

Revisión sobre los fundamentos y utilización del suero citotóxico antirreticular

por el

DR. R. BOFILL PASCUAL

De un tiempo a esta parte vienen apareciendo en revistas científicas, y también en periódicos o revistas de divulgación, artículos y comentarios que hacen referencia al suero citotóxico antirreticular, vulgarmente conocido por *suero de Bogomoletz* o *suero de juventud*.

Siendo el tema sugestivo como el que más, y hallándose rodeado al mismo tiempo, y por razones que no son del caso, de cierto halo de misterio que induce naturalmente a la desconfianza, o cuando menos al prudente recelo, es natural que haya levantado legión de partidarios que lo consideran como el ansiado elixir de larga vida, capaz de curar todas las dolencias, y de detractores que lo consideran como remedio desprovisto en realidad de todo valor científico-terapéutico.

Objetivamente considerado este asunto, hemos de pensar que la verdad, como de costumbre, se halle en el justo término medio, y no cabe duda que habremos de esperar todavía bastante tiempo a que la investigación crítica, y sobre todo la suprema razón de los hechos, sancionen definitivamente la cuestión.

La realidad es que numerosos investigadores de diversos países, así como entidades de prestigio científico acrisolado, siguen trabajando en él con redoblado ahínco, bien que con la discreción y la prudencia que la materia exige.

En esta breve reseña y en otras que si es del caso seguiremos publicando, procuraremos exponer este problema lo más objetivamente posible, empezando, como es lógico, por un somero resumen histórico del mismo.

Notas históricas.—Los primeros balbuceos científicos sobre el problema de la reactivación del organismo se los debemos a John Hunter, creador de la cirugía experimental en Inglaterra, quien en 1780 emprendió la trasplatación de testículos en el perro.

En 1889, Brown-Sequard, contando ya a la sazón setenta y cuatro años de edad, en su conocida disertación ante la Academia de Medicina de París, atribuye su propio rejuvenecimiento a extractos testiculares que él mismo prepara y se inyecta.

Ya en un terreno más objetivo, Burquet demuestra que la inyección de suero de toro en plena actividad sexual, provoca, en gallos jóvenes castrados, la reaparición de los caracteres sexuales secundarios.

Steinach publica en Alemania, en 1909, un libro que titula *Rejuvenecimiento artificial*, en el cual, basándose ya en el hecho de que el testículo posee, además de la secreción externa, otra interna, que, a su juicio, beneficia al organismo, propone la ligadura de los conductos deferentes para lograr así una mejor nutrición y mayor actividad de la secreción interna de la glándula. Practicada esta operación en ratas

machos, logra un rejuvenecimiento aparente y funcional. En las hembras obtiene, por injerto de ovarios, un retorno a la fecundidad.

En 1919 presenta Voronoff su nueva técnica ante la Facultad de Medicina de París, y que, como sabemos, consistía en la trasplantación al hombre de testículos de monos jóvenes.

Por otra parte, y orientando sus trabajos en otro sentido, las experiencias de Lieberkühn, hacia finales de siglo, condujeron a Metchnikoff al descubrimiento de la fagocitosis. Su teoría, insuficiente por entonces para explicar satisfactoriamente las diferentes fases de la lucha del organismo contra los distintos agentes agresores, dió origen al concepto actual del S. R. E.

Bordet, trabajando precisamente en el laboratorio de Metchnikoff, logró obtener, ya en 1898, un suero hemolítico inmunizando cobayos con eritrocitos de conejo. La hemolisina es, pues, la primera citolisina conocida.

El propio Metchnikoff anuncia en 1900 haber logrado estimular, con pequeñas dosis de citolisinas específicas y usando de sus mismas palabras, "las funciones de los elementos más preciosos del organismo". Hace notar también que dosis más elevadas del mismo suero inhiben el sistema.

Desgraciadamente, tuvo que abandonar estos trabajos por dificultades técnicas, para nosotros fáciles de comprender, siendo, al parecer, la principal la imposibilidad en que se hallaba para valorar el contenido de citotoxinas de los sueros que empleaba y, en consecuencia, su dosificación.

Fué Eschlenky quien, modernamente, trabajando sobre las hormonas e inyectando extractos de tejidos embrionarios a ancianos, obtiene un aumento de fuerza muscular y una atenuación de ciertos signos de senilidad.

