

Dogma de la bacteriología y otros eventos como puntas de lanza de la virología

Charles Volcy¹

RESUMEN

Esta investigación analiza algunos de los eventos principales del siglo XIX que condujeron hacia la cristalización de la virología. En los documentos de aquella época, se plasmó una relación de causalidad entre virus y enfermedad o contagio, y en este contexto patológico, se elaboraron las nociones de virus fijo, virus volátil, *contagium vivum fluidum* y *contagium fixum*. De otro lado, la transformación conceptual hacia el virus como objeto tecnocientífico tuvo lugar con base en el criterio de filtrabilidad y en la metodología trazada por la bacteriología convertida en dogma. Asimismo, se subraya la primacía no solamente del estudio del virus del mosaico del tabaco sino también de enfermedades virales en animales y en el hombre, lo cual permitió el descubrimiento de estos agentes submicroscópicos mediante un proceso desencadenado por la apropiación de diversas tecnologías y por factores políticos y económicos.

Palabras clave

Filtrabilidad, Historia, Invisibilidad, Postulados de Koch, Virus

SUMMARY

The dogma of bacteriology and other events as spearheads of virology

This review analyzes some of the main events during the twentieth century that led to the birth of virology. In the literature of the time, a relationship of causality was established between virus and disease, and within this pathological context, the notions of fixed virus, volatile virus, *contagium vivum fluidum* and *contagium fixum* were formed. The transformation of the virus concept as a technoscientific object took place based on the criterion of filterability and on the methodology devised for the bacteriology dogma. Studies on tobacco mosaic virus are highlighted, as well as those on viral diseases of human beings and animals, which led to the discovery of these submicroscopic agents through the appropriation of technologies and the impulse triggered by political and economic factors.

¹ Ingeniero Agrónomo, Fitopatólogo, Profesor Titular Pensionado, Universidad Nacional de Colombia, Medellín, Colombia.
Correspondencia: cvolcy@unalmed.edu.co

Recibido: marzo 08 de 2008
Aceptado: septiembre 23 de 2009

Key words

Filterability, History, Invisibility, Koch's postulates, Virus

INTRODUCCIÓN

Los inicios de la virología y de la bacteriología difieren por dos hechos fundamentales: en primer lugar, el descubrimiento oficial de las bacterias en 1683 fue algo más bien fortuito y la demostración experimental de su carácter infeccioso tuvo lugar entre los años cincuenta y ochenta y dos del siglo XIX. En cambio en la virología, dicha secuencia fue invertida, motivada específicamente por el estudio etiológico de la enfermedad del mosaico del tabaco (EMT) y de varias enfermedades en animales y en el hombre, para cerrarse la primera etapa, con investigaciones que se extendieron entre 1882 y 1936 y el esclarecimiento de la naturaleza física y nucleoproteínica del respectivo virus (TMV, por *Tobacco mosaic virus*).

Luego, cuando surgió esta ciencia que aún desafía nuestra percepción sobre lo viviente, la bacteriología atravesaba su primer período de expansión, caracterizado por la introducción de los métodos de cultivo y de las pruebas de patogenicidad para los procariotes. Con estos antecedentes, la virología podía emular a aquella disciplina afín, y de hecho, sustrajo y se apropió de la esencia de la bacteriología experimental para acercarse a la etiología de graves y tan disímiles enfermedades como la del mosaico del tabaco (EMT), la fiebre aftosa, la peste bovina y la fiebre amarilla, entre otras. Dicho de manera diferente, en aquella época -desde mediados del siglo XIX hasta las primeras décadas del XX-, la incipiente bacteriología, con su metodología experimental establecida por Louis Pasteur y Robert Koch, se había convertido en paradigma, y las bacterias, por ser los “únicos” agentes de enfermedades, eran el objeto y el centro de una fantasmagoría que se iba a derrumbar con el estudio de las enfermedades ya mencionadas. Pero como paradoja, este nuevo ordenamiento biológico implicaba también deshacerse de las diversas y confusas interpretaciones de la expresión *virus*, registradas en antiguos documentos médicos.

La presente investigación, además de mostrar la evolución semántica del término *virus* durante el siglo XIX, es decir su *indexicalidad**, analiza también la relación entre el dogma de la bacteriología y la génesis del concepto moderno de virus. Igualmente, pone de relieve

la contribución del estudio de enfermedades diferentes a la del mosaico del tabaco en este proceso así como el marco contextual político y socioeconómico de estas investigaciones.

