato III. Plenitud 43
Relato IV. Ensueño 71

SEGUNDA PARTE. LA ESCUELA
Relato V. Maestros 83
Relato VI. Técnicas 121
Relato VII. Doctrina 137
Relato VIII. Contienda 161

TERCERA PARTE. LOS RESULTADOS
Relato IX. Vislumbre 215
Relato X. Asimilación 223
Relato XI. Análisis 237
Tema especial 1. Aparato cardiovascular 242
Tema especial 2. El encéfalo y sus estructuras anexas 272
Relato XII. Producción 304
Citofisiología: Sistemas celulares funcionales 306
Tema especial 3. Sistema fibroblástico 317
Tema especial 4. Sistema cromargentafín 335
Tema especial 5. Sistema nervioso 345
Histofisiología: Aparatos regulares de la circulación local 360
Tema especial 6. Anastomosis glómicas 367
Tema especial 7. Zona reflexogénica carotídea 375
Epílogo 393
Indice Onomástico de personas nombradas 429

CRONICA DE UNA VOCACION CIENTIFICA, del doctor Isaac Costero, se terminó de imprimir en su primera edición el 15 de agosto de 1977. en los talleres de Editores Asociados, S.A. Angel Urraza 1322, México 12, D.F. Se hicieron 300 ejemplares numerados del 1 al 300, firmados por el autor empastados en tela, y 2,000 ejemplares encuadernados a la rústica, impresos en papel Chebuco fabricado especialmente para esta obra. La composición y el formato se hicieron por medios electrónicos en Técnica Tipográfica GRAC, Angel Urraza 1322, México 12, D.F. La edición estuvo al cuidado de la señora Ella C. de Gedovius.

El autor se complace en hacer constar su cordial agradecimiento a Editores Asociados, S.A. quienes, bajo la competente dirección del Sr. Lic. Octavio Colmenares, han puesto todo su entusiasmo y experiencia en la edición de este libro.