A pesar del fracaso en unos casos y de los resultados incompletos o pasajeros obtenidos en otros por estos hombres de ciencia y sus seguidores, es fuerza reconocer que abrieron una nueva senda a la investigación, y cuyos frutos, logrados ya, o en vías de obtenerse, en el terreno biológico como en el clínico, sueros y vacunas, transfusión, hemoterapia, proteinoterapia inespecífica, diagnóstico, etc., etc., trasponen los límites de toda imaginación.

Claro está que la causa del envejecimiento fisiológico del organismo no depende exclusivamente del cese en la actividad de tal o cual glándula, sino que, admitiendo aquel hecho como mucho más complejo, hemos de considerarlo consecuencia de un declive de la actividad, aunque armónica, biológica integral de todas las glándulas, humores y tejidos.

Estas ideas son las que han presidido y guiado los trabajos de Bogomoletz, que someramente vamos a exponer.

Fundamento.—Los distintos elementos que constituyen el S. R. E. provienen, como sabemos, del mesénquima embrionario, que, aun teniendo después del nacimiento una pluralidad anatómica y citológica, puesto

que sus innumerables porciones se hallan dispersas por todo el organismo, constituye, sin embargo, una unidad fisiológica.

No vamos a describir aquí cada uno de estos elementos, sobradamente conocidos, y sólo de paso recordemos que no se trata únicamente de órganos o células fijas, sino que existe también una parte, y muy importante, por cierto, de elementos móviles: histiocitos macrófagos e incluso, para algunos autores, los leucocitos (con excepción de los polinucleares, cuya acción decisiva en la defensa y recuperación del organismo no precisa encarecer).

Bogomeletz le dió el nombre de "sistema fisiológico del tejido conjuntivo", y advertido de su importancia y funciones, le atribuye, en resumen, las siguientes actividades.

1.^a Función de *sostén*, constituida no sólo por el esqueleto, sino también por la trama elástica de los órganos.

2.^a Función *plástica* que llevan a cabo sus elementos, los más activos, en los procesos de regeneración.

3.^a Función de *defensa* en sus dos formas: celular (fagocitosis) y humoral (producción de anticuerpos).

4.^a Función *atrófica*, actuando eficazmente en los más diversos metabolismos (de la hemoglobina, de la bilis, del agua, de las proteínas, de los hidratos de carbono, etc., y de las funciones secretoras de autorregulación).

Según Bogomeletz, existen entre los capilares y el parénquima celular "espacios rellenos de fibrillas de distintas dimensiones, formadas por especies químicas diversas. Estos espacios o barrera *hematoparenquimatosa* vienen a constituir, en realidad, un reservorio, de donde las células extraen las sustancias que precisan para su nutrición y hacia donde expelen sus secreciones y productos de catabolismo".

Al disminuir la permeabilidad de este espacio o barrera, se producirían trastornos en la nutrición parenquimatosa, que por sí solos constituirían el origen de distintas enfermedades.

En resumen: Bogomeletz admite que el S. R. E. representa el elemento fundamental para mantener el equilibrio funcional entre los medios intra y extracelulares.

Se apoya en una ley biológica anunciada por A. Carrel, que dice: "Al destruirse una célula, las sustancias residuales (proteosas de Carrel) poseen un gran poder de excitación para las demás células del mismo género."

Esta fuerza se caracteriza por una aceleración en los procesos de nutrición, crecimiento y multiplicación celulares.

En una palabra: los productos de desintegración de los tejidos contienen sustancias capaces de regenerar otros tejidos, cual si se tratase de hormonas o de catalizadores.

Obtención.—Si inyectamos a un animal, A, extracto de bazo o de médula ósea, es decir, tejido en retículoendotelio, de otra especie animal, B, el organismo del primero reacciona, produciendo anticuerpos es-

pecíficos contra la especie B. Estos anticuerpos se comportan como tóxicos para la especie B y se hallan contenido en el suero del animal A. Podemos aumentar la cantidad, es decir, su concentración en el suero, repitiendo las inyecciones a intervalos prudenciales. Si aumentamos progresivamente las dosis hasta obtener concentraciones útiles, habremos logrado *suero citotóxico antirreticular para la especie B*.

Los primeros ensayos a este respecto utilizados con animales datan de 1924 y fueron emprendidos por Bogomoletz. Tomando como punto de partida los trabajos de Neyman y Mikailov sobre la acción favorable para el sistema simpático de las secreciones ganglionares y esplénicas, obtuve por primera vez su suero antirreticular citotóxico, S. A. C.

Vaschramov y Leontiev constatan poco después un notable aumento de aglutininas y hemolisinas en la sangre de conejos previamente tratados con S. A. C.

