

---

## ALGUNOS ASPECTOS ACTUALES DE LA BIOLOGÍA DE LOS PROTOZOOS HUMANOS\*

---

DIMAS FERNÁNDEZ-GALIANO\*\*

\* Discurso leído en la toma de posesión de Académico Numerario de la Real Academia Nacional de Medicina de Madrid, el 12 de noviembre de 1963.

\*\* Facultad de Biología, Universidad Complutense de Madrid. Madrid, España.

Es muy frecuente escuchar las quejas de los parasitólogos sobre la poca atención que los zoólogos dedican al estudio de los animales parásitos, y la menor aun que prestan al estudio del modo de vida parasitario. Es efectivamente cierto que en la mayoría de los Tratados se presenta el hecho del parasitismo como un modo de vida más o menos excepcional y curioso, que se escape de las normas que rigen la vida de los animales y este punto de vista, a veces sólo implícitamente expresado, aparece tanto más sorprendente cuando consideramos el enorme número de los animales parásitos.

Parece, efectivamente, que el número de especies parásitas iguala por lo menos a las de vida libre, que cada especie tiene su fauna parásita peculiar y que, a pesar de que la especificidad parasitaria no es estricta y una misma especie puede ser parásita de varias, hay que contar con que la mayoría de los animales tienen igualmente varias especies que viven a su costa. Algunos zoólogos se han tomado el trabajo de realizar recopilaciones y cálculos, con ayuda de los cuales es posible darse cuenta de lo que significa el número de especies parásitas en relación con las que las soportan en calidad de huéspedes, pero estos cálculos se refieren a especies conocidas y determinadas, por lo que quedan siempre por debajo de la realidad en cuanto al número de los parásitos, debido a que se conocen mucho más completamente las especies de vida libre y su número, por consiguiente, se aproxima más a la realidad que el correspondiente a las especies parásitas catalogadas.

En 1940 realizó Arndt uno de estos intentos de cálculo de las especies parásitas, que centró en el estudio de la fauna alemana conocida a la sazón, es decir, una 40,000 especies. El resultado fue el hallazgo de que unas 10,000, una cuarta parte de la totalidad, podían considerarse como especies de vida parasitaria. Si del número de especies pasásemos al número de individuos, hallaríamos que el número de individuos parasitados en una especie determinada es muy elevado, pero sobre todo que el número de los ejemplares parásitos que puedan residir en un individuo huésped llega a veces a rozar cifras fabulosas. Se cuentan por miles de millones (muchos miles) el número de infusorios que hay en la panza de una vaca, y los hematólogos saben bien el enorme número de eritrocitos parasitados por los parásitos del paludismo que se pueden observar en la sangre de un enfermo de malaria. No nos debe, pues, extrañar que el parasitólogo americano Hegner pronunciase en cierta ocasión una conferencia bajo el sorprendente título de «How the Other Half Live», refiriéndose a los parásitos como componentes de la mitad de los animales vivientes.

Estas consideraciones justifican que haya elegido como tema para este discurso algunos de los aspectos de la vida de los parásitos y justifican también que me limite a presentar simplemente estos aspectos referidos a aquéllos que me son más familiares, los protozoos parásitos, y, dentro de ellos, a los que más nos deben interesar por afectarnos directamente, esto es, a los que han elegido a la especie humana como habitación.

Afortunadamente, los protozoos parásitos del hombre representan una exigua minoría en el conjunto de estos microscópicos animales. Permítaseme ilustrar este aserto con el lenguaje preciso y demostrativo de las cifras; cifras que tomamos de un reciente trabajo de Levine y cuya cuidadosa recopilación comprende hasta el año de 1958.

Hasta este año habían sido descritas (excluyendo las formas fósiles) nada menos que 44,250 especies de protozoos, de las que 6,775 son parásitas. Pero, como, también según Levine, cada año se describen en la actualidad un centenar de especies parásitas nuevas, hay que añadir a aquellas unas 500 más, lo que eleva el número de las mismas a más de 7,000, en la actualidad.

Pues bien, de ellas solamente 40 especies, descontando las dudosas, son parásitas del hombre y de ellas la mayoría no son patógenas, lo que constituye realmente un porcentaje muy pequeño de enemigos contra los que

hay que luchar.

## TENDENCIAS ACTUALES DE LA BIOLOGÍA

La biología ha cambiado mucho sus métodos, sus objetivos y su problemática en los últimos años y ha cambiado muy deprisa; se ha producido como dice Medawar una «aceleración en el ritmo de la investigación biológica», que ha tenido —está teniendo— como consecuencia la aproximación a veces inesperada de ramas de esta ciencia que hasta hace poco estaban tajantemente separadas sin que se sospechara demasiado que podían llegar a tener puntos de contacto tan estrechos.

No se trata, sin embargo, de la aparición de nuevos campos de estudio, pues apenas podemos atestiguar en los últimos tiempos el nacimiento de alguna rama auténticamente nueva de la biología, sino lo que ha sucedido ha sido más exactamente el rejuvenecimiento de algunos de los viejos brotes que muestran hoy una floración esplendorosa, prelude de una fructificación que se nos muestra hoy muy próxima. Y este rejuvenecimiento ha afectado de una manera desigual a las distintas ramas, algunas de las cuales parecían ya llegadas a un punto muerto en el que el progreso parecía ya imposible, mientras que otras se mostraban aun capaces de un considerable desarrollo.

En la mayor parte de los casos, este florecimiento se ha debido a la introducción de una nueva técnica o al perfeccionamiento de las antiguas, como es el caso de la invención del microscopio electrónico y del desarrollo de sus técnicas auxiliares, causa de la aparición de una citología remozada y pujante. En otros casos lo que ha sucedido ha sido una auténtica fecundación de algunos de los campos de trabajo por las técnicas y las ideas procedentes de otros, que han producido un fuerte impacto en los métodos de trabajo y en la problemática de aquéllos. Basta para ello hacer mención de la honda transformación que han sufrido las ideas en el campo de la evolución a consecuencia del impacto de la genética moderna y de la que ha sufrido ésta, a su vez, en virtud de las trascendentales aportaciones de los bioquímicos.

Se puede decir, sin temor a equivocarse, que existen en la biología actual cinco direcciones de trabajo principales, cinco campos de experimentación que son los que marcan los rumbos y arrastran tras de sí a las demás disciplinas biológicas; estas ramas, que, al mismo tiempo, se interfieren mutuamente y se intercambian incesantemente sus datos y sus ideas, son la bioquímica, la citología, la genética, la ecología y la evolución.

No creo que sea necesario justificar el hecho, de por sí evidente, de que sean éstas las directrices que marcan ahora el progreso biológico, las paredes maestras del edificio biológico contemporáneo. Bastaría hojear cualquier revista biológica o visitar algunos laboratorios en donde se cultiva esta ciencia para percatarse de que constituyen una mayoría los biólogos. Pero puede también ser suficiente relacionar con brevedad sus más espectaculares avances; la nueva concepción de los fenómenos químicos de la fotosíntesis, el conocimiento de la infraestructura del citoplasma y de sus orgánulos, el descubrimiento del código genético, la dinámica de poblaciones y la renovación de las viejas teorías sobre la evolución a la luz de los datos aportados por la genética son sujetos que constituyen otras tantas firmes adquisiciones de la biología actual.

