

Historia de los conceptos de causa y enfermedad: paralelismo entre la Medicina y la Fitopatología

CHARLES VOLCY¹

RESUMEN

Este ensayo abre un debate para señalar cómo la Medicina y la Fitopatología han tejido de manera paralela teorías semejantes con relación a la causalidad de la enfermedad hasta desembocar en la teoría del germen. Con base en la literatura, se testimonia de una parte la primacía de la Fitopatología en la aplicación de procedimientos análogos a los postulados de Koch, y de otra parte, se rescata cierta afinidad entre ambas disciplinas en cuanto a la concepción de sus antiguos sistemas de clasificación de las enfermedades y la influencia de la teoría del germen sobre el desarrollo de la terapia antimicrobiana. Se discuten también los criterios de necesidad y suficiencia para validar la causa específica de una enfermedad infecciosa.

PALABRAS CLAVE

CAUSALIDAD
ENFERMEDAD
FITOPATOLOGÍA
HUMORES
MEDICINA
MIASMA
POSTULADOS DE KOCH

.....
¹ Ingeniero Agrónomo, Fitopatólogo, Profesor Titular Pensionado, Universidad Nacional de Colombia. Carrera 70B No. 9 A-86, Medellín, Colombia. cvolcy@unalmed.edu.co

Recibido: mayo 24 de 2007
Aceptado: septiembre 06 de 2007

SUMMARY

HISTORY OF THE CONCEPTS AND CAUSES OF DISEASE. PARALLELISM BETWEEN MEDICINE AND PHYTOPATHOLOGY

This essay opens a debate about how Medicine and Phytopathology have created, in a parallel manner, similar theories concerning causation of disease in order to give origin to the germ theory. A literature review to evidence the first application in plant pathology of principles analogous to Koch's postulates is presented. Additionally, the affinities between the two disciplines in their disease classification systems and the influence of the germ theory on antimicrobial therapy are described. The criteria of a necessary and a sufficient condition to validate the specific cause of an infectious disease are also discussed.

KEY WORDS

CAUSALITY
DISEASE
HUMOR
KOCH´ POSTULATES
MEDICINE
MIASM
PHYTOPATHOLOGY

INTRODUCCIÓN

Los microbios representan el eslabón primario de la cadena evolutiva del mundo biológico y, a pesar de que algunos fueron vistos por primera vez por Anton van Leeuwenhoek en el siglo XVII, el surgimiento de las formas más simples se remonta a 3.500 millones de años en la era Arquea. De cierta manera, somos

descendientes de ellos, toda vez que algunos de los organelos de nuestras células se originaron por endosimbiosis entre diferentes especies de microbios muy primitivos. Conforman con el *Homo sapiens* un matrimonio indisoluble y, en algún grado, orientan su proceso evolutivo, bien sea por su aporte enzimático en procesos metabólicos benéficos o como catalizadores de mutaciones genéticas o de selección natural en eventos patogénicos. Más aún, se sabe de algunos microbios que manipulan el cerebro humano y el sistema nervioso de animales, alterando así la conducta y el comportamiento de los seres vivos.

De acuerdo con recientes estudios paleopatológicos, arqueológicos y antropológicos, las enfermedades infecciosas fueron poco relevantes en los homínidos, y los principales responsables de la muerte durante el período nómada fueron el homicidio, las deficiencias nutricionales y las heridas durante las actividades de caza.^{1,2} En cambio, le correspondió a la Revolución Agrícola o Neolítica sucedida 10.000 años a. C. aportar los primeros requisitos ecológicos para la eclosión y diversificación de tales enfermedades a través de la domesticación de plantas y animales.^{1,2} Ahora se contabilizan unas 1.415 especies de organismos infecciosos para el hombre, repartidas entre 217 virus y priones, 538 bacterias, 307 hongos, 66 protozoos y 287 helmintos,³ cifra por demás insignificante en el universo microbiano, con más de 70.000 especies de hongos y más de 10.000 especies de bacterias y virus descritas.⁴

Los microbios no solo antecedieron y acompañaron al hombre, sino también a los animales y a las plantas, desempeñando funciones patogénicas en cualquiera de estos seres vivos. Sin embargo, a diferencia del hombre, no son las bacterias sino los hongos los fitopatógenos preponderantes, comprometidos en algunos sistemas de producción agrícola, con más de 30% de las pérdidas de cosechas, cifra superior a la suma de las pérdidas por los demás patógenos (bacterias, fitoplasmas, virus y nemátodos).⁵

Dadas las libertades reinantes durante el Renacimiento, la Patología humana y la Fitopatología tomaron un nuevo rumbo con la construcción de la llamada "teoría microbiana de la enfermedad", encargada de echar por tierra los enfoques religiosos, supersticiosos, cósmicos y las teorías humoral y miasmática predominantes desde la Edad Media hasta el siglo XIX, aunque en realidad son de la época hipocrática y más aún de la Grecia Antigua y de la India. En otras palabras, se había iniciado la elaboración de un nuevo concepto de causa y de enfermedad, basado en el racionalismo y la experimentación, aunque no existe a la fecha una definición universal de enfermedad^{6,7} y menos aún de causa.^{8,9}

En el pasado lejano, las ciencias no estaban tan atomizadas ni existía un marcado divorcio entre las disciplinas como sucede en la actualidad. De este modo, disciplinas aparentemente distantes podían fortalecerse con las experiencias propias y ajenas, lo que originaba sin dudas beneficiosos intercambios en la generación del conocimiento. Sobre esta base, el presente ensayo pretende demostrar la evolución paralela de los principales conceptos de causa y enfermedad en Medicina y Fitopatología a través de un recorrido sobre la aplicación en ambas disciplinas de las teorías mencionadas, la forma como se nutrió la Fitopatología de algunos conceptos de la Medicina y, paradójicamente, el aporte y la primacía de las ciencias agrícolas en la construcción de la teoría del germen o microbiana por haberse anticipado a Pasteur y a Koch.