DEL VENENO AL CONTAGIO

El hombre está familiarizado con la sintomatología de las enfermedades virales desde tiempos milenarios, y como evidencias, se mencionan las lesiones por viruela halladas en la cara de momias egipcias de los años 1570-1085 a. C.¹ y la descripción de la rabia en antiguos documentos de Babilonia.² En el campo agropecuario, el primer registro de una enfermedad viral en plantas data del año 1576,³ y por su lado, la peste bovina, por su antigüedad, contribuyó a la caída y a la desintegración del Imperio Romano.⁴

Virus es una expresión *indéxica*, o sea contextualmente específica, y con una manifiesta *indexicalidad* desde su ambivalente etimología. Significa ‘veneno’, palabra derivada probablemente del latín *viscum* o del sánscrito *visam*, aunque por el latín, significa también ‘líquido lamoso’; y por el griego, el prefijo *vir* corresponde a ‘fluido vital’, es decir, ‘masculinidad’.⁵ Tal vez por esta ambivalencia, Cornelius Celsus, apodado el “padre de la virología”,² dejó entrever que el virus causante de la rabia era diferente del veneno inyectado por las serpientes venenosas, y quizá por lo mismo, podían ser virus, desde un fluido lamoso, viscoso o nauseabundo de plantas o de animales,⁶ el semen y sustancias acres⁷ hasta el azúcar de plantas venenosas.⁸ El repugnante fluido secretado por las glándulas perianales del visón constituye al parecer el origen de la creencia en el poder maligno de lo viscoso,⁷ a pesar de que lo viscoso era también fluido vital.

El siglo XIX marcó el inicio de una nueva era de discursos teóricos acerca de los posibles estados de la materia viral, su relación con la enfermedad y con los mecanismos de contagio. La recopilación de Vacquié⁸ señaló por ejemplo que los “verdaderos” virus poseen la “capacidad para producir una afección siempre idéntica, es decir acompañada de los mismos síntomas”, presumiendo así

* NOTA DEL EDITOR: la indexicalidad se refiere, en palabras de Garfinkel, a que los contenidos no son invariables, definidos de una vez para siempre, sino que el significado de un cierto acto está en relación –y así debe ser analizado– con el medio social organizado donde el acto tiene lugar. Fuente: <http://www.monografias.com/trabajos22/etnometodologia/etnometodologia.shtml>. Consultado el 23 de octubre de 2009.

que existen “falsos” virus. Igualmente, un antiguo diccionario francés de medicina⁹ designó estas entidades como “una producción mórbida” que se manifiesta de manera uniforme y constante en una persona, aclarando además que nacen espontáneamente, para permanecer en estado gaseoso, líquido o sólido. Trajo como ejemplos de “producción mórbida”, los virus de la rabia, de la sífilis (?), de la viruela, de la fiebre escarlatina (?) y del sarampión, entre otros.

En el proyecto presentado por Requin¹⁰ para aspirar a la cátedra de Patología Médica en la Facultad de Medicina de París en 1851, precisó que un virus es la “causa específica de una enfermedad contagiosa”. Avaló la connotación peyorativa del quehacer de los virus, a pesar de haber hecho alusión a la teoría de la etiología unitaria de la enfermedad y al concepto de causa necesaria y específica tímidamente esbozados por Jacob Henle años antes. Se adhirió a la tesis de la generación espontánea para explicar su origen, indicando que existen dos categorías de virus: los volátiles y los fijos. Los primeros, llamados también virus miasmáticos o miasmas virulentos, eran emanaciones que se diseminaban mediante un “humor (líquido) visible”. -llámesese pus, saliva o moco- en contraste con los virus fijos como el virus rábico y el “virus” de la sífilis que se propagaban por inoculación o por contacto con el humor. Con esta exposición, Requin¹⁰ conjugó dos de las antiguas teorías influyentes sobre la causa de las enfermedades: la miasmática y la humoral.