## PROBLEMAS QUE PLANTEAN LOS PROTOZOOS PARÁSITOS

Ya se ha visto anteriormente cómo los protozoos parásitos constituyen un tema de conocimiento muy amplio. En su estudio consumen sus horas una pléyade de investigadores que proceden de muy diversos campos biológicos y que utilizan, por consiguiente, un bagaje metodológico diverso, cada uno de ellos concordante con su propia formación y de acuerdo con sus propios objetivos. En los que atañe a los protozoos parásitos del hombre, puede decirse a grandes rasgos que los problemas que plantean son de tres grandes tipos, que atraen, respectivamente, a su estudio a tres clases de investigadores. En primer lugar, estos microorganismos plantean una serie de problemas estrictamente zoológicos, a saber, problemas de taxonomía, de fisiología y de desarrollo. Estos problemas son atacados por varios tipos de investigadores a los que podemos denominar en conjunto zoológicos, aunque realmente la mayoría de ellos seguramente están adscritos a una especialización profesional más estrecha. Por otra parte, el cuerpo del hombre es el medio ambiente de estos protozoos y, en muchos de los casos, no permanece impasible ante su colonización por los protozoos. A consecuencia de la invasión sucede una serie de fenómenos que en ciertas ocasiones pueden ser de naturaleza patológica. El estudio de las alteraciones del huésped ante la invasión parasitaria, así como el empleo de una terapéutica adecuada, constituye un problema puramente —o por lo menos principalmente— médico.

Por último, hay que tener en cuenta la transmisión de los protozoos de unos a otros huéspedes humanos, complicada aquí en muchos casos con el paso por los agentes vectores. Los problemas que plantea esta transmisión, cuyo estudio previo es absolutamente necesario para luchar con eficacia contra este tipo de parásitos, entran dentro de la actividad de los sanitarios.

Si, como acabamos de ver, los investigadores que centran sus actividades en el estudio de los protozoos parásitos del hombre distan mucho de constituir un grupo homogéneo, no nos debe extrañar que los diversos problemas planteados por estos microorganismos hayan sido atacados desde muchos ángulos distintos y que las modernas ramas activas de la biología a que anteriormente se ha aludido hayan proyectado en parte sus enseñanzas sobre el conocimiento de estos seres, o bien hayan obtenido algún beneficio de la investigación acerca de los mismos.

## LA APORTACIÓN DE LA BIOQUÍMICA

Comencemos por los problemas bioquímicos. ¿Qué información han proporcionado los bioquímicos a los que se interesan por el estudio de los protozoos parásitos del hombre?

Hay que confesar que durante mucho tiempo han estado muy descuidados por los bioquímicos los problemas de la nutrición de los protozoos parásitos, sobre todo si se compara la labor realizada con la ingente obra y los enormes progresos que se han verificado en el conocimiento de los procesos metabólicos en las bacterias. La explicación de este atraso (del cual aun se resienten nuestros conocimientos) radica en primer lugar en la necesidad del empleo de técnicas eminentemente microbiológicas que no han alcanzado hasta recientemente una cierta popularidad entre protozoólogos y parasitólogos. No significa esto exactamente que se trate de técnicas inasequibles, pues precisamente ya en 1903 lograron Novy y Mac Leal el cultivo de los tripanosomas en medios enriquecidos con sangre, pero lo cierto es que hasta que no se alcanzó cierto grado de conocimiento en las necesidades de factores de crecimiento, los cultivos no podían realizarse más que en unas condiciones tales, que los datos obtenidos de su empleo pecaron bastante de empíricos. Por otra parte, los protozoos intestinales planteaban la dificultad adicional de la obtención de cultivos libres de bacterias, enojosos de preparar y de mantener hasta que la adición de antibióticos los ha hecho relativamente más fáciles, cultivos que, además, alteran de tal manera el medio ambiente natural de estos protozoos, que hacen muchas veces imposible su crecimiento. Los bioquímicos, durante muchos años, han seguido prefiriendo trabajar con las bacterias y las levaduras, que, al par no de presentar estas dificultades de cultivo, proporcionan con mayor rapidez y comodidad unas masas de materia viva susceptibles de proporcionar una información bioquímica adecuada.

Sin embargo, las investigaciones bioquímicas que desde hace unos años se vienen realizando en los protozoos parásitos, nos están llevando a un grado de conocimiento lo suficientemente elevado para que comiencen a tener consecuencias prácticas en el campo de la patología y de la terapéutica y a proporcionar explicación a fenómenos hasta ahora poco conocidos. Sirvan de ejemplo por lo demostrativas las investigaciones sobre las exigencias metabólicas de los plasmodios de la malaria y concretamente el caso expuesto por Hawking en 1955 sobre los requerimientos de estos protozoos en ácido *p*-aminobenzoico (PABA). Ya en 1952 Maegraith, Deegan y Jones habían observado la no susceptibilidad de las ratas sometidas a una dieta exclusivamente láctea a *Plasmodium berghei* y posteriormente se demostró, tanto en las ratas infectadas con la referida especie como en monos inoculados con otras especies del mismo género, que los animales de la experiencia se hacían susceptibles a la infección si se añade PABA a la dieta láctea. Parece, pues (y esto había sido ya observado en otras especies («*in vitro*»)), que uno de los factores de crecimiento indispensables para los plasmodios es precisamente el PABA, y la ausencia de este factor podría explicar, según Hawking, la baja patogenicidad de los parásitos palúdicos en los niños lactantes y, al mismo tiempo, el hecho de que los niños blancos en las zonas palúdicas son más susceptibles que los negros, los cuales están sometidos durante más tiempo a la dieta exclusiva de la leche materna por circunstancias sociales fáciles de explicar.

Por otra parte, los progresos realizados en el conocimiento de los procesos bioquímicos que se realizan en la intimidad del protoplasma vivo han puesto de manifiesto paulatinamente la importancia de los procesos de inhibición competitiva en la quimioterapia de las enfermedades infecciosas, y este hecho ha sido de suma importancia para estimular el estudio de los procesos metabólicos en los protozoos parásitos, como medio eficaz para la búsqueda de antimetabolitos por medio de los cuales lograr el bloqueo de una determinada secuencia metabólica.

En 1952 publicó Woolley su obra sobre los antimetabolitos y a partir de entonces se han verificado multitud de

estudios que han ampliado mucho nuestros conocimientos sobre el metabolismo de los protozoos parásitos, al par que han dado lugar a la aclaración en muchos casos del modo de actuar de muchos de los compuestos empleados en la lucha contra las enfermedades que ellos determinan. Estos hechos proporcionan cada vez más una base científica para el empleo de los medicamentos contra los protozoos, y se ha llegado a decir por Goodwin y Rollo que se ha cambiado el proceso de buscar una enfermedad para ser curada por un medicamento; lo cierto es que, en el campo de las enfermedades determinadas por los protozoos se han hecho progresos muy estimables y, al mismo tiempo, la investigación sobre el modo de acción de los antimetabolitos ha proporcionado muchos datos sobre los procesos metabólicos normales en los protozoos, como es el caso, por citar un ejemplo, de las investigaciones sobre los antipalúdicos pirimidínicos, que han ayudado en gran medida al esclarecimiento de los procesos de la síntesis de nucleoproteidos en los plasmodios.