LA ENFERMEDAD Y LA SUPERSTICIÓN

Sea en Mesopotamia, la India, África o América, la superstición, la magia o la hechicería emergió como el primer modelo de construcción mental de la enfermedad a juzgar por el hallazgo de cráneos de

la época de las cavernas que presentaban un orificio, supuestamente hecho por los curanderos prehistóricos con el fin de liberar a sus pacientes de los demonios interiores. Sin embargo, a pesar de su irracionalidad, la hechicería aún sobrevive de manera abierta o clandestina,¹⁰ equivale a la teoría demoníaca,¹¹ a la exógena maléfica⁹ o simplemente al curanderismo o chamanismo.¹² En esencia, atribuye la enfermedad a la acción de fuerzas intangibles, invisibles y misteriosas, de manera tal que la enfermedad resulta de la presencia y la intrusión temporal de cuerpos extraños o de espíritus malvados en una persona.^{10,11} En consecuencia, la terapia recaía en manos de aquellos poseedores de recetas celosamente guardadas y con la supuesta capacidad para acercarse a esta entidad misteriosa, controlar sus fuerzas ocultas y guiarse por la intuición.¹¹ Podían ser magos, médicos, curanderos, encantadores, sacerdotes, chamanes, o de todo un poco.¹³

A partir de la Edad Media y a raíz de las graves pandemias de aquella época, las autoridades eclesiásticas y médicas y los conocedores empíricos contribuyeron a la difusión de esta teoría de las fuerzas maléficas y de la importancia de los signos premonitorios provenientes del aire, del cielo, del agua y de la tierra. La "muerte negra" de 1347, se decía, fue presagiada catorce años antes en China por una serie de acontecimientos anormales que iban desde fuertes sequías, abundantes lluvias que ahogaron a unos cuatrocientos mil chinos y hundimiento de montañas, hasta terremotos, huracanes y soplo de vientos apestados.¹⁴ Para el doctor Thomas Short, la epidemia de influenza de 1510 en Londres fue anunciada cuatro años antes por la aparición de cometas, la erupción del volcán Vesubio, la caída de una lluvia roja y terremotos continuos, pero cada evento tenía un significado. Los meteoros indicaban el inicio de la epidemia, los terremotos y volcanes, su terminación, y las lluvias sangrientas, su intensidad.¹⁴ Más aún, las leyendas indias de los Estados Unidos advertían a los blancos del peligro y de la muerte segura que los esperaban si se atrevían a internarse en las montañas del Oeste,

todo por la acción de los malos espíritus que allí residían. Dejando de lado su trasfondo místico, el intruso hombre blanco fue en realidad presa de una enfermedad desconocida que luego iba a ser bautizada con el nombre de Fiebre maculosa de las Montañas Rocosas, dolencia causada por una rickettsia y transmitida por picaduras de garrapatas.¹⁴

La literatura agrícola también está ilustrada con numerosas creencias populares y supersticiosas, algunas con propósitos generales y relacionados con las cosechas, y otras dirigidas específicamente contra las enfermedades. Por ejemplo, y según Orlob,⁵ los romanos en la era precristiana llevaban a cabo un rito que consistía en levantar una especie de barrera viva con terneros, corderos y cerdos alrededor de los lotes sembrados con el fin de proteger los cultivos. Las enfermedades radicales de algunas plantas se combatían con orina humana o heces esparcidas alrededor de los árboles, y se recomendaba alejar a las mujeres en menstruación de los cultivos de pepino debido a la hipotética facultad que tenían para matar las plantas con la sola mirada. Este es un buen ejemplo de la acción mórbida del llamado "mal de ojo", común en las culturas primitivas y aun en nuestro medio popular.

LA ENFERMEDAD Y LA RELIGIÓN

No es fácil desligar los enfoques mágico y religioso, puesto que las dos visiones están interconectadas y superpuestas históricamente. Como lo comenta Maduro,¹² el curanderismo ha sido una opción simultánea a la de la Medicina y ha tenido fuertes nexos con la religión en la medida en que, en el pasado, con el fin de ahuyentar y expulsar los espíritus malignos del enfermo poseído, la verdadera magia estaba a cargo de religiosos y encantadores.¹⁵ En el fondo,

esta medicina religiosa o sacerdotal, llamada también teoría punitiva,¹⁰ se vale de elementos cósmicos deificados, en razón de que los dioses son sobrenaturales y los responsables de las enfermedades, las que son un castigo que tales dioses infligen a los hombres por haber cometido un crimen, por haber sido negligentes hacia ellos mismos, por la transgresión de normas culturales o ambientales o por cualquier motivo.^{10,11} Como testimonio de esta conexión mágico-religiosa, el papa pedía clemencia al cielo durante la pandemia medieval de peste negra, puesto que esta enfermedad era por "obra de los cuerpos superiores" y, para resaltar su esencia punitiva, se conformaron en la misma época numerosas sectas de flagelantes, quienes, en rituales públicos, se azotaban hasta sangrar con el fin de redimir los pecados.¹⁶ En aquel tiempo, por las creencias populares, el brote explosivo de sífilis fue asimilado a un pecado carnal del hombre o al bestialismo, y la lepra, a un castigo por una vida no cristiana o una enfermedad de tipo kármico por los graves pecados cometidos en vidas anteriores. En estos casos, la piedad, el arrepentimiento, los rezos, el sacrificio de animales expiatorios, los ritos especiales, los sortilegios, los conjuros y las ofrendas a los santos y dioses hacen parte del abanico de opciones para aplacar la ira de los dioses.

Cada pueblo y cada enfermedad tenían sus propios dioses y santos, y a veces, un mismo santo protegía contra varias enfermedades. Para las antiguas comunidades asentadas entre los ríos Tigris y Eufrates, el demonio Axaxazu era el responsable de la ictericia, Askhu, de la tisis, y entre los aztecas el dios de la lluvia - Tlaloc- tenía el poder para ocasionar y curar la lepra y otras enfermedades de la piel.¹¹ En algunas comunidades de África, se contabilizan más de 20 espíritus demoníacos patogénicos, entre los cuales figuran Kahan que provoca la lepra, y Hufila, la otitis.¹¹ Los sifilíticos y los apestados eran devotos de San Roque; los coléricos, de la diosa Oola Beebee; y los epilépticos, de San Leonardo, y así sucesivamente.

En cuanto a la agricultura, las primeras enfermedades infecciosas de plantas - "samana" y "mehru"- fueron registradas por el año 2000 a. C. en los fértiles valles de Mesopotamia donde se cultivaban trigo y cebada, pero más tarde hubo registros de enfermedades similares en la agricultura primitiva india, china y americana. Al parecer, se extrapolaron los mismos principios y las mismas tácticas "terapéuticas" de la medicina religiosa, basados en conjuros, ofrendas a dioses y sacrificios de animales. Para proteger la cebada de la enfermedad "samana", -quizá la actual roya de la cebada-, los babilonios y sumerios le rendían culto a la diosa Ninkilim desde el momento de la germinación de la semilla; y para ahuyentar la enfermedad fungosa "mehru", que producía deformación de los granos de cereales, las prácticas preventivas y curativas más difundidas eran los ritos mágicos, los encantos y los conjuros.⁵ De su lado, la literatura Veda (1500-500 a. C.) de la antigua India recoge conjuros para alejar las enfermedades de las plantas, pero en contraste, los antiguos cultivadores chinos tenían sus deidades, a menudo de descendencia real, para amparar sus cultivos. A su turno, Ceres, Bacchus, Minerva, Venus, Robigus y Flora fueron dioses protectores de la agricultura romana y, en honor a los dos últimos, se celebraban anualmente los festivales Robigalia y Floralia. Igualmente, Tlaloc, Chac, Itzaman y Yum Kaax fueron deidades aztecas y mayas para regular la lluvia, la cosecha o el cultivo del maíz.⁵ En este contexto, cabría preguntarse si las numerosas festividades agrícolas actuales (fiesta de la caña, del café, del plátano, del aguacate, del mango, etc.), son reminiscencias de la cosmovisión religiosa de la agricultura americana precolombina.