En cuanto a Grisolle,¹¹ profesor de terapéutica y materia médica en la Facultad de Medicina de París, dio las siguientes definiciones de virus en su obra *Tratado de patología interna*: “producto de una secreción mórbida accidental”, y “producto invisible e intangible que se transporta mediante el pus, el moco, o la sangre” y que “desencadenan una serie de fenómenos mórbidos que permiten la reproducción del mismo agente”. De otro lado, supuso que las enfermedades virales difieren de la ponzoña inyectada por mordeduras de serpientes puesto que el efecto de esta última tiene especificidad, no es transmisible de una persona a otra y actúa sin período de incubación. No obstante, ambas clases de veneno son “venenos sépticos”, es decir aquellos “venenos que son absorbidos por el cuerpo y que modifican profundamente la constitución de la sangre”.

En las postrimerías del siglo XIX, se decía igualmente que los virus eran “microbios que viven en un medio habitable proporcionado por un humor”, productores de “sustancias” que son neutralizadas por los mecanismos de defensa del organismo animal como la fagocitosis.¹² Pasteur, con su acuñada frase “todo virus es un microbio”, se refirió a esta entidad como algo invisible a simple vista, empleó la extraña combinación “los microbios del virus” y destacó la sensibilidad del virus de la rabia a temperaturas superiores a 40° C aparte de creer equivocadamente que el ántrax (*maladies charbonneuses*) es de origen viral.¹³ A su turno, en su obra *Los virus*, Arloing¹⁴ planteó que son corpúsculos vivientes de los humores virulentos, productores de enfermedades y capaces de crecer *in vitro*. En contraste, Bastian,¹⁵ profesor de anatomía patológica, consideró que la rabia, el dengue, la fiebre amarilla y el sarampión eran causados y propagados por agentes fisicoquímicos y no por la multiplicación de unidades vivientes. A lo anterior, se suman la primera monografía² y el primer esquema de clasificación de virus,¹⁶ publicados en 1903, y la hipótesis de su naturaleza química (enzimática) divulgada en 1899.⁵

Como corolario, hubo también un giro semántico para la expresión “virulento” que en su contexto original significa “lleno de veneno”, y por extensión, indicaba algo que “contiene un virus o que es producido por un virus”.⁹ Por tal razón, las enfermedades virulentas eran causadas por virus, los humores virulentos eran líquidos que contenían la causa específica de una enfermedad y los miasmas virulentos eran las emanaciones específicas responsables de una enfermedad contagiosa. Sin embargo, a pesar de todo, aún no ha habido una definición unánime de virulencia. Casadevall y Pirofski¹⁷ recogieron diez definiciones, es decir el doble de Watson y Brandly,¹⁸ pero en su uso más generalizado, virulencia se entiende como la gravedad de una enfermedad, la habilidad de un microorganismo para establecer un estado patológico o su capacidad de invasión, contrastando con su sentido original de “capacidad de envenenamiento”.¹⁸

EL DOGMA DE LA BACTERIOLOGÍA Y EL NACIMIENTO DE LA VIROLOGÍA

El cambio de percepción sobre la identidad de los virus no fue un acto de convencimiento absoluto, sino un proceso cuyo paradigma era la bacteriología que había trazado un modelo de investigación que llevó hacia la

elaboración de una visión reduccionista y bacteriológica sobre la etiología de las enfermedades.¹⁹⁻²¹ De este modo, aquel mito, consolidado entre 1860 y 1882, se configuró alrededor de los criterios de visibilidad al microscopio de luz, no filtrabilidad, crecimiento *in vitro* y pruebas de patogenicidad.

Pasteur, Edwin Klebs, Friedrich Loeffler y Koch fueron los pioneros de la elaboración de caldos de cultivo, y Klebs fue además el primero en obtener un cultivo puro de patógenos en 1873.²² Luego, para descontaminar mejor los caldos, se inventaron los filtros bacteriológicos tales como los de Kieselgurh, Seitz, Kitasato, Berkefeld y Chamberland; este último fue el primero de ellos, inventado en 1884.¹⁶ Según la lógica de la experimentación bacteriológica, era indispensable capturar microbios mediante la microfotografía por ser un elemento probatorio confiable y necesario pero que dependía del mejoramiento de los métodos de tinción y de la microscopía en cuanto a su sistema de iluminación y de lentes acromáticas. Finalmente, el modelo investigativo de la bacteriología se completó con la metodología consagrada en los postulados de Koch divulgados muy pocos años antes del inicio de las experimentaciones en virología y que integran los criterios de “ver para creer” y la demostración de la contagiosidad y patogenicidad de un microorganismo específico.