Por otra parte, otro hecho de un interés práctico enorme, el desarrollo de la resistencia a las drogas ha sido también un acicate para la investigación de las vías metabólicas en los protozoos parásitos. Se sabe que los microorganismos pueden desarrollar una resistencia a determinadas drogas y que ésta puede aparecer espontáneamente o bien como una característica adquirida después de la exposición de aquéllos a dosis no letales de los medicamentos. Este fenómeno fue observado por primera vez en 1907 por Franke y Roehl precisamente en un protozoo parásito, en una cepa de *Trypanosoma brucei*, que se hizo resistente a la *p*-rosanilina, colorante del que había descubierto Ehrlich su acción nociva contra los tripanosomas. Hoy se sabe que la adquisición de una resistencia contra los fármacos es un fenómeno muy general, que se presenta fácilmente en muchos protozoos, hongos y bacterias, y con los progresos constantes de la quimioterapia de las enfermedades infecciosas se ha acumulado una gran cantidad de observaciones sobre adquisición de resistencia, singularmente por las bacterias, pero también por los protozoos; en los parásitos del hombre se ha hallado prácticamente en todos ellos este fenómeno, que ha sido estudiado con mayor cuidado en los protozoos sanguícolas, es decir, en los tripanosomas y plasmodios.

Es muy probable que la adquisición de la resistencia a los medicamentos se pueda basar en una pluralidad de fenómenos, y que, por consiguiente, no se pueda llegar a la unificación de las diversas teorías existentes sobre su íntimo mecanismo. Esto es particularmente cierto para los protozoos, pero en la actualidad se suele mantener la opinión de que, en estos microorganismos, al igual que se cree que sucede en las bacterias, el fundamento bioquímico del desarrollo de la resistencia a la mayoría de las drogas que se utilizan en la actualidad, es la consecuencia de un cambio genético que ha alterado el metabolismo del parásito de tal modo que ha quedado suprimida, en la complicada serie de sus secuencias metabólicas, precisamente aquella que era interferida y bloqueada por antimetabolito correspondiente. De aquí que si la droga interfiere en varios puntos del metabolismo, es mucho más improbable que pueda eludirse su acción que si se limita a interferir una sola de las secuencias metabólicas; en el primero de los casos será muy difícil, si no imposible, que se produzca una resistencia, pues tendrían que alterarse simultáneamente varias características genéticas, lo cual es bastante improbable, y, en segundo, en cambio, será muy probable la aparición de la resistencia, ya que no será necesaria para su determinación más que para la aparición de una sola mutación génica. Al mismo tiempo, la resistencia adquirida a las distintas drogas puede proporcionar una información sobre el lugar en que se produce una interferencia metabólica, pues es evidente que si un determinado protozoo sensible a dos medicamentos adquiere una resistencia a uno de ellos solamente, es muy probable que la incidencia de ambos sea en dos puntos metabólicos distintos, mientras que si la adquisición de la resistencia a ambos es simultánea, parece lógico pensar que los puntos de interferencia de las vías metabólicas están cercanos. En los antipalúdicos se han estudiado estos hechos con bastante detalle, y así se cree que la quinina y la mepacrina interfieren varias vías metabólicas, mientras que la sulfadiazina, el proguanil y la pirimetamina actúan sobre un sistema enzimático único.

Las interesantes aportaciones de la bioquímica al conocimiento de los protozoos parásitos del hombre, es decir, la determinación de sus exigencias en factores de crecimiento, de sus necesidades de oxígeno y del mecanismo de sus sistemas enzimáticos, aunque todavía imperfectamente conocidos, pueden ya dar una idea de las principales líneas directrices de sus distintos metabolismos.

Y precisamente este conocimiento ha llevado a unas conclusiones generales que ya podían preverse, pero no por ello son menos interesantes, puesto que no hacen más que confirmar los conceptos que hoy imperan entre los que se dedican a la bioquímica, esto es, que los seres vivos gozan de una unidad bioquímica fundamental, funcionando en ellos un número limitado de sistemas metabólicos. Efectivamente, en los protozoos parásitos se han podido ya estudiar diversos sistemas que no difieren en sus líneas fundamentales de los que se han encontrado en los demás organismos. Así, por ejemplo, desde 1954, *Trichomonas vaginalis*, el conocido flagelado humano, está siendo objeto de una asidua investigación sobre su metabolismo hidrocarbonado y se ha llegado al conocimiento principalmente gracias a los trabajos de Baerstein, Wirtschafter, Wellerson y Kupferberg, de que la degradación de la glucosa se verifica según el conocido y difundido sistema Meyerhof-Embeden.

Por supuesto que al lado de esta unidad fundamental bioquímica existe una diversidad en el detalle de las vías enzimáticas que responde a la individualidad bioquímica de cada especie, y que en los protozoos parásitos se define, sobre todo, por la pérdida de sistemas enzimáticos, con la consecutiva pérdida de capacidades de síntesis, que ha hecho bosquejar ya desde muchos años el gran microbiólogo A. Lwoff sus ideas sobre la evolución bioquímica en los protozoos.

## NUEVOS HECHOS CITOLÓGICOS EN LOS PROTOZOOS PARÁSITOS

En los protozoos el cuerpo se confunde con la célula. A pesar de las ideas de Dobell y de Hyman, que intentan privar a los protozoos de su característica más fundamental, la unicelularidad, y dejando aparte ciertas excepciones y ciertas interpretaciones sobre la verdadera naturaleza de los ciliados a este respecto, lo cierto es que fundamentalmente, el soma de estos microorganismos se compone de un citoplasma gobernado por una dotación genética, es decir, de una célula. Quiere esto decir que los grandes progresos de la citología en los últimos años han impreso una huella fundamental sobre las ideas morfológicas y fisiológicas que se tenían sobre los protozoos, sobre todo teniendo en cuenta que la célula constitutiva del cuerpo de un protozoo es una célula libre, no federada, en la que la evolución ha dejado impresa su huella dotándola de una complejidad estructural sin paralelo y de una diversidad específica enorme.

Los progresos de la citología se han debido últimamente a un formidable adelanto en las técnicas de observación. Aun cuando mediante la aplicación de técnicas auxiliares nuevas se pueden conseguir todavía descubrimientos de interés con la microscopía óptica tradicional, lo cierto es que solamente la introducción del microscopio de contraste de fases y, sobre todo, de la microscopía electrónica, apoyada, por supuesto, por el empleo de unos métodos microquímicos más finos, ha permitido una auténtica renovación de la citología.

Esta renovación de la citología se ha verificado en gran parte mediante el estudio de células de metazoos, pero también en gran medida estudiando los protozoos, que, sobre todo en los que se refiere a la observación en contraste de fases, se han revelado como un material de elección, pues son de las pocas células cuya observación en vivo puede verificarse sin alterar prácticamente su ambiente natural, condición indispensable para dar a las imágenes proporcionadas por este tipo de microscopía un valor indiscutible.

En cuanto a la microscopía electrónica, las condiciones han sido diversas y colocan a los protozoos en igualdad de circunstancias con las demás células, ya que la utilización del microscopio electrónico exige la fijación y la preparación del material, al igual que sucede con la mayoría de las técnicas de la microscopía óptica. Debido a esta circunstancia, al principio el microscopio electrónico no despertó grandes entusiasmos entre los biólogos, e incluso había quienes, escépticos, opinaban que se verían los objetos microscópicos de mayor tamaño, pero no con mayor detalle. No hay que olvidar que las primeras técnicas de preparación para la microscopía electrónica fueron las de metalización, las cuales, aunque todavía muestran su eficacia en ciertos aspectos de la microbiología, al recubrir de una capa metálica la superficie de los objetos observados no permitían la observación del citoplasma mismo, por lo que no eran las más apropiadas para prever un futuro más optimista en cuanto al conocimiento de la estructura del mismo se refiere.