LA TEORÍA CÓSMICA O SIDERAL

La teoría astral, cósmica o sideral plantea en esencia que las estrellas y los planetas afectan el comportamiento de las personas y de las plantas, y

le concede un lugar privilegiado a la luna por sus efectos gravitacionales. Conocida en la cultura babilónica y en la Grecia primitiva donde el diagnóstico reposaba en parte sobre "criterios astrales", halló un espacio mental muy receptivo en la población a partir de la Edad Media y ha perdurado virtualmente en todas las sociedades, a pesar de que no ha podido ser demostrada con certeza.

En el Medioevo, algunas academias científicas difundieron la hipótesis de que la conjunción de Saturno, Júpiter y Marte era la causa de la peste negra, con el argumento de que había producido un material gaseoso y contaminante que se fijó alrededor del corazón y de los pulmones.^{14,16} Además, no bastaba tal conjunción, sino también el equilibrio entre Saturno y Júpiter, el primero por ser responsable de los efectos dañinos, y el segundo, llamado a contrarrestar los efectos del primero. En este mismo sentido, se especuló que la pandemia de cólera asiático que se inició en 1817 tenía relación con las fases de la luna y que había sido el presagio de la esperada aparición del cometa Halley en 1835.¹⁷ En aquella época, no solo se establecía relación entre la Astrología y la etiología de las enfermedades, sino también con los procedimientos terapéuticos, por ejemplo, en la selección de la mejor fase lunar para realizar la sangría.

De otro lado, los horóscopos agrícolas fueron muy populares en la agricultura primitiva e indígena y son un fiel testimonio de cómo la concepción astral permeó las actividades agrícolas. Constituían una especie de guía basada en los ciclos lunares para las fechas de siembra y las operaciones mensuales, con el fin de preservar la salud de las plantas y obtener una buena cosecha. En este contexto, la enfermedad fungosa "roya de la cebada", por ejemplo, encontraba su razón de ser en los astros, bien porque su gravedad coincidía con la luna llena, o bien porque era una especie de pudrición del grano causada por la humedad proveniente del calor astral. Este planteamiento concuerda con el de algunos profesionales de la salud mental obstinados

en hallar una relación entre la manía, la esquizofrenia y la luna llena a pesar de la incapacidad de la luna para afectar los cuerpos pequeños y la ausencia de evidencias experimentales.¹⁸ Aparte del ciclo lunar, cualquier evento solar súbito e inesperado era premonitorio en la agricultura: los colores intensos del arco iris indicaban buena cosecha; el verde, fertilidad de los suelos, y el amarillo, enfermedad.⁵

LA TEORÍA HUMORAL

Hubo tres versiones principales de la teoría humoral: la ayurvédica de la India, la de las fuerzas opuestas yin-yang de China y la de Hipócrates; esta última fue la más radical, al romper con la concepción divina y sobrenatural de la enfermedad. La doctrina hipocrática no solo fue cercana a la ayurvédica, sino que recopiló también la percepción de Empédocles y de otros pensadores de Grecia antigua acerca de los elementos constitutivos del Universo, y por ello, puede decirse que han sido más de 2.000 años de dominio de dicha teoría, al menos en la Medicina occidental.

La Medicina ayurvédica, con más de 3.500 años de antigüedad, profundamente anclada en la mitología, en principios filosóficos y en los escritos médicos Charaka Samhita y Susruta Samhita, considera que el universo es la combinación de cinco elementos (espacio, aire o viento, fuego, agua y tierra), los cuales están codificados en el sistema biológico en tres fuerzas, doshas o tridoshas (kapha o flema, pitta o bilis y vata o aire), las que a su vez gobiernan todos los procesos vitales por su naturaleza dinámica y activa.^{19,20} En consecuencia, la enfermedad es el desequilibrio entre las fuerzas de la tríada, es decir entre la bilis, el viento y la flema,^{19,20} pero especialmente por el efecto del viento. Una trilogía similar se encuentra en la medicina azteca antigua, en la cual la salud depende del equilibrio entre tres fuerzas: tonali, localizada en la cabeza; teyolia, ubicada en el corazón e ihiyotl, situada en el hígado.²¹

La Medicina china, basada en el texto I Ching (Libro de los Cambios) igualmente tiene en cuenta que el mundo material está compuesto de cinco elementos (agua, tierra, metal, madera y fuego), pero los fenómenos naturales, incluyendo por supuesto las enfermedades, se originan y se explican por la alternancia de dos fuerzas con cualidades opuestas: el yin y el yang.^{20, 22} El yin representa lo oscuro, lo frío, lo húmedo, lo negativo y lo femenino, mientras que el yang describe lo luminoso, lo cálido, lo seco, lo positivo y lo masculino. Las fuerzas del primero se derivan del hígado, del corazón, del bazo, de los pulmones y de los riñones, en tanto que los órganos asociados al yang son el estómago, el intestino y la vejiga, entre otros.²¹ El balance y la homeostasis entre estas dos energías se mantienen gracias a cuatro humores, y en caso contrario y bajo la influencia externa, se desarrolla la enfermedad.²⁰

Hipócrates fue uno de los mejores referentes y exponentes de la teoría humoral, y al parecer se nutrió del enfoque de la Medicina ayurvédica, debido quizá al estudio de la literatura médica de la India.¹⁹ En su planteamiento, al igual que en el de Empédocles, el mundo físico, incluyendo el cuerpo humano, está compuesto de cuatro elementos: tierra, aire o viento, fuego y agua que poseen las cuatro cualidades de la naturaleza: calor, frío, sequía y humedad; de manera tal que cualquier cosa, bien sea animada o inanimada, es una mezcla de los cuatro elementos. Dicha mezcla queda asegurada por la presencia de humores o líquidos que circulan en el cuerpo a través de un sistema de vasos comunicantes, pero en vista de que la consistencia de los humores varía según el calor o el frío, un humor puede acumularse en un determinado órgano y obstruir la circulación de los demás.²³