Bogomoletz y Meyman logran salvar, con dos inyecciones profilácticas diarias de 0,001 c. c. de suero citotóxico, el 67 por 100 de los ratones inoculados con la espiroqueta del tifus recurrente, al tiempo que la mortalidad del lote testigo alcanzó el 100 por 100.

Para no alargarnos más en esta interesante cuestión, consignemos que aquellas experiencias han sido plenamente confirmadas y ampliadas recientemente con otras nuevas también realizadas en animales en el Instituto Pasteur, de París, por Bardach y Mery. Estos autores, empleando su suero Ortobiótico, han logrado recuperar y rejuvenecer el aspecto de viejos perros reumatoideos y sordos "de manera impresionante".

Estas experiencias son tanto más objetivas y dignas de atención, en cuanto que los animales no son susceptibles de prejuicio ni de la autosugestión, a la que tanto propende la humana naturaleza.

La primera dificultad realmente importante que se presenta al querer trasladar estas experiencias a la clínica humana es, claro está, la obtención del antígeno humano en cantidad mínima suficiente para que pueda ser utilizada con cierta holgura.

De acuerdo con los datos originales de Bogomoletz, se emplea como antígeno una suspensión combinada de médula ósea y bazo de cadáveres de personas jóvenes muertas en accidente y que no hayan padecido enfermedades tumorales o crónicas ni se hallasen en el curso de una infección. Todo ello, claro está, comprobado necrópticamente.

La suspensión ha de ser obtenida dentro de las seis horas siguientes al fallecimiento de la persona o, a lo sumo, antes de las diez horas.

Asimismo, antes de transcurridas tres horas de preparado, el material ha de ser inyectado a los animales. Las inyecciones se repiten a dosis progresivas.

Una semana después de la última inyección de antígeno, se procede a sangrar al animal. Previamente se le ha extraído una pequeña muestra de sangre para poder controlar su poder citotóxico, el cual se determina por el método de la fijación del complemento.

Solamente son utilizadas las sangres cuyo título sea superior a 1 : 100.

Es al Dr. Fischlewitz, del Schweiz Serum & Imprinstitut, de Berna, a quien debemos la gentileza de habernos proporcionado interesantes pormenores sobre las subsiguientes manipulaciones y técnicas de preparación y control, que no exponemos detalladamente aquí, dada la índole de este trabajo.

De un modo general, podemos consignar lo siguiente:

Se recoge la sangre en recipientes estériles que contienen solución de citrato sódico.

La especie del animal utilizado (conejos, cabras), el procedimiento de purificación del suero, su presentación en forma líquida o previamente liofilizado a baja temperatura—para ser redisuelto en el momento de usarlo—, las distintas soluciones tampón empleadas para su redisolución, su dosificación progresiva en ampollas o en una sola ampolla de tapón perforable—para extraer a voluntad en varias veces la cantidad que se precise—, etc., todos ellos son extremos que varían notablemente de unos laboratorios a otros y que constituyen lo que podemos llamar sus técnicas e incluso sus secretos de preparación.

El plazo de validez terapéutica se considera comprendido entre uno-dos años a partir de la fecha de fabricación. El liofilizado no precisa ser conservado a baja temperatura.

El tratamiento completo lo constituyen de 5 a 7 inyecciones, intradérmica la primera y subcutáneas las demás, a dosis progresivas y separadas por intervalos de tres a cinco días.

En esta primera revisión, y sólo a título informativo, consignaremos que ha sido preconizado este tratamiento en las siguientes afecciones: heridas infectadas, fracturas, eczemas, esclerosis vasculares, úlceras tórpidas, senilidad precoz, coadyuvante en el tratamiento del cáncer, traumatología en general.

Después de lo consignado, creemos merece la pena de seguir con interés esta nueva terapéutica, cuyos fundamentos, evidentemente científicos permiten prometer la curación o, por lo menos, esperar el alivio de determinadas dolencias. (per "Bol. Ins. Pat. Méd.")

BIBLIOGRAFIA

- A. Bogomeletz: *Action thérapeutique de S. A. R.*, "Medical Journal" (1949), 13, 29.
- R. Kavetsky: *Indications et contreindications du Serum de Bogomeletz*, "Le Médecin Français" (1946), 6, 285.
- Bardach-Goret-Joubert: *Le système physiologique du tissu conjonctif*, "Revue Medicale" (1949), XXIV, 8.337, 364.
- S. Tolstoi: *Indications et limitations d'une thérapeutique pathogénique*, "Journal de Médecine" (1950), CXXI, 7^e cahier (juillet), p. 147.