Sin embargo, a mediados de la pasada década el panorama cambió halagüeñamente con la introducción de una manera prácticamente simultánea de tres nuevas técnicas, que conjugadas hábilmente han logrado abrir definitivamente la intimidad del citoplasma a la observación electrónica. Estas técnicas son la fijación con ácido ósmico tamponado, la inclusión en metacrilatos y la fabricación de los ultramicrotomos, que permiten la ejecución de cortes de una finura verdaderamente impresionante.

La renovación de la citología por estos nuevos procedimientos técnicos ha tenido la virtud de proyectarse sobre una infinidad de estructuras citoplasmáticas, aportando una serie de conceptos que ya pertenecen a la biología general. Pero yo quiero solamente referirme, por no desbordar la línea que me he trazado de antemano, a considerar algunos hechos nuevos que, a la luz de las mismas, han enriquecido el conocimiento de los protozoos parásitos humanos.

En 1959, Clark ha descrito en varios tripanosómidos, entre ellos *Trypanosoma cruzi* y *Leishmania tropica*, la existencia de una vacuola pulsátil, que ha observado con la ayuda del microscopio de contraste de fases. La importancia de esta observación radica precisamente en el hecho de su descubrimiento en las formas sanguíneas de esta familia, pues este orgánulo había sido ya descrito en representantes de los géneros *Leptomonas* y *Herpetomonas*. La vacuola pulsátil de los protozoos se considera en la actualidad como un orgánulo

fundamentalmente osmorregulador, y su ausencia en los tripanosomas se podía interpretar como una consecuencia de una estrecha adaptación osmótica al plasma sanguíneo. Su presencia, por el contrario, y la certidumbre de su capacidad funcional, pues el referido autor ha podido observar su ritmo de contracción, indica, pues, que la tal adaptación es insuficiente, o bien que la vacuola pulsátil asume aquí alguna otra función de las que, sin grandes fundamentos experimentales, se han atribuido a tal orgánulo.

Más importantes, sin duda, son las adquisiciones verificadas en lo que se acostumbra ahora denominar la ultraestructura del citoplasma. Los protozoos parásitos del hombre han sido bastante estudiados a este respecto, y especialmente lo han sido los tripanosomas, en los que los nuevos hechos adquiridos tienen interés fundamentalmente en tres aspectos.

En primer lugar, se ha confirmado en los tripanosomas la generalidad de una estructura que ya se ha consagrado como clásica para la ultraestructura citoplasmática: la íntima estructura de los flagelos. Como es sabido, en todos los materiales observados hasta el presente, entre los que se incluyen, como vengo diciendo, los tripanosomas, los flagelos están constituidos por una fina vaina en cuyo interior se disponen nueve fibrillas (a veces dobles) periféricas y dos centrales. Esta estructura se ha hallado también en los cilios, demostrándose claramente que la separación entre cilios y flagelos es bastante artificiosa, e incluso en orgánulos citológicos como los conos y bastones de la retina, cuyo parentesco con los cilios ha quedado así demostrado con evidencia. La demostración de la referida disposición en todos estos materiales constituye un argumento de importancia para demostrar la unidad de organización de todas las células, al igual que otras ultraestructuras cuya generalidad ha demostrado ampliamente la microscopía electrónica, como la del material de Golgi, las mitocondrias, la membrana nuclear o el retículo endoplasmático.

Pero, además, la microscopía electrónica ha servido para hacer variar algunos de los conceptos establecidos sobre la nutrición de los tripanosomas, poniendo de relieve la existencia de un fenómeno de sumo interés para el conocimiento de su fisiología: la pinocitosis. Este fenómeno, de introducción no demasiado reciente en citología, puesto que fue descrito por primera vez por Lewis en 1931 en las células de un cultivo de tejidos, pero que ha sido muy estudiado y popularizado en los últimos años gracias al microscopio electrónico, consiste fundamentalmente en la formación en la superficie de la membrana celular de unos diminutos conductos que se estrangulan dividiéndose en minúsculas vacuolas, mediante las cuales se introduce el medio externo en el interior del citoplasma, de manera que las células literalmente «beben» el líquido exterior. Pues bien: en una especie de *Trypanosoma* (*T. mega*) han hallado en 1960 Steinert y Novikoff un orgánulo que ellos denominan el citostoma y que se compone de un cilindro de fibrillas a través de cuya luz afirman los autores que penetran las moléculas voluminosas que se añaden al medio de cultivo. Si se llega a confirmar la existencia de este nuevo orgánulo en todos los tripanosomas, se habrá cambiado radicalmente la idea de que estos protozoos se nutren exclusivamente a través de la película por absorción de los compuestos nutritivos del plasma sanguíneo del huésped.

Por último, existe otro orgánulo en los tripanosomas del cual se discute en la actualidad la significación gracias a su mejor conocimiento obtenido a favor de las nuevas técnicas citológicas; se trata del llamado quinetoplasto.

Este cuerpo, cuya estructura y significación han sido muy debatidas, ha sido estudiado con el microscopio electrónico por Clark y Wallace en varias especies de la familia Tripanosómidos, como *Leishmania tropica*, *Trypanosoma cruzi* y otras. Los mencionados autores han hallado que los quinetoplastos de las especies estudiadas están todos constituidos con arreglo al mismo plan y que su ultraestructura coincide fundamentalmente con la de los elementos del condrioma, por lo que lo interpretan como una mitocondria modificada y surcada por unas fibrillas orientadas en dirección anteroposterior. La interpretación mitocondrial del quinetoplasto, al que había sido atribuida la significación de un aparato parabasal por Grassé y de una parte modificada del retículo endoplasmático por Wolken y Palade, por no citar más que los autores modernos, no ha sido aun universalmente admitida, ya que persiste la dificultad de explicar la síntesis de ADN, que realiza dicho orgánulo simultáneamente con el núcleo. Precisamente por este hecho sigue siendo oscura la significación del quinetoplasto y el año pasado publicaron M. y G. Steinert un trabajo en el que se inclinaban por volver a la vieja teoría del dualismo nuclear, enunciada para los tripanosomas por Schaudinn nada menos que en 1904. Para los Steinert habría que concluir que el quinetoplasto es un segundo núcleo de los tripanosómidos, el cual, en ciertas especies o en ciertas razas, naturales o experimentales, podría estar ausente. Merecería, pues, ser denominado de nuevo quinetonúcleo, como ya lo fue antiguamente.

En cuanto a las amebas intestinales del hombre, poco ha aportado de específico la microscopía electrónica, a no ser la observación de Osada, que afirma la ausencia de mitocondrias en *Entamoeba histolytica*. Dentro del relativo valor que siempre tienen las observaciones negativas, parece que se debe interpretar esta ausencia en relación con el género de vida anaerobio de estos parásitos, ya que se sabe que precisamente en el condrioma radican los principales procesos de fosforilización oxidativa en las células aerobias.

Por el contrario, hay que mencionar una observación del mayor interés en los plasmodios del paludismo, aparte de otras que no son tan demostrativas. Se trata del descubrimiento verificado por Rudzinska y Trager en 1957 en una especie de *Plasmodium*, en la que han descubierto que el parásito se alimenta del citoplasma de los glóbulos rojos de la sangre de su huésped por medio de un fenómeno de verdadera fagotrofia, con la formación de vacuolas digestivas. La importancia de este hecho radica sobre todo en la necesidad de reformar las ideas previas sobre la nutrición de estos esporozoos, pues es extremadamente probable que la hemoglobina del huésped sea digerida en el interior de las referidas vacuolas digestivas y que no se incorpore por difusión a través de la membrana al citoplasma del parásito, como se creía anteriormente, haciéndose así innecesaria la explicación que antes se intentaba buscar de la manera como unas moléculas tan voluminosas podían atravesar la membrana intacta del protozoos.