Para Hipócrates y sus adherentes, como Galeno y Avicena, la salud depende de la armonía entre los humores y del equilibrio humoral o eucrasia, y la enfermedad es a su turno el resultado de las perturbaciones en el flujo de energía o sea del desequilibrio humoral o discrasia.²⁴ De este modo,

se expresaba también Platón quien postulaba que la enfermedad era un desarreglo de los humores, por cambios cuantitativos, cualitativos o de ubicación. Sin embargo, en vista de que los humores guardan relación con el medio ambiente, y en especial con la nutrición, una de las estrategias para restablecer la salud era mediante una dieta balanceada.²⁵ A su turno, Friedrich Hoffmann, profesor de Medicina entre 1693 y 1742, elaboró la teoría de la "patología de sólidos" que en el fondo no difiere del enfoque humoral de Hipócrates y Galeno. Considera que el cuerpo es el resultado de la interacción mutua entre sólidos y líquidos, y que cualquier proceso que altere la textura o la consistencia de las partes sólidas altera también la circulación de los humores, desencadenando finalmente la enfermedad.²³ En síntesis, esta teoría preconizó que toda enfermedad es la consecuencia de "la alteración de los impulsos vitales de la circulación", bien por contracción excesiva de las partes sólidas o bien por su distensión.²³

Un análisis de la antigua literatura fitopatológica, especialmente de la India y de Grecia, revela una aproximación a la teoría humoral. En la India se postulaba que el viento, la bilis y la flema causaban enfermedades en las plantas, las cuales - tomando el léxico médico-, sufrían además de "indigestión, tumores, insomnio y esterilidad".⁵ Esta misma fuente clasificaba las enfermedades de las plantas en dos grupos, del mismo modo que lo hacían los egipcios respecto de las enfermedades del hombre: internas y externas. Las primeras eran causadas por la bilis y la flema, y las segundas por el medio ambiente y los insectos, y en la misma tónica, la absorción excesiva de sustancias frías, dulces o aceitosas durante el invierno y la primavera comprometía la flema, mientras que las sustancias agrias, saladas o picantes causaban desarreglos de la bilis.⁵

La terapia basada en principios nutricionales, la ley de los opuestos y la sangría reflejan un alto grado de afinidad entre la Medicina y la Fitopatología y su adhesión a la teoría humoral. La nutrición balanceada

y no exuberante fue un aspecto de observancia en la Fitopatología antigua de la India y en las tesis de Hipócrates, que sigue teniendo vigencia actualmente puesto que afecta tanto al hospedero como al agente causal.²⁶ En la India, las enfermedades de la bilis en las plantas se curaban con sustancias frías y dulces (por ejemplo, miel de abejas y leche), las de la flema con sustancias amargas, picantes o astringentes (por ejemplo, mostaza y cortezas de árboles).⁵ Esta es una clara aplicación de la regla de los opuestos (*contraria contrariis*), o sea el tratamiento de las enfermedades por medios opuestos o por antagonismo, muy en boga en la Edad Media.^{5,16} Finalmente, ambas disciplinas convergen en el uso de la sangría, a menudo supeditada a los ciclos lunares. Puesto que su finalidad esencial era darle salida a la "circulación oprimida" de un humor estancado y de la materia peccans o *materies morbi* acumulada, se podría conjeturar que los cortecitos que en la antigüedad se hacían en los tallos o en las raíces para "liberar la savia mala",⁵ o la poda de las ramas afectadas por un determinado patógeno -en tiempos antiguos- son análogos a procedimientos terapéuticos de la teoría humoral.

LA TEORÍA DEL MIASMA

La teoría del miasma fue dominante al lado de la teoría humoral hasta bien entrado el siglo XIX, y su vigencia podría explicarse por el nivel general de insalubridad de las nuevas ciudades en crecimiento y por la proliferación de olores nauseabundos por la ausencia de alcantarillas y de sitios para depositar las basuras. Podría resumirse con la conocida frase "todo hedor es enfermedad", y siendo así, de la teoría miasmática emergió no solo la ingeniería sanitaria, sino también toda una obsesión enfermiza por la higiene que fue aprovechada por algunos mercaderes que ofrecían aerosoles con timol para asperjar en los baños, "trampas de alcantarillas" capaces de "prevenir el reflujo de los gases nocivos desde las alcantarillas a sus casas" o desinfectantes

a base de cloruro de sodio para ser colocados en los tanques de los sanitarios.²⁷

En su versión más simple y auténtica, los miasmas eran exhalaciones pútridas y vapores o gases liberados por la materia orgánica vegetal o animal en descomposición;^{16,17,28} en una forma más elaborada, eran la unión de varios gases o el desequilibrio entre los mismos; y en los albores de la teoría microbiana llegaron a ser considerados como la combinación entre una entidad viviente y un veneno gaseoso.²⁸ En cualquier caso, se difunden en el aire y son inhalados por las personas que finalmente se enferman, porque según las creencias, cualquier mal olor es sinónimo de enfermedad. Sobre esta base, se atribuyó la malaria ("mal aire") a los miasmas de los pantanos;²⁸ el cólera, sostenía el prestigioso higienista Max von Pettenkoffer, no se contraía por ingestión, sino por la inhalación de un gas venenoso emanado de la tierra,^{14,16} y durante la peste negra de la Edad Media, los médicos y cierto sector de la población andaban con narices postizas rellenas con partes de plantas aromatizadas, con el fin de protegerse contra esta terrible pestilencia proveniente de "los efluvios disparados por las flechas de los ángeles del mal".¹⁶ A mediados del siglo XIX la fiebre amarilla fue catalogada como una enfermedad eminentemente miasmática, y con este propósito, Carlos Finlay,²⁹ médico epidemiólogo cubano, basándose en la teoría zimótica o de la fermentación de Justus von Liebig, -profesor de Química Orgánica-, presentó una disertación según la cual en la fiebre amarilla interactúan tres causas: las atmosféricas (calor, humedad y electricidad), las terrestres (descomposición orgánica y sumideros) y la causa individual. Tras un complejo análisis de tipo químico, llegó a la conclusión de que la fiebre amarilla era favorecida por un incremento en los álcalis volátiles en el ambiente, por ejemplo el amoníaco,²⁹ aparte de profetizar sobre el papel del mosquito como su agente propagador o transmisor. Otra versión miasmática fue la de los gases cloacales que sustentaba que tales gases eran venenosos, y se devolvían desde las cañerías hasta las casas,¹⁴ y

producían enfermedades, a no ser que se instalaran filtros cloacales y sustancias germicidas en los baños.²⁷ Para el usufructo de los comerciantes dedicados a la venta de estos accesorios, la teoría de los gases cloacales era camaleónica y versátil, puesto que explicaba no solo el origen del cólera, sino también el de la fiebre tifoidea,¹⁴ la fiebre escarlatina, el sarampión y la viruela.³⁰