La emulación se inició con el estudio del mosaico del tabaco (TMV), nombre puesto por el químico alemán Adolf Eduard Mayer. De acuerdo con la literatura, este autor tenía pleno conocimiento de los postulados de Koch, de los efectos benéficos de la esterilización por filtración, de los éxitos cosechados por aquél con el cultivo *in vitro* de *Bacillus anthracis* y, sobre todo, estructuró su protocolo experimental para confirmar una infección bacteriana.^{3,19} En el informe presentado en 1886, dedujo que “el jugo de las plantas de tabaco enfermas obtenido por maceración, contenía cierta sustancia infecciosa para las plantas sanas”^{3, 23-25} y que, visto al microscopio, estaba libre de bacterias. Intentó sin éxito reproducir la enfermedad mediante la inoculación de bacterias conocidas, estiércol y legumbres podridas, y llegó a demostrar que el agente era retenido por filtración a través de doble papel de filtro.²⁵ A pesar de no poder confirmarlo, Mayer concluyó que la causante de la EMT era una bacteria y no un hongo que, por su tamaño, hubiera quedado atrapado aun en el papel de filtro simple.

El aspecto de la filtrabilidad del agente de la EMT se convirtió en la prueba clave en las experimentaciones

de Dimitri Ivanovski y Willem Beijerinck, en las que fue protagonista el filtro Chamberland. En 1892, el ruso Ivanovski planteó que dicha enfermedad era de origen bacteriano y que el filtrado de la savia por la bujía de Chamberland contenía una bacteria o su toxina, y en 1903 lanzó la hipótesis de que era un *contagium fixum*, es decir un corpúsculo o una partícula (bacteria) que no se difunde en el agar.^{23,24,26} Sin embargo, sus observaciones microscópicas para identificar la supuesta bacteria fueron infructuosas así como fueron estériles sus esfuerzos para cultivarla sobre sustratos inertes.³

En cuanto a Beijerinck, científico familiarizado con el cultivo *in vitro* de bacterias,^{3,19} confirmó la naturaleza filtrable del agente de la EMT, pero como novedad, virus para él era una entidad viviente y submicroscópica que se reproduce “incorporándose al protoplasma viviente de la célula” y con replicación intracelular.^{19,27} Mediante inoculaciones y reinoculaciones en serie, demostró que el patógeno se multiplica en la planta y que se transporta dentro de ella de manera pasiva, en dirección acrópeta o basípeta.^{27,28} En su tesis, no era una bacteria vegetativa ni una spora bacteriana porque se destruye a altas temperaturas, sino una entidad acelular que penetraba y se difundía en el agar, o sea, un patógeno activo bajo una forma soluble o de moléculas disueltas en el agua, por lo que lo designó con el nombre *contagium vivum fluidum*.^{19,24, 28} Al igual que sus antecesores, hubo un evidente trasplante de criterios bacteriológicos en el análisis del problema.

Con esta nueva concepción a finales del siglo XIX, había surgido una subcategoría denominada virus filtrables, agentes filtrables, microbios filtrables o virus ultravivibles, la cual fue objeto de la primera monografía en 1903 bajo el título de *Microbios invisibles* y que contenía nueve virus conocidos,²⁰ en realidad aún como “objetos virtuales”. De otro lado, hubo un cambio de escenario del campo vegetal al campo animal y humano, sin renunciar a los criterios de filtrabilidad y de invisibilidad en el microscopio de luz.

En 1898, -justamente antes de la proclamación del *contagium vivum fluidum*-, Friedrich Loeffler y Paul Frosch publicaron varios informes acerca de su proyecto de investigación sobre la etiología de la fiebre aftosa, los que avalaron gran parte de las conclusiones de sus predecesores.^{6, 21, 29-31} Mediante el uso de los filtros Kieselgurh y Kitasato, de meticulosos cálculos de dilución y medios sintéticos de cultivo, debió desechar su hipótesis

inicial de una enfermedad desencadenada por una toxina bacteriana, puesto que el material original altamente diluido retuvo su poder infectivo.^{30,31} En una correspondencia con el profesor Ernst Abbé, autoridad en técnicas de microscopía, dejó entrever que el supuesto germen mide alrededor de $0,1\mu$, y que no podía ser visto aun con las mejores lentes de inmersión ni con la coloración con verde de malaquita o la tinción de Giemsa.²¹ Por ello, concluyó que el agente infeccioso era muy pequeño, más pequeño que el *Bacillus fluorescens*, no detectable al microscopio en preparaciones coloreadas y no coloreadas, no soluble, corpuscular, retenido por los poros finos del filtro Kitasato mas no por el filtro Chamberland y no aislable en caldos de cultivo.³⁰ Se trataba del *contagium vivum fixum*, conclusión lógica a la que llegó Loeffler -el descubridor del agente causal de la difteria.