#### ALGUNOS DATOS GENÉTICOS

En 1940 los parasitólogos Taliaferro y Huff, en ocasión de un simposium, declaraban: «Una revisión de la genética de los protozoos parásitos tiene sobre todo el valor de subrayar la pequeña cantidad de trabajo analítico que se ha realizado y la gran importancia del campo para una investigación ulterior».

Ahora, al cabo de más de veinte años, casi podríamos repetir textualmente las mismas palabras, pues hay que confesar que el progreso ha sido poco considerable en este tipo de investigaciones, sobre todo en comparación no sólo con los grandes avances realizados por la genética en general, sino también con los que han tenido lugar en el ámbito de la genética de los protozoos ciliados libres. Efectivamente, y gracias sobre todo a los trabajos de Sonneborn y su escuela, que han experimentado especialmente en el popular *Paramecium*, se ha incrementado muy notablemente el conocimiento sobre el intercambio genético en los ciliados, especialmente con el descubrimiento de los tipos de apareamiento, que han permitido el análisis genético de una serie de características fisiológicas, mostrando la importancia que tanto el núcleo como el citoplasma pueden tener en la determinación de las mismas, y que han convertido a este ciliado en un material clásico para este tipo de investigaciones.

Este interesante desarrollo experimental no ha tenido, repito, su paralelo en el estudio de la genética de los protozoos parásitos, debido a una serie de inconvenientes, de los que no es el menor la dificultad de delimitar la influencia que puede tener en la determinación fenotípica de los caracteres el medio ambiente, que en los parásitos es el cuerpo del huésped. Como quiera que los huéspedes son a su vez casi constantemente distintos desde el punto de vista genético, los parásitos que colonizan distintos huéspedes están siempre en distintas condiciones ambientales, y esto es probablemente cierto para los huéspedes de una misma especie, aunque se hace más evidente cuando pertenecen a distintas, como en el caso descrito por Manwell de los cambios morfológicos que se inducen en la morfología de *Plasmodium relictum* cuando se transfieren de la sangre de los canarios a la de los pollos. Otra dificultad adicional, cuya importancia no es necesario encomiar, la constituye la escasa posibilidad de verificar cruzamientos, método que tan fértil se ha mostrado en la genética de otros organismos, así como la poca experiencia acumulada respecto a la inducción de mutaciones, técnica que ha permitido avances extraordinarios en la genética de los microorganismos, especialmente de bacterias y virus.

A pesar de estas dificultades, los protozoos parásitos, y singularmente los tripanosomas, han sido objeto de ciertos interesantes estudios sobre las mutaciones y, sobre todo, ha sido posible dar una nueva interpretación a hechos observados de antiguo.

Se sabe, por ejemplo, que en la mayoría de las especies de tripanosomas estudiados aparecen formas desprovistas de quinetooplasto, formas que pueden aparecer espontáneamente o tratando los animales infectados por determinados colorantes. En ambos casos la pérdida del quinetooplasto se produce por la división desigual de un ejemplar en el que se divide el núcleo, pero no el quinetooplasto, con lo que solamente uno de sus descendientes posee el referido orgánulo. Como quiera que éste no se produce jamás de *novus*, sino constantemente merced a la división de uno preexistente, la estirpe descendiente del ejemplar que no lo posee queda definitivamente desprovista de él. Sin embargo, las estirpes aquinetooplásticas son perfectamente viables, y pueden conservarse en el laboratorio durante muchos años. Como ha hecho Hoare, e incluso en las especies de tripanosomas parásitos de los grandes mamíferos en los que la transmisión es directa (es decir, sin la intervención de un huésped intermediario) pueden descubrirse infecciones en las que la totalidad de los tripanosomas está desprovista de aquel orgánulo. Sin embargo, en los tripanosomas humanos, como *Trypanosoma gambiense* y *T. rhodesiense*, y en los de animales, como *T. brucei*, que exigen la intervención de un vector, no existe la posibilidad de descubrir infecciones

completamente aquinetoplásticas, ya que, como demostró Reichenow en 1940, en el díptero intermediario no pueden desarrollarse más que las formas normales, con la consecuencia de que las infecciones se producen siempre a partir de formas con quineto-plasto, pudiéndose producir la pérdida de este orgánulo solamente en parte de la población tripanosómica de un individuo huésped infectado.

Estos hechos se interpretan en la actualidad como un caso de mutación genética y han sido considerados a la luz de otros parecidos que llevan consigo de una manera enteramente semejante la pérdida de los cloroplastos en otros flagelados (las euglenas, etc.) y en las células de las hojas de los vegetales superiores, suponiéndose que se trata de mutaciones que afectan a entidades genéticas citoplasmáticas, que, a su vez, están bajo la dependencia de los genes nucleares: esta interpretación viene apoyada por la semejanza estructural del quineto-plasto y del cloroplasto y, también indirectamente, por otros hechos que demuestran la importancia de la herencia citoplasmática en los protozoos, como la herencia de ciertas características en amebas en las que se ha sustituido su núcleo (es decir, su genoma) por otro, la transmisión genética de ciertos factores en *Paramecium*, etc.

También se han llevado a cabo investigaciones sobre la aparición de mutaciones de orden fisiológico, como por ejemplo, la capacidad inmunitaria de los diversos protozoos parásitos, habiéndose comprobado la existencia de dichas mutaciones, que, como es fácil de comprender, tienen gran importancia en el complicado problema de las recidivas; no se sabe si esta clase de mutaciones, a las que no se ha podido aplicar un análisis genético, debido a la imposibilidad de verificar cruzamientos, son realmente mutaciones del genoma nuclear o afectan a factores citoplasmáticos.

Su aparición puede ser espontánea, pero también se han podido inducir por medio de agentes conocidamente mutagénicos, como ha demostrado en 1961 Ercoli, tratando los tripanosomas con mostazas nitrogenadas. En cambio, para otros protozoos parásitos, como para *Entamoeba histolytica*, han fracasado los intentos de Entner en el mismo año de inducir mutaciones con el empleo de la radiación ultravioleta, aunque se sabe que las distintas cepas de este parásito gozan de distintas características hereditarias e incluso parece, como opina en 1957 Neal, que su virulencia está ligada precisamente a estas características.

Otro interesante problema genético que presentan los tripanosomas es el de su reproducción sexual. Es sabido que no se han presentado nunca pruebas directas de la existencia de tales fenómenos (excepto en los casos dudosos de Elkeles y de Fiennes), pero en 1946 y 1949 Fairbairn, Culwick y Gee indicaron que habían verificado observaciones que implican una auténtica hibridación entre cepas mezcladas de *T. gambiense*, *T. rhodesiense* y *T. brucei*, cuyos descendientes poseían características pertenecientes a las distintas cepas y que no coincidían exactamente con las de ninguna de las cepas paternas. Si este hecho se comprobase sería necesario admitir que en los tripanosomas existe alguna forma de transferencia genética, pero lo cierto es que posteriormente Wenrich en 1954 y Amrein en 1957 han obtenido resultados contrarios a esta hipótesis en sus investigaciones, lo que nos invita a la prudencia en este respecto.