En contraste, la tesis miasmática no tuvo tanta acogida en las ciencias agrícolas, a pesar de su presencia en la literatura fitopatológica antigua y de la importancia que Liebig - fundador de la química agrícola - le concedió a la nutrición. De acuerdo con el documento bizantino *Geoponica*, la roya provenía de los vapores de los ríos y pantanos y, en general, los vapores nocivos eran una de las causas de las llamadas enfermedades externas, dañaban las plantas, su proceso de floración y reducían su rendimiento, especialmente en lugares cálidos.⁵ Otros, en un enfoque místico-miasmático, sugerían que dichos vapores nocivos provenían de las zonas del macrocosmos que rodean la tierra,⁵ y para explicar el origen de la gota de la papa, apodada "el cólera de la papa" que causó la hambruna de Irlanda en el siglo XIX, se creyó que era debida al humo que expelían las locomotoras, a la polución del aire o a un incremento en la electricidad de la atmósfera.¹⁶

LA TEORÍA MICROBIANA

La formulación de la teoría del germen o teoría microbiana de la enfermedad es la culminación de las investigaciones realizadas por Louis Pasteur y Robert Koch, el primero sobre el gusano de seda y la fermentación del vino y de la cerveza; y el segundo sobre el ántrax y la tuberculosis. Dicha teoría rompió con los viejos esquemas, se fundamentó en la observación experimental y abrió la era del concepto moderno de causalidad, apoyado en los atributos de asociación, temporalidad y dirección. A partir de este cambio, se va a intentar ofrecer una nueva

definición de causa, no solamente como algo que produce un efecto,⁸ sino también como algo que es necesario y suficiente para que este efecto se produzca; se entiende por causa necesaria cuando el evento (la enfermedad) no ocurre en su ausencia, y por causa suficiente, si este efecto se manifiesta sólo en su presencia.^{8,31,32} En otras palabras, la teoría del germen descansa sobre la premisa "si solamente"³¹ y se resume con la expresión latina *causa vera sine qua non* que indica causa verdadera o real.³²

Pasteur publicó sus primeros estudios sobre la fermentación en 1857, y en 1865 identificó una estructura corpuscular parecida a glóbulos de sangre en los gusanos de seda muertos, es decir observó lo que se puede denominar la causa necesaria para inducir enfermedad y muerte de los gusanos.³¹ En este período esbozó de manera ambigua la teoría microbiana, pero en 1876 investigó la causa de la infección urinaria en el hombre, y elaboró la estrategia para establecer la conexión suficiente entre microbios y enfermedad, o sea, mediante el perfeccionamiento de los métodos de aislamiento, de purificación y de reinoculación del supuesto microbio. Tales procedimientos fueron implementados al año siguiente para demostrar que una bacteria era la causa necesaria y suficiente del ántrax.³¹

Este concepto de causas específicas fue igualmente planteado por el médico alemán Robert Koch, primero de manera tímida al abordar la etiología del ántrax en 1876, luego un poco más convencido entre 1877-1878 con sus estudios sobre las infecciones de heridas, y finalmente en 1882 al formular el marco operacional y experimental - los llamados postulados de Koch - con el fin de establecer la relación de causa a efecto en el estudio etiológico de las enfermedades.³³ De acuerdo con este protocolo experimental adoptado inicialmente para la tuberculosis, el microorganismo debe estar presente en el hospedero enfermo y ausente en el hospedero sano para que se convierta en causa necesaria, y luego de haber sido aislado, purificado

e inoculado a un hospedero o animal sano, debe ser reidentificado por sus características "propias y distinguibles" para ser considerado causa suficiente, aparte de exhibir una estrecha relación con las alteraciones patológicas, los síntomas y la muerte eventual del animal inoculado.^{16,33}

LA TEORÍA MICROBIANA SIN PASTEUR Y KOCH

La teoría del germen no solo está ligada a Pasteur y Koch, sino también a numerosos pensadores que previamente abordaron el tema, la mayoría de manera empírica y filosófica, porque era una vía para controvertir la llamada teoría de la generación espontánea. Por ejemplo, en el campo netamente especulativo, el médico medieval Girolamo Fracastoro se refería a las "semillas" de la sífilis, Thomas Sydenham (el Hipócrates inglés) empleó el término "partículas morbíficas", Richard Morton y Benjamín Martin se adherieron a la teoría animalcular de la enfermedad y finalmente Jakob Henle y Edwin Klebs iniciaron la fase experimental a mediados del siglo XIX.^{16,33} Sin embargo, fueron los investigadores dedicados al estudio de enfermedades de las plantas quienes aportaron la primera y auténtica prueba experimental, al menos 150 años antes de que lo hicieran Pasteur y Koch.

La gran hambruna de Irlanda ocurrió entre 1845 y 1852 y se debió al "tizón tardío" o "gota de la papa", que arrasó los cultivos; en 1866 el alemán Antón De Bary confirmó la presunción de otros investigadores, al reproducir la enfermedad en plantas sanas inoculadas con esporas de un hongo previamente aislado de plantas enfermas.^{34,35} Igualmente, se aplicaron versiones incompletas de los postulados de Koch entre 1845 y 1868 en los primeros estudios etiológicos de enfermedades bacterianas en plantas.^{36,37} Retrocediendo aún más en el tiempo, el suizo Isaac-Bénédict Prévost, tras un estudio de diez años en Francia, informó en 1807 que había

observado al microscopio las esporas del hongo asociado con la caries del trigo, las cuales al ser inoculadas a plántulas sanas, causaron la misma enfermedad.³⁴ En otras palabras, en ambos casos y como dirían Carter³¹ y Barnes,³² se había demostrado que un hongo era la causa necesaria y suficiente para que se desarrollara la enfermedad. Sin embargo, el documento más antiguo acerca de las pruebas de patogenidad corresponde al artículo publicado en 1728 por el francés Duhamel du Monceau sobre la muerte del azafrán.³⁸ Aisló cuerpos globosos (esclerocios o estructuras de resistencia) de un hongo en lesiones de plantas enfermas, es decir, extrajo la causa necesaria, y describió los síntomas tanto en el campo como sobre plantas sanas inoculadas con las estructuras globosas, con lo cual cumplió en parte el requisito de causa suficiente.³⁸

Las ciencias agropecuarias hicieron importantes contribuciones adicionales acerca de los postulados de Koch, en especial con relación a su hipotética infalibilidad. Dichos postulados fueron puestos a prueba con resultados negativos en el estudio etiológico de varias enfermedades devastadoras a finales del siglo XIX, tales como el virus del mosaico del tabaco, la fiebre aftosa y la peste aviaria o influenza.³⁹ Tales estudios, que marcaron el inicio de la Virología, demostraron que aquel protocolo experimental recién formulado no era aplicable en su versión clásica para este nuevo "microbio" descubierto, debido principalmente a que los virus son parásitos obligados. Dicho de otro modo, y gracias a las ciencias agropecuarias, se había llegado a la conclusión de que el cultivo en medios artificiales de laboratorio no era un criterio necesario y absoluto para determinar la causalidad de una enfermedad infecciosa.