A través de esta válvula de escape, hubo una acumulación de nuevas evidencias de virus filtrables como son los casos de la peste aviaria, de la fiebre amarilla y de la peste bovina, con estudios etiológicos entre 1901 y 1902. Wilkinson²⁸ comentó que las investigaciones de aquella época concluyeron que el agente de la peste o influenza aviaria pasaba sin dificultad por los filtros Berkefeld, y en vista de que no era una sustancia disuelta o meramente tóxica, debía ser considerado como un verdadero virus que se multiplica en el hospedero o como una "bacteria ultrapequeña". En 1902, Charles Nicolle, en asocio con el médico veterinario turco Adil Bey, demostró la filtrabilidad del agente de la peste bovina;¹⁶ al año siguiente esta comprobación recayó sobre el virus de la rabia y para finales de la década, se había demostrado la filtrabilidad de los agentes de la poliomielitis, el dengue, la viruela y el sarampión.³²

Sin embargo, los estudios etiológicos más complejos fueron acerca de la fiebre amarilla tal vez por razones de ética, aparte del debate y de la controversia generados. En este caso, había que refutar observaciones experimentales que avalaban una teoría bacteriana aparentemente sólida, y proponer en cambio una tesis sustitutiva basada también en la experimentación.³³ El profesor Giuseppe Sanarelli, bacteriólogo italiano y director del Instituto de Higiene Experimental de la Universidad de Montevideo, aisló un pequeño bacilo en más de la mitad de las autopsias de personas fallecidas por fiebre amarilla, lo cultivó en animales y lo inoculó en perros que desarrollaron síntomas similares, por lo que

dedujo que se trataba del agente causal de dicha enfermedad, al cual designó *Bacillus icteroides*, que era en realidad un invasor secundario. Para zanjar la controversia, la reciente Comisión de la Fiebre Amarilla creada por el Gobierno americano, probó mediante sus investigaciones en Cuba, que la sangre de las personas que padecían fiebre amarilla contenía un agente muy pequeño que se colaba por el filtro Berkefeld y que el suero filtrado había inducido la misma enfermedad en personas no inmunes.³³ El uso de filtros antibacterianos en esta enfermedad no fue fortuito, sino basado en el conocimiento previo de los estudios de Loeffler y Frosch sobre la fiebre aftosa que habían llegado a oídos de Walter Reed y James Carroll, cabezas visibles de aquella Comisión.

Para el año 1912, ya se había elaborado una lista de 30 virus filtrables,³² cifra que se duplicó quince años más tarde y dejando sentadas sus características,³⁴ o sea su *indexicalidad*. Sin embargo, a pesar de lo anterior, no hubo una definición consensuada de virus filtrables. Wolbach³² los definió de manera escueta como "microorganismos que pasan a través de filtros cuyos poros retienen bacterias normales" y Hindle³⁵ los consideró como organismos vivientes, cercanos a los protistas y "en los cuales todos sus estados de su vida permanecen debajo del límite del poder de resolución del microscopio".

De otro lado, este criterio de filtrabilidad, aparte de ser arbitrario, produjo verdades relativas. En términos generales, un filtro como el de Chamberland, con poros de 100-500 nm de diámetro, retiene bacterias,³⁶ pero se conocieron también filtros con poros de $0,3-0,4\mu$ de diámetro,³⁷ y aun de 110-150 nm de diámetro.³⁸ Tales filtros teóricamente no retienen pequeños virus como los causantes de la fiebre amarilla y la fiebre aftosa que miden menos de 20 nm³⁹ ni el virus de la influenza aviaria con 72-88 nm de diámetro,⁴⁰ pero la filtrabilidad depende también de cuánto dure la filtración, de la carga eléctrica del virus, y de su adsorción por agregados de proteínas o por desechos celulares.³⁴ Asimismo, algunas formas filtrables de bacterias y los Mollicutes (*Mycoplasma*, *Spiroplasma*), no son retenidos por los filtros bacteriológicos,²⁸ y recientemente, se demostró que bacterias de gran tamaño pueden atravesar pequeños orificios de $0,2\mu$ de diámetro quizá debido a la succión ejercida durante largos períodos de filtración.⁴¹