En cuanto a los plasmodios del paludismo se refiere, las investigaciones genéticas más importantes realizadas en los últimos años han corrido a cargo de Greenberg y su escuela, los cuales han tenido ocasión de verificar unas interesantes experiencias en *Plasmodium gallinaceum*, la conocida especie parásita de las gallinas, que, por la facilidad de cría de su huésped, es quizá la más utilizada en el estudio experimental de los parásitos palúdicos.

A partir de una cepa normal de esta especie, que Greenberg y sus colaboradores denominan estirpe SP, estos autores aislaron dos cepas aberrantes, M y BI, que diferían genéticamente de la estirpe paterna. La cepa M se caracteriza por su absoluta benignidad, mientras que la estirpe BI es letal, pero en ella se observa una ausencia absoluta de esquizontes eritrocíticos y de gametocitos, por lo que la muerte del ave está determinada exclusivamente a causa de la acción patológica de la última de las generaciones exoeritrocíticas. Los investigadores de referencia inocularon juntas a los pollos ambas cepas aberrantes, desarrollándose en éstos una infección en las que los animales morían a consecuencia de una malaria transmisible por los mosquitos. Es decir, que la cepa resultante de la inoculación de las anteriormente mencionadas reunían dos características genéticas pertenecientes a cada una de ellas: de la cepa BI poseía la letalidad y de la cepa M su transmisibilidad por el mosquito, cualidad de la que goza BI por no formar formas infectantes en la sangre. Como puede deducirse de la manera de realizarse la experiencia, no se ha podido realmente verificar un análisis genético preciso, pero lo cierto es que el resultado parece indicar que se ha producido un fenómeno de hibridación en la que la cepa resultante del cruzamiento ha heredado las características genéticas de ambas estirpes «paternas», aunque, por supuesto, el mecanismo íntimo de este intercambio genético permanece desconocido.

## ASPECTOS ECOLÓGICOS

La parasitología constituye realmente una parte de la ecología. De manera que todas las manifestaciones de la vida de los animales parásitos son susceptibles de interpretarse desde un punto de vista ecológico, tienen una significación ecológica. Pero, además, en el ámbito de los protozoos parásitos, es esto aun más cierto, puesto que incluso las manifestaciones más íntimas de la fisiología de estos seres están en conexión con el ambiente en que viven y se desarrollan.

Los organismos vivos, considerados como huéspedes de los parásitos, constituyen desde el punto de vista ecológico un ambiente tan importante como el resto de los ambientes biológicos, es decir, tan importante como el medio acuático o el terrestre. Y a su vez este ambiente, como los demás mencionados, tienen sus propias características que hacen del modo de vida parasitaria una modalidad distinta. Lo primero que se muestra a nuestra vista al considerar este ambiente especial en que viven los parásitos es que en él aparecen distintos nichos ecológicos, habitados por distintas especies parasitarias. Estos nichos no solamente son distintos en cuanto lo son los diferentes huéspedes, sino también dentro del mismo huésped existen a su vez diferentes nichos, como la sangre, el interior de determinadas células, la boca o el intestino, que albergan distintas especies de parásitos; la diferencia entre estos nichos ecológicos y aquellos que sirven de habitación a los animales libres estriba, ante todo, en su menor tamaño, aunque a veces no cedan a éstos en el volumen numérico de su población.

Muy recientemente Rogers enumera cómo sigue las diferentes circunstancias por las que los ambientes parasitarios difieren de los ambientes de los animales de vida libre: la presencia de sustancias especiales; la existencia de combinaciones especiales de ciertas sustancias que en sí mismas no son privativas de estos ambientes; las propiedades físicas y, por último, una determinada estabilidad del medio.

Al tratar de los respectivos ambientes de los protozoos parásitos del hombre no se puede generalizar, puesto que los nichos ecológicos que aquéllos ocupan en el cuerpo humano son de por sí heterogéneos y colocan a los protozoos que los habitan en circunstancias más o menos distintas de aquéllas en que se hallan los protozoos libres. Por ejemplo, las amebas intestinales se hallan en el intestino en un medio séptico, abundante en materiales en descomposición, con gran contenido acuoso y relativamente anaerobio, es decir, en condiciones que no difieren mucho de los protozoos que habitan los lodos sapropélicos, a no ser en la temperatura constante que reina en el intestino humano. Por el contrario, las amebas disentéricas en el caso relativamente frecuente en que dan lugar a abscesos hepáticos pasan a ocupar un nicho ecológico mucho más especializado, sin hablar de los plasmodios del paludismo, en que cada una de las fases por que atraviesa su ciclo biológico se desarrolla en un ambiente ecológico muy distinto y algunos muy estrechamente especializados.

Esto significa que, en general, los requerimientos nutritivos de un parásito no sólo responden a las necesidades de un solo sistema metabólico, sino que en ellos estos sistemas metabólicos se han de alterar en una secuencia definida para poder completar su ciclo biológico. Y, en muchas ocasiones, estos sistemas metabólicos dependen estrechamente del suministro de una sustancia única que solamente se encuentra en el huésped susceptible y que ordinariamente se trata de macromoléculas sintetizadas por el huésped, aunque cabe la posibilidad de una adaptación en cuanto a estas exigencias nutritivas, como lo demuestran, entre otras, las experiencias de Mac Gee que recientemente ha logrado adaptar especies de *Plasmodium* de las aves al ratón y de especies del mismo género de los mamíferos al embrión de pollo, utilizando entonces el parásito la hemoglobina del nuevo huésped y produciendo un pigmento químicamente diferente del que producía en el huésped de origen.

Pero el ambiente en que viven los parásitos difieren también profundamente del que ocupan los animales libres en que no son solamente las condiciones actuales las que cuentan, sino las nuevas condiciones que aparecen a consecuencia de los fenómenos inmunitarios que se desarrollan cuando se produce una infección, de manera que las relaciones huésped-parásito son recíprocas y ambos se influyen y modifican mutuamente. Buen ejemplo de esto lo constituye el hecho ya descrito hace años por Taliaferro de la aparición de una sustancia, la ablastina, en la sangre de las ratas infectadas por *Trypanosoma lewisi*, sustancia que inhibe la reproducción del parásito, y el de los anticuerpos que lisan y aglutinan específicamente los tripanosomas responsables de la invasión de los seres humanos.

Esta última circunstancia introduce un factor ecológico de excepcional importancia, del que depende, en último extremo, la implantación del parásito en el cuerpo del huésped. En ocasiones, el huésped, como en el caso de *Entamoeba coli*, la ameba banal del intestino humano, no reacciona ante la invasión parasitaria y el equilibrio entre huésped y parásito se establece sin resistencia, viviendo la ameba como un comensal a expensas de los productos que se hallan en el intestino humano. En otros casos, por el contrario, la reacción inmunitaria es capaz de oponerse al protozoo con tal eficacia, que la invasión acaba siendo vencida, como sucede por lo general con *Leishmania tropica*. En el caso de otros protozoos, como es el de los plasmodios del paludismo, puede llegarse a una especie de equilibrio en que los parásitos sean destruidos incompletamente por las reacciones inmunitarias humerales y

celulares y, por último, existen algunas especies cuya patogenicidad es tan activa que el proceso de invasión termina indefectiblemente con la muerte del huésped no sometido a tratamiento, como sucede en más del 90 por 100 de los casos de kala-azar.