OTRAS NOCIONES DE CAUSAS

Galeno, en la exposición de Nutton,⁴⁰ resaltó la llamada causa eficiente de la enfermedad, que tenía

al menos dos componentes: la causa inicial (causa procatarctica), y la causa antecedente (causa antecedens). La causa inicial comprendía factores ambientales como el frío y el calor, y la antecedente incluía la predisposición del cuerpo a ser afectado por una determinada enfermedad.⁴⁰ Para Finlay,²⁹ había tres categorías principales de causas: las individuales (sexo, edad, aclimatación, etc.), las atmosféricas (calor, etc.) y las telúricas que incluían, a su turno, la causa inmediata.

De igual modo, Keitt⁴¹ reseñó que Prévost se refería a causa directa o inmediata, y a causa secundaria (las condiciones ambientales) para clasificar las causas de las enfermedades en las plantas, y para el mismo propósito, Harshberger,⁴² concibió las causas predisponentes (la constitución del hospedero) y las determinativas que se subdividían a su vez en externas (condiciones ambientales y del suelo) e internas (agentes animados, enzimas).

Esta breve exposición nos revela la gran afinidad conceptual acerca de las causas de las enfermedades en el hombre y en las plantas y, en síntesis, destaca que si bien existe un determinante específico que puede ser un microorganismo, éste se halla en interacción con factores ambientales y con otros propios del hospedero. Por lo tanto, una enfermedad infecciosa, tanto en el hombre como en las plantas, es un proceso dinámico derivado de una cadena factorial potencialmente infinita representada por el llamado triángulo epidemiológico, el cual había sido incluso esbozado por Hipócrates cuando afirmó que el balance humoral se encontraba bajo la influencia del clima, porque las cuatro estaciones generan diferentes cantidades de calor, frío, humedad y sequía.⁴³

TAXONOMÍA DE LAS ENFERMEDADES

Los papiros egipcios dan fe de uno de los más antiguos sistemas de clasificación de las

enfermedades, al considerar que existen enfermedades internas y externas,¹³ pero Hipócrates fue posiblemente uno de los primeros médicos en proponer una clasificación de las enfermedades, la cual, al igual que las otras propuestas de la época, fue de naturaleza sintomatológica, aunque con un fuerte componente cosmológico. Desglosó tres categorías: enfermedades de la cabeza, enfermedades de la piel, y enfermedades de la cavidad.⁴³ Estas últimas abarcaron una docena de enfermedades, tales como enfermedades agudas, diversos tipos de fiebre, enfermedades articulares y enfermedades intestinales.⁴³ En la segunda mitad del siglo XIX hubo en Francia propuestas de corte etiológico de clasificación de las enfermedades, provenientes de círculos académicos.⁴⁴ Augustin Grisolles, profesor en la Facultad de Medicina de París por el año 1862, se refirió a "venenos sépticos", "secreciones mórbidas", "fiebres" e "inflamaciones", y a su turno, Georges Dieulafoy, profesor de Patología y Presidente de la Academia de Medicina de París, consideró tres tipos de enfermedades, tales como "enfermedades claramente parasíticas" debidas a hongos, "afecciones sépticas" por fermentos que envenenan el cuerpo, y "enfermedades virulentas".⁴⁴ Finalmente, de acuerdo con Charles Bouchard, miembro de la mencionada Academia y autor del texto "Los microbios patógenos" de 1892, las "enfermedades infecciosas" pueden ser específicas, no específicas o parasíticas. Las específicas están asociadas con bacterias, hongos o animales como en el caso de la malaria; las no específicas se caracterizan por septicemias e inflamaciones y las parasíticas son causadas por ácaros o por gusanos intestinales.⁴⁴

En este aspecto, la Fitopatología fue marcadamente influenciada por las corrientes médicas. En 1705, el francés Joseph Pitton de Tournefort clasificó las enfermedades de las plantas en externas e internas al igual que en las antiguas ciencias agrícolas india y romana⁴¹ y en la antigua medicina egipcia,¹³ pero Owens⁴⁵ comentó que a finales del siglo XVIII, el profesor de Historia natural austríaco John Baptiste

Zallinger, en una clara transposición del enfoque sintomatológico en Medicina, consideró cinco categorías de enfermedades de las plantas: flemasias o enfermedades inflamatorias, parálisis o debilidad, descarga o drenaje, caquexia o mala constitución y defectos o malformaciones de diferentes órganos.

Con el descubrimiento de microorganismos patógenos, hubo un giro hacia una taxonomía ontogénica y etiológica más estable, basada en órganos o en sistemas fisiológicos del hospedero. En ambas disciplinas surgieron las expresiones bacteriosis, micosis y virosis como criterios de clasificación etiológica, y si se tratara de involucrar los sistemas fisiológicos, serían más apropiadas expresiones como enfermedades cardiovasculares, respiratorias, gastrointestinales, radicales, foliares o de la semilla. De otro lado, el término "bacteria" adquiere en ambas disciplinas un nuevo sentido a pesar de haber sido introducido desde 1829;⁴³ se acoge también el término "microbio" propuesto en 1878^{16,43} para abandonar las confusas expresiones "venenos mórbidos", "fermentos", "pequeñas granulaciones" o "partículas invisibles",⁴⁴ y la infección deja de relacionarse con polución para asociarse con invasión de microbios.⁴³ Así, la transición de las teorías empíricas a la microbiana implicó una revolución conceptual y nuevas estructuras mentales acerca de las enfermedades, acompañadas de una nueva visión organizativa del sistema viviente.^{9,43}

¿LA TRÍADA DE ENFERMEDAD EN LA FITOPATOLOGÍA?