Finalmente, la cuestión del cultivo *in vitro* de virus había dejado de ser controvertida puesto que “los virus filtrables florecen solamente en el hospedero...”.⁴⁰ Sin embargo, las conclusiones del informe de Olitsky⁴² volvieron a generar cierta confusión que fue rápidamente disipada.⁴³ De manera equivocada, Olitsky había “demostrado” que se podía cultivar el TMV en pulpa de tejidos enfermos y macerados, la cual después de una doble filtración por el filtro Berkefeld, supuestamente incrementaba su potencia y virulencia tras un período de incubación por 7 días a 30° C.

HACIA UNA DEFINICIÓN “POSITIVA”

Con el soporte de la tecnología biofísica y la bioquímica, hubo finalmente en 1935-1936 un real acercamiento hacia la verdadera naturaleza de este objeto otrora virtual, lo que produjo una proliferación de enunciados semánticos no siempre afortunados.

De Lwoff, -Premio Nobel de Fisiología y Medicina-, es la popular expresión “un virus es un virus”, y de paso, desaconsejó el uso de vocablos como verdadero virus, virus incompleto y pseudovirus, que eran equivalentes al virión, a la cápsida y a ciertos grupos de bacterias, respectivamente.⁴⁴ Bawden⁴⁵ los definió como “patógenos obligados menores de 200 nm” para diferenciarlos de las bacterias, pero esta oración no excluye las rickettsias y aparta virus de animales de dimensiones superiores. Luria,⁴⁶ también con aquel galardón, optó por criterios biológicos para una definición en la cual los virus son “entidades submicroscópicas capaces de ser introducidas en células vivientes específicas y que se reproducen solamente dentro de dichas células”, aunque el calificativo “submicroscópico” no es totalmente excluyente. No obstante, fue una definición posterior de Lwoff⁴⁴ la que se convirtió en un importante referente al fundamentarse en cinco criterios clásicos: tipo de ácido nucleico, ausencia de ribosomas y del mecanismo de fisión binaria, sitio de replicación, y no producción de energía.

Ahora, el descubrimiento de los llamados mimivirus que son parásitos del protozoo *Acanthamoeba polyphaga* puede forzar una nueva revisión del concepto, porque el marco teórico tradicional no permite su inserción. Los mimivirus son virus gigantes, con partículas que miden al menos 400 nm, iguales en tamaño a la célula bacteriana más pequeña, y con un genoma de 1,2 Mb que es tres

veces más grande que el de los virus más grandes conocidos y mayor que el de más de 25 bacterias secuenciadas.⁴⁷ Poseen ADN nucleocitoplásmico y ARN y tienen más de 1.200 genes, algunos de los cuales con función en la síntesis de proteínas; son susceptibles de ser coloreados mediante la tinción de Gram y representan una forma intermedia entre una verdadera célula y un virus.⁴⁷ Por ello, su hallazgo subvierte también la teoría celular de Schleiden y Schwann, mantiene entredicho la definición de vida basada en la autopoiesis y da pie para la posible inserción de los virus en un nuevo dominio del árbol de la vida, al lado de los tradicionales dominios Bacteria, Archaea y Eukarya.⁴⁷

ESCENARIOS SOCIOECONÓMICOS Y POLÍTICOS

El inicio del proyecto de investigación del TMV por Mayer -director de la *Estación Experimental de Wageningen*- fue en respuesta a una solicitud formulada por los productores de tabaco de las regiones de Utrecht y Gerderland en Holanda que habían registrado graves pérdidas de cosechas en los últimos veinte años a causa de una enfermedad de etiología desconocida.^{23,24} Del mismo modo, fue el Ministerio de Agricultura de Rusia la dependencia que comisionó a Ivanovski en 1887 para investigar la causa de esta enfermedad en los diezmados cultivos de tabaco en Crimea, Besarabia y Ucrania.^{23,26}