Y es precisamente esta reactividad del huésped, su capacidad de reaccionar contra la presencia del parásito de muchas maneras diferentes, todas las cuales entran ya en el campo de la patología, la que hace singularmente difícil el estudio del ambiente parasitario desde un punto de vista ecológico.

Por otra parte, el medio ambiental de los parásitos no solamente puede variar como consecuencia de una respuesta inmunitaria, sino que puede experimentar alteraciones temporales en su composición físico-química a consecuencia de la aparición de distintas hormonas en los humores, y la acción de éstas en cuanto a la modificación del ambiente de los parásitos tiene que tener un doble efecto, tanto por su propia presencia como por las modificaciones químicas que se producen en el organismo vivo a consecuencia de la acción dinámica de las hormonas. Realmente se ha prestado poca atención a este problema en lo que afecta a los protozoos parásitos del hombre, pero en la actualidad se comienza a despertar cierto interés por este tema, como se revela en los recientes trabajos de Cleveland, que ha demostrado en 1959 que en los flagelados simbioses de las termitas la aparición de la fase sexual está determinada por la presencia de la ectisona u hormona de la muda de los insectos huésped, y de Mofly y Smyth que, más recientemente, en 1960, han puesto de manifiesto un fenómeno semejante en las opalinas de los anfibios cuando a la rana macho huésped se le administra testosterona.

Aludiré por último a dos características que separan también el ambiente ecológico de los protozoos parásitos del de los protozoos libres y que tienen también interés para el estudio de la ecología de estos organismos.

Se ha comparado de antiguo, desde el punto de vista nutritivo, a los parásitos con los carnívoros. Es decir, que en la pirámide nutritiva que comienza con los organismos productores (en general, las plantas verdes) y que continúa con los consumidores de primer orden (los herbívoros), los parásitos están colocados en el ápice, al mismo nivel que los consumidores de segundo orden (si son parásitos de animales vegetarianos) o de tercer o más elevados órdenes (si son de animales carnívoros u omnívoros), es decir, al mismo nivel que aquéllos que se alimentan de otros animales. Pero en los seres de vida libre, las pirámides ecológicas lo son en realidad, es decir, en ellas tienen una amplia representación los animales colocados en los estratos inferiores, mientras que en las cadenas nutritivas rematadas por animales parásitos se produce una inversión numérica de la pirámide, que en su ápice se ensancha por el número siempre mayor y a veces fabulosamente mayor de los parásitos que el de los animales parasitados. Sin embargo, esta inversión es simplemente numérica, pues si atendemos a la masa de los individuos parásitos en relación con el huésped, es decir, si expresamos la biomasa en términos de cantidad de materia viva, se restablece la estabilidad de la pirámide ecológica.

La otra diferencia entre los protozoos parásitos y los seres de vida libre se pone de manifiesto si consideramos el ecosistema en que viven, es decir, el conjunto de animales y ambiente. La mayor parte de los seres vivos viven en ecosistemas complejos, constituidos por varias o muchas especies cuyas actividades de toda índole se interfieren mutuamente. En los protozoos parásitos es éste el caso de los que viven en las cavidades orgánicas, como la boca, el intestino o la vagina, en las que concurren otros microorganismos que forman con ellas y el ambiente su ecosistema, pero no así el de aquéllos que invaden las células, los tejidos o la sangre, en donde normalmente son ellos los únicos microorganismos vivientes, constituyendo, pues, con el ambiente, un ecosistema muy sencillo, condiciones que no se den prácticamente jamás fuera de estos casos o de otros parásitos metazoos, a no ser en las condiciones artificiales de los cultivos puros.

Y también este hecho tiene una importancia práctica, pues, por ejemplo, ya demostró Wetphal hace años la importancia de los bacilos disentéricos en la preparación de la mucosa intestinal para la penetración de *Entamoeba histolytica* y la estabilización de las infecciones por razas patógenas de esta ameba que podían convivir muchos meses como inocuas con una flora intestinal banal.

## LA EVOLUCIÓN DE LOS PROTOZOOS HUMANOS

Cuando se pasa revista a los escritos de los autores que tratan de este tema, se observa que hay un hecho sobre el que todos los biólogos están conformes: el de que los parásitos descienden de especies libres que se han adaptado progresivamente al modo de vida parasitario. Las discrepancias se producen sobre el modo de la evolución y sobre sus causas, y estas discrepancias no versan solamente sobre la evolución de los parásitos, sino también sobre el fenómeno evolutivo general en los seres vivientes.

Prescindiendo de entrar en el detalle de los diversos tipos de parásitos según se atiende a una u otra de sus características fisiológicas, y en lo que se refiere a los parásitos a los que nos venimos refiriendo desde el principio de esta disertación, podemos distinguir con claridad dos tipos de especies parasitarias: las que determinan un proceso patológico y las que se limitan a vivir en el interior del organismo humano sin perjudicarlo en su fisiología. El que un protozoo cualquiera pueda ser patógeno o inocuo puede depender de condiciones intrínsecas, de naturaleza genética o de condiciones que dimanen del organismo huésped, y ya hemos visto anteriormente algunos aspectos de este problema. Pero, desde el punto de vista de la evolución importa saber si la circunstancia general de la patogenia de los parásitos es un proceso de adquisición filogenética reciente en un parásito antiguo o si, por el contrario, se trata de una característica indicadora de la imperfecta adaptación del parásito a su huésped.

Dos puntos de vista se han expresado desde hace tiempo a este respecto. Para unos autores los parásitos han comenzado a serlo simplemente como comensales inofensivos y durante el proceso evolutivo han ido adquiriendo nuevas armas para combatir el huésped (como, por ejemplo, enzimas para disolver sus tejidos) de manera que se han convertido en patógenos peligrosos.

Sin embargo, el punto de vista más difundido entre los parasitólogos es precisamente el contrario, el de la pérdida paulatina de agresividad por parte del parásito, que se va adaptando cada vez más al organismo de su huésped hasta pasar, en los parasitismos más antiguos, inadvertido por él.

Como afirma Ball, en realidad no tenemos ninguna prueba para pronunciarnos sobre la veracidad de estas dos hipótesis, pero en cambio, existen una serie de indicios que permiten pensar que es más verosímil la segunda de estas posturas.

Efectivamente, las especies patógenas, al destruir la vida de su huésped destruyen también la asociación parasitaria misma y se destinan así propias a perecer. Por el contrario, los parásitos inocuos o que causan escasos perjuicios a sus huéspedes tienen unas mayores esperanzas de supervivencia al formar parte de una asociación parasitaria de más larga vida y también al no desencadenar procesos de defensa inmunitaria contra su presencia por parte del huésped. Es lógico, pues, pensar que en la evolución de los parásitos se han extinguido precozmente las especies muy patógenas, quizá al par de sus huéspedes, y solamente persisten las que se van adaptando paulatinamente hacia un estadio de mutua tolerancia en que se cumpla, como dice Hawking, la divisa de los parásitos, que debe de ser «Vivir y dejar vivir». Esta adaptación a su estado de suma perfección, según afirma Rogers, cuando se alcanza un estado de equilibrio en el que los genotipos del parásito y del huésped reaccionan para dar lugar a un fenotipo común sobre el cual puede actuar la selección.