Con base en las contribuciones de la Antropología médica y la Sociología, la ciencia médica analiza la enfermedad desde distintas perspectivas, que remiten por lo tanto a diferentes definiciones de enfermedad. Un primer enfoque corresponde a la enfermedad vista por el enfermo mismo, de acuerdo

con sus percepciones y su propia interpretación del funcionamiento de su cuerpo; el segundo adquiere una dimensión o una identidad social en torno a la interpretación colectiva de enfermedad elaborada por un determinado grupo social; y finalmente, la perspectiva médica, anclada en el racionalismo y el método científico, pretende identificar las entidades patológicas y restablecer las condiciones de salud del enfermo.^{6,7}

Aunque esta trilogía no es aplicable a tabla rasa en la Fitopatología, en razón de las características inherentes a cada tipo de hospedero, un análisis un poco más profundo puede revelar algunas aproximaciones a la misma. Así, una planta puede estar enferma para el agricultor mas no para el fitopatólogo, o viceversa en casos de infecciones latentes o asintomáticas, o puede que ambos coincidan en el diagnóstico. Para el fitopatólogo, el agricultor responde a veces a la detección de un bajísimo porcentaje de infección con la aplicación innecesaria de agroquímicos, y en otras ocasiones, deja de intervenir a pesar de que las condiciones de infección lo ameritan. En este sentido, el fitopatólogo y el médico coinciden en su interpretación de la enfermedad. Para el segundo, la enfermedad es "un evento de salud medible, originado de un mal funcionamiento fisiológico que trae como consecuencia una reducción real o potencial en las capacidades físicas o en las esperanzas de vida" de una persona,⁷ y para el fitopatólogo, una planta está enferma no solamente cuando está infectada, sino también y sobre todo cuando dicha infección está asociada con una disfunción fisiológica, disminución de su rendimiento y su muerte eventual. En ambas disciplinas, la enfermedad tiene por cierto una connotación negativa como lo aseveran Hofman⁷ y Manion,⁴⁶ pero éste, en alusión a los bosques, va más allá al considerar que las plantas requieren una "cantidad sana de enfermedad", no objeto de una acción terapéutica, como tampoco es obligatoria dicha acción en toda persona infectada.

REFLEXIONES FINALES

Como se puede entrever en la anterior exposición, la construcción de la teoría microbiana de la enfermedad no debe ser considerada como un hecho fortuito ni por serendipia sino que, por el contrario, corresponde a la culminación de una cadena de planteamientos y eventos esparcidos a lo largo de varios siglos.

La primera válvula de escape fue el auge del Renacimiento durante el cual se desmoronaron los dogmas y se abrió un espacio para la crítica y la demostración de hechos para que fueran validados. Así, fue valioso el descubrimiento del microscopio, puesto que permitió que Duhamel du Monceau aislara estructuras de un hongo (la causa necesaria) en plantas de azafrán en 1728. También hacía falta un mejor conocimiento del cuerpo humano y del individuo vegetal, vacío que empezó a llenarse con cuatro obras que constituyen pilares: *De Humani Corporis Fabrica Libri Septem*, de Andreas Vesalio; *De Motu Cordis*, de William Harvey; y *Anatomia Plantarum* y *Anatomía de Plantas*, escritos por los médicos Marcello Malpighi y Nehemiah Grew, respectivamente.⁴⁷ La integración de las ciencias de antaño, llamada también "polinización cruzada científica" por Kelman y Peterson³⁵ jugó igualmente un papel preponderante en la consolidación de la teoría del germen como lo revelan los siguientes hechos: las primeras obras de Botánica fueron escritas por médicos;⁴⁷ el intercambio científico fue intenso entre micólogos y bacteriólogos;⁴⁸ Pasteur ideó varios caldos de cultivo de bacterias pero le correspondió a Koch utilizar el agar como solidificante de dichos caldos; los éxitos del botánico Ferdinand Cohn, experto en colorantes vegetales, abrieron la era de la tinción, que fue bien explotada por Koch cuando indagaba acerca de la etiología del cólera y de la tuberculosis; el descubrimiento del modo de contagio de la fiebre puerperal por Ignaz Semmelweis reforzó sin comprobación microscópica la tesis del

origen bacteriano de esta enfermedad y, finalmente el perfeccionamiento de la microscopía, el uso del aceite de inmersión y de técnicas de microfotografía fueron sin duda hechos que contribuyeron al éxito final logrado por Pasteur y Koch.^{16,32}

Ahora, a más de un siglo de la promulgación de la mencionada teoría, el evento no ha sido un punto muerto en la historia de las enfermedades, y al contrario, tuvo en Medicina y en Fitopatología una afortunada consecuencia sobre el desarrollo de la terapia antimicrobiana con moléculas químicas de acción específica y selectiva. En el pasado lejano, los pocos recursos terapéuticos específicos eran el mercurio y la quinina para el control de la sífilis y la malaria, respectivamente, los cuales fueron reemplazados por el arsénico antisifilítico, la penicilina y ahora por más de 150 antibióticos altamente específicos.⁴⁹ Del mismo modo, se logró un gran avance en la terapia de las enfermedades fungosas de las plantas, al pasar del sulfato de cobre y del azufre, a fungicidas agrícolas que varían en su forma de acción y dirigidos contra determinados grupos de hongos fitopatógenos.⁵⁰

Finalmente, la teoría microbiana es también el punto de partida para la llamada "enfermedad molecular" o "epidemiología molecular" que permite diagnosticar una enfermedad infecciosa desde sus elementos biológicos primarios, examinar sus componentes moleculares y la genética de población de la misma. Todo ello parece remontarse a Hipócrates, cuando afirmaba que los humores son congénitos,²⁴ es decir que los elementos biológicos responsables de la enfermedad son genéticamente codificados, hecho que no hubiera sido posible revelar sin la teoría microbiana.

CONCLUSIÓN

No obstante sus particularidades, la Microbiología médica y la Fitopatología fueron en cierta medida

disciplinas gemelas por el desarrollo paralelo que tuvieron en cuanto a la concepción de la etiología de las enfermedades, todo ello debido a la influencia de los movimientos socioculturales y científicos y a la integración de las ciencias de antaño. El efecto de ambas disciplinas fue recíproco en la medida en que la Medicina contribuyó al esclarecimiento de conceptos filosóficos y universales y planteó un sistema de clasificación de enfermedades adoptado en parte por la Fitopatología, mientras que ésta tuvo la primacía en la construcción de un modelo experimental para el estudio de la etiología de las enfermedades, anticipándose a Pasteur y Koch en más de un siglo y medio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mckeown T. Man's health: the past and the future. *West J Med* 1980; 132: 49-57.
2. Larsen CS. Biological changes in human populations with agriculture. *Annu Rev Anthropol* 1995; 24: 185-213.
3. Slingenbergh J, Gilbert M, De Balogh K, Wint W. Ecological sources of zoonotic diseases. *Rev Sci Tech* 2004; 23: 467-484.
4. Van Regenmortel MH. Viral biodiversity. En: Allsopp D, Colewell RR, Hawksworth DL, eds. *Microbial diversity and ecosystem function*. Wallingford, UK: CAB International; 1995. p. 361-369.
5. Orlob GB. Ancient and medieval plant pathology. *Pflanzenschutz-Nachrichten Bayer* 1973; 26: 65-294.
6. Cathébras P. Qu'est-ce qu'une maladie? *Rev Med Interne* 1997; 18: 809-813.
7. Hofman B. On the triad disease, illness and sickness. *J Med Phil* 2002; 27: 651-673.
8. Kundi M. Causality and the interpretation of epidemiological evidence. *Environ Health Perspect* 2006; 114: 969-974.
9. Taieb O, Heidenreich F, Baubet T, Moro MR. Donner un sens à la maladie: de l'anthropologie médicale à