Igualmente, por razones similares, la fiebre aftosa se había convertido en asunto de Estado, puesto que causó más de 100 millones de marcos en pérdidas por año en Prusia. Por este motivo y por la presión pública que reclamaba “urgentes” y “convincientes” medidas, el Ministerio Prusiano de Agricultura ofreció en 1893 un premio de 3.000 *Reichmarks* para la persona capaz de “identificar, y si es posible, aislar la materia contagiosa de la fiebre aftosa, y demostrar su efectividad mediante experimentos decisivos sobre animales”.²⁹ Más tarde, teniendo en cuenta el fracaso de los diez participantes, por solicitud expresa del *Partei der Landwirte* del *Reichstag*, el Ministro Prusiano de Cultura debió conformar en 1897 una *Comisión de Investigación sobre la Fiebre Aftosa* bajo el patrocinio del Imperio Germano y el Estado Prusiano que asignaron un presupuesto de 55.000 *Reichmarks*.²⁹ A juicio de Schmiedebach,²¹ el proyecto fue una decisión política y no una prioridad académica e investigativa de la Universidad de Greisswald o de Loeffler.

Por su trascendencia, al arribo de la primera epizootia de peste bovina al suelo italiano en 1711,^{48,49} el papa Clemente XI ordenó a su médico personal -Giovanni María Lancisi- que se apersonara del problema y que presentara al Colegio de Cardenales un informe sobre sus consecuencias sociales, medida que resultó insuficiente para evitar la muerte de 200 millones de reses en todo el Viejo Continente entre 1711 y 1769.⁴⁹ Después de alguna pausa, dicha peste regresó en 1865 para causar el mayor desastre natural que haya sufrido Gran Bretaña. Coincidió con el rechazo de la legislación proteccionista y el apoyo al libre comercio de animales, sanos o enfermos, justificó la conformación de la *Comisión Real sobre la Peste Bovina*, causó pérdidas por más de 7% del hato nacional y afectó el comercio de carne durante los 25 años siguientes.⁵⁰ Al cundir el pánico en los países vecinos, el Emperador Napoleón Bonaparte se apresuró a dictar medidas cuarentenarias para proteger la ganadería francesa, prohibiendo la importación de bovinos y de sus derivados de Inglaterra, Holanda y Bélgica, medida también infructuosa.⁵¹ El turno para el Continente Negro fue entre 1890 y 1898, con 95% de pérdidas de sus cabezas de ganado bovino. Produjo tensión política, inestabilidad social, crisis alimentaria, colapso en el sistema de transporte, migración humana e incremento en la tasa de la enfermedad del sueño debido al desequilibrio ecológico asociado con la incidencia de la mosca tsetsé.⁵²

En cuanto a la fiebre amarilla, su evolución estuvo ligada a factores políticos, económicos y bélicos, especialmente en el Nuevo Mundo. Castigó a la Armada británica que había ocupado a Haití en la década de 1790,⁵³ causó la famosa y muy documentada epidemia de Filadelfia en 1793 y virtualmente aniquiló a las tropas francesas enviadas por Napoleón para sofocar la insurrección general proindependentista de Haití en 1802.⁵⁴ La epidemia de 1890 en Río de Janeiro tuvo un índice de mortalidad de 94,5%, afectó virtualmente a toda América Latina y a varias localidades de los Estados Unidos.⁵⁵ En la Nueva Granada, se registró una tasa de mortalidad por fiebre amarilla entre 12 y 80% durante el siglo XVIII,⁵⁵ y por su prevalencia en las áreas aledañas al río Magdalena, se acuñó la expresión "fiebres del Magdalena" junto con otras enfermedades febriles y constituyó un freno para el desarrollo industrial y la producción de tabaco y de añil que las elites tolimenses y bogotanas estaban promoviendo en aquella zona por la década de 1860.⁵⁶ Probablemente, los intereses

geopolíticos de los Estados Unidos como nueva potencia regional y su victoria en la Guerra hispanoamericana por el control sobre Cuba fueron los elementos determinantes que condujeron a la creación de la *Comisión de Fiebre Amarilla* por el Gobierno estadounidense en 1900.

REFLEXIONES FINALES

La temática desarrollada en este texto plantea varios interrogantes que atañen a conceptos relacionados con el desarrollo de la ciencia en general. En primer lugar, y descartando el azar, el proceso de descubrimiento de los virus se ajusta probablemente a dos de los modelos descritos por Thagard:⁵⁷ el descubrimiento como investigación o como cuestionamiento. En el primero se adopta cierto paradigma experimental, y en el segundo, se trata de cotejar la información del fenómeno en estudio con la información disponible acerca de otro fenómeno similar.⁵⁷ Como diría Blalock,⁵⁸ tal evento parece ser el producto de una investigación premeditada, sistemática y planificada acerca de graves enfermedades de la época que fueron elegidas intencionalmente con el propósito de validar la teoría microbiana de la enfermedad. Pero surge la duda de si hubo también algo de intuición o de corazonada en el discurso de Beijerinck por su premonitoria tesis del parasitismo molecular.