Para que se llegue a este estadio se tiene que recorrer una serie de etapas que casi todas corren a cargo del parásito, que se tiene que adaptar estrechamente a su huésped y aun al micronicho orgánico de su huésped: esta adaptación, que tiene la ventaja de permitirle una perfecta adecuación de su fisiología a la de su ambiente, tiene en cambio desventaja, como en el caso de todas las adaptaciones, de restringir espacialmente sus posibilidades de vida, es decir, en el caso que estamos considerando, de restringir el número de especies y de localidades orgánicas que pueden invadir.

Varios son los ejemplos que se puede aducir, elegidos de la parasitología comparada, para apoyar estas ideas, pero nos limitaremos a exponer el ejemplo de los tripanosomas del grupo «brucei» según las ideas de Huff y de Hoare.

Los tripanosomas que forman este grupo se subdividen en tres subgrupos: el subgrupo «suis», formado por *T. suis*, parásito de los cerdos africanos; el subgrupo «brucei», que comprende las especies de *T. brucei*, *T. rhodesiense* y *T. gambiense*, la primera, parásita de los antílopes domésticos, en los que determina la nagana, y las dos últimas agentes de la conocida enfermedad del sueño humana; por último, el subgrupo «evansi», formado por *T. evansi*, parásito de camellos, caballos y otros grandes mamíferos, en los que provoca una enfermedad conocida por muchos y diferentes nombres, según los huéspedes y las regiones, entre los cuales suele utilizarse el de surra, *T. equinum*, agente del denominado mal de caderas de los équidos, y *T. equiperdum*, causante también en los équidos de la durina.

Pues bien, los representantes de los dos primeros subgrupos se transmiten de unos huéspedes a otros por las moscas del género *Glossina*, las moscas tsé-tsé, en las que los tripanosomas experimentan una evolución cíclica, mientras que entre los pertenecientes al subgrupo «evansi» se distinguen *T. evansi* y *T. equinum* de *T. equiperdum* en que las dos primeras especies son transmitidas por tabánidos, sin que sufran una evolución cíclica en el insecto, mientras que el agente de la durina se transmite directamente de uno a otro huésped caballar. Por otra parte, entre todos los miembros pertenecientes a este grupo se aprecian unas semejanzas morfológicas extraordinarias

especialmente entre *T. brucei*, *T. rhodesiense* y *T. gambiense* por una parte, y *T. evansi* y *T. equiperdum*, por otra, distinguiéndose morfológicamente estas dos últimas especies de *T. equinum* en que ésta carece de quinetooplasto.

Las diferencias son, pues, principalmente fisiológicas y atañen a los huéspedes a los que atacan y a la patogenicidad frente a estos huéspedes, que es prácticamente nula en el huésped invertebrado y en algunos mamíferos salvajes y solamente produce enfermedades de distinta gravedad en los mamíferos domésticos y en el hombre.

A favor de estos datos y de otros que no hay lugar para pormenorizar, se cree que estos tripanosomas fueron primero parásitos de invertebrados, principalmente de *Glossina*, y que éstos se adaptaron a los huéspedes mamíferos salvajes, a los que fueron adaptando progresivamente por una evolución hacia la tolerancia mutua que hace que hoy sean éstos los reservorios de virus de *T. brucei*. La adaptación a los mamíferos domésticos de esta especie y de *T. suis* al ganado porcino, sería más tardía y todavía no está perfectamente consumada, por lo que ejercen sobre ellos acciones patógenas, y lo mismo sucede con *T. rhodesiense* y *T. gambiense* con respecto a la especie humana, siendo el primero de más reciente adaptación, lo que estaría en relación con la mayor gravedad de sus ataques y con la circunstancia de hallarse también en la sangre de los antílopes, mientras que *T. gambiense* es especie únicamente humana.

Como quiera que las áreas geográficas de las especies de *Glossina* y de los tabánidos se superponen en Abisinia y el Sudán, cabe la posibilidad de que *T. evansi* proceda de formas parásitas de las moscas tsé-tsé que se hayan adaptado a su transmisión por los tabánidos, y *T. equinum* y *T. equiperdum* pueden proceder de formas parecidas a *T. evansi* por adaptación a una transmisión sin huésped intermediario en el caso de *T. equiperdum*, y en el de *T. equinum* por pérdida del quinetooplasto, fenómeno, a cuya significación me he referido en otra parte de este discurso.

Pero mayor importancia que la determinación precisa de las relaciones filogenéticas entre determinados organismos tiene en la actualidad la aclaración de los mecanismos por los cuales se ha producido la evolución de los distintos grupos. Moderadamente es una relativamente reciente rama de la genética, la denominada genética de población es, la que ha establecido la dinámica evolutiva que no intenta establecer rígidos «árboles genealógicos», sino determinar, en lo posible, las leyes por las que se altera el equilibrio dinámico en que se encuentran los genes en las poblaciones que denominamos especies.

También aquí es necesario mucho trabajo experimental para llegar a unas conclusiones precisas en cuanto a lo que atañe a los protozoos parásitos, pero podemos decir que, en general, en los protozoos parásitos humanos, los factores principales de la variación que lleva a una especiación están constituidos por las mutaciones y por el aislamiento, sobre todo, en las especies asexuales, pues si bien éstas, por el hecho de no producirse en ellas un intercambio genético, carecen de la ventaja de la recombinación de los genes que proporciona una mayor variabilidad que sirva de punto de apoyo a la selección, gozan en cambio de las que les proporciona el hecho de que en ellas se fijan con mayor facilidad las mutaciones, lo que hace más probable la selección de los genes favorables.

Por otra parte, la producción de estirpes numerosísimas en cada uno de los huéspedes infectados facilita igualmente la aparición estadística de las mutaciones, como hemos visto en el caso anteriormente expuesto de los tripanosomas.

Durante estos minutos en que he entretenido vuestra atención, me he esforzado en esbozar una somera imagen panorámica de los esfuerzos que los biólogos desarrollan actualmente para desentrañar el mecanismo de los fenómenos que se realizan en la intimidad de los protozoos humanos.

Excuso decir que en los campos médico y sanitario se trabaja también con ahínco para luchar contra estos interesantes microorganismos y que los resultados responden, como era de esperar, a las más halagüeñas perspectivas en cuanto a la salud humana.

La existencia de los protozoos, como de los demás parásitos, en el cuerpo del hombre es una circunstancia muy extendida pero a todas luces indeseable. También lo es, a primera vista, la presencia de otros microorganismos, pero existen algunos de ellos, como determinadas bacterias de nuestro intestino, que nos son muy útiles en cuanto que sintetizan metabolitos que necesitamos para la normal continuación de nuestras funciones orgánicas. El caso de los protozoos es distinto, pues, aunque algunos no nos producen perjuicios apreciables, no se ha demostrado en nuestros parásitos ninguna acción beneficiosa, por lo que los esfuerzos constantes de los hombres de ciencia se dirigen hacia su impecable destrucción.

Es posible que no se consiga jamás la defaunación de la especie humana y que los hombres se tengan que resignar a considerar a sus semejantes, como dice Hegner, como unos parques zoológicos, y es posible también que se consiga alguna vez aquel ideal. Pero lo que sin duda ninguna es cierto, es que éste está aun muy lejano y que es necesaria todavía mucha experiencia biológica en este campo para poder alcanzarlo. Sin embargo, no hay que perder de vista este objetivo final que cada día se nos aparecerá más próximo ni dejarnos vencer por lo áspero del camino que, como toda empresa científica de verdadera envergadura, es camino de todos, que todos los que nos llamamos biólogos hemos de recorrer o ayudar a recorrer desbrozándolo de las malezas de la ignorancia y del error.