- l'`épidémiologie culturelle. *Méd Mal Infect* 2005; 35: 173-185.
10. Coury C. The basic principles of medicine in the primitive mind. *Med Hist* 1967; 11: 111-127.
 11. Feezer LW. Theories concerning the causation of disease. *Am J Public Health* 1921; 11: 908-912.
 12. Maduro R. Curanderismo and latino views of diseases and curing. *West J Med* 1983; 139: 868-874.
 13. Lefebvre G, Porge JF. La medicina egipcia. En: Taton R, ed. *La ciencia antigua y medieval*, 2ª ed española. Vol 1. Barcelona: Editorial Destino, S. A. 1985. p. 63-87.
 14. Baron AL. *Hombres contra gérmenes*. Barcelona: Círculo de Lectores, S. A. 1975. 251 p.
 15. Labat R. Mesopotamia. En: Taton R, ed *La ciencia antigua y medieval*, 2ª ed. española. Vol 1. Barcelona: Editorial Destino, S. A. 1985. p. 88-154.
 16. Volcy C. Lo malo y lo feo de los microbios. Bogotá: Editorial Unibiblos, Universidad Nacional de Colombia; 2004. 345 p.
 17. Doetsch RN. Daniel Drake`s aetiological views. *Med Hist* 1965; 9: 365-373.
 18. Owens M, MCGowan IW. Madness and the moon: the lunar cycle and psychopathology. *German J Psychiatry* 2006; 9: 123-127.
 19. Mchenry MM. Medicine in South India. *West J Med* 1978; 129: 349-357.
 20. Patwardhan B, Warude D, Pushpangadan P, Bahttt N. Ayurveda and traditional chinese medicine: a comparative overview. *Evid Based Complement Alternat Med* 2005; 2: 465-473.
 21. Chiapelli F, Prolo P, Cajulis OS. Evidence-based research in complementary and alternative medicine. I: History. *Evid Based Complement Alternat Med* 2005; 2: 453-458.
 22. Tsuei JJ. Eastern and western approaches to medicine. *West J Med* 1978; 128: 551-557.
 23. Lonie IM. Hippocrates the iatromechanist. *Med Hist* 1981; 25: 113-150.
 24. Sykiotis GP, Kallioliias GD, Papavassiliou AG. Hippocrates and genomic medicine. *Arch Med Research* 2006; 37: 181-183.
 25. Lonie IM. A structural pattern in greek dietetics and the early history of greek medicine. *Med Hist* 1977; 21: 235-260.
 26. Levander OA. Nutrition and newly emerging viral diseases: what role for nutrition? *J Nutr* 1997; 127: S948-S950.
 27. Harvey L. "The insidious foe"- sewer gas. *West J Med* 2001; 175: 427-428.
 28. Wainwright M. An alternative view of the early history of microbiology. *Adv Appl Microbiol* 2003; 52: 333-355.
 29. Finlay CJ. La etiología de la fiebre amarilla. *An Acad Cien Habana* 1865; 49: 468-519.
 30. HallidaY S. Death and miasma in Victorian London: an obstinate belief. *Brit Med J* 2001; 323: 1469-1471.
 31. Carter KC. The development of Pasteur`s concept of disease causation and the emergence of specific causes in nineteenth medicine. *Med Hist* 1991; 65: 528-548.
 32. Barnes DS. Historical perspectives on the etiology of tuberculosis. *Microbes Infect* 2000; 2: 431-440.
 33. Carter KC. Koch`s postulates in relation to the work of Jacob Henle and Edwin Klebs. *Med Hist* 1985; 29: 353-374.
 34. Rappily F. Champignons des plantes: les premiers agents pathogènes reconnus dans l`histoire des sciences. *CR Acad Sci Paris, Sciences de la vie/ Life Sciences* 2001; 324: 893-898.
 35. Kelman A, Peterson PD. Contributions of plant scientists to the development of the germ theory of disease. *Microbes Infect* 2002; 4: 257-260.
 36. Paulin JP, Ride M, Prunier JP. Découverte des bactéries phytopathogènes il y a cent ans: controverses et polémiques transatlantiques. *CR Acad Sci Paris, Sciences de la vie/ Life Sciences* 2001; 324: 905-914.

37. Kennedy BW, Widin KD, Baker IF. Bacteria as the cause of disease in plants: a historical perspective. *ASM News* 1979; 45: 1-5.
38. Duhamel Du Monceau HL. Explication physique d`une maladie qui fait périr plusieurs plantes dans le gâtinais et particulièrement le safran. *Mem Acad Sci Math Phy* 1728; 4: 100-112.
39. Wilkinson L. The development of the virus concept as reflected in corpora of studies on individual pathogens. *Med Hist* 1974; 18: 211-221.
40. Nutton V. The seeds of diseases: an explanation of contagion and infection from the Greeks to the Renaissance. *Med Hist* 1983; 27: 1-34.
41. Keitt GW. History of plant pathology. En: Horsfall JG, Dimond AE, eds. *Plant Pathology, an advance treatise*. New York: Academic Press; 1959; 1: 61-97.
42. Harshberger JW. *A textbook of mycology and plant pathology*. Philadelphia: P. Blakiston and Co. 1917. 779 p.
43. Thagard P. The concept of disease: structure and change. Fecha de acceso: 22/09/06.
- <http://cogsci.uwaterloo.ca/Articles/Pages/Concept.html>. 1997.
44. Contrepois A. The clinician, germs and infectious diseases: the example of Charles Bouchard in Paris. *Med Hist* 2002; 46: 197-230.
45. Owens CE. *Principles of plant pathology*. Part I. Michigan: Edwards Brothers Publihers; 1924. 126 p.
46. Manion PD. Evolution of concepts in forest pathology. *Phytopathology* 2003; 93: 1052-1055.
47. Reed HS. *A short history of the plant sciences*. Waltham, Mass. Chronica Botanica Company; 1942. 320 p.
48. Turner RS. After the famine: plant pathology, *Phytophthora infestans*, and the late blight of potato, 1845-1960. *Hist Stud Phys Biol Sci* 2005; 35: 341-370.
49. Neu HC. The crisis in antibiotic resistance. *Science* 1992; 257: 1064-1073
50. Bonnemain JL, Chollet JF. L`arsenal phytosanitaire face aux ennemis des plantes. *C R Biologies* 2003; 326: 1-7.