Sin duda, mediante representaciones mentales, dicho descubrimiento produjo un sacudón teórico, puesto que surgió un nuevo concepto con expresiones satélites o derivadas, el cual debe ser acomodado en el sistema viviente y evaluado respecto de otros conceptos.⁴⁷ Dado que los saltos en el conocimiento no suelen darse en la biología donde predomina cierta continuidad.⁵⁹ Worboys⁶⁰ no avala la idea de un cambio conceptual radical ni la supuesta revolución bacteriológica entre 1870 y 1900, y Morange⁶¹ se pregunta si el paradigma molecular -soporte de la definición de virus- constituye de verdad un nuevo paradigma o si, simplemente, llena un hueco en el andamiaje y estructura del sistema biológico. En cambio, van Helvoort⁶² no comparte la hipótesis del descubrimiento de virus por acumulación continua de conocimientos o por cambios conceptuales graduales y progresivos, y detecta fases revolucionarias solo a partir de la década de 1950, y no en 1935 como lo señala Bos.¹⁹ En su análisis, argumenta que el cambio se dio cuando Lwoff formuló el modelo de las fases del ciclo de vida de los fagos, mientras que Bos¹⁹ se basa en el período de

aislamiento y estudios *in vitro*. Van Loon⁶³ plantea que se llegó a una definición “positiva” de virus con el descubrimiento de los bacteriófagos en 1915 porque se pudo por fin cuantificarlos en el fluido con bacterias susceptibles. Aclara además que la virología se desarrolló con la apropiación de las tecnologías de visualización y de significación, valga decir de la microscopía electrónica, la serología, la bioquímica y las técnicas de cuantificación de virus y estimación de su infectividad. Finalmente, Norby⁶⁴ señaló la poca continuidad conceptual de virus, puesto que se pasó de la definición negativa de Rivers (entidades no retenidas por filtros antibacterianos, invisibles al microscopio de luz e incapaces de replicarse sobre sustratos artificiales) a la bien conocida definición de Lwoff que, al igual que la anterior, sustituyó las hipótesis bacteriana,^{25,26} protista³⁵ y miasmática¹⁰ acerca de la naturaleza de estos agentes.

Con lo expuesto, queda entonces en evidencia que el principal motor del descubrimiento de virus y de su *indexicalidad* fue su historia interna, es decir la historia de los conceptos, de los procedimientos y de la tecnología utilizada en este largo proceso de construcciones y destrucciones de propuestas e hipótesis articuladas con el medio sociocultural y científico en el cual se desarrollaron. Se vio también que hubo cierta relación entre la generación del conocimiento y el ejercicio del poder, puesto que este poder, como factor externo del cambio científico, catalizó y orientó los estudios hacia la solución de necesidades reales y concretas del ser humano.

En otra óptica, si se analiza la valoración de los aportes primerizos, se podría concluir que la investigación de Mayer fue trascendental y pionera en la medida en que se logró la transmisión artificial de una enfermedad en plantas sin haber visto ni cultivado su agente causal, y también por haber sido un referente y un modelo experimental para Beijerinck e Ivanovski.⁶⁵ Pero si se acogen los criterios de Blalock,⁵⁸ no hubo en este caso un verdadero descubrimiento, el cual exige que la observación del fenómeno desconocido sea evaluada en el contexto de las teorías ya planteadas y que culmine con la formulación de una nueva tesis. Es allí donde residiría la principal limitación del aporte de Mayer quien se aferró a la hipótesis de la etiología bacteriana a pesar de la falta de evidencias. A nuestro modo de ver, el giro notorio fue con Loeffler y Beijerinck- supuestos padres de la virología al lado de Ivanovski²¹ y de Celsus²: el

primero, porque formuló la noción corpuscular del *contagium fixum*, y el segundo, por haberse referido de manera premonitoria a una nueva entidad “viviente” infinitamente pequeña y más pequeña que las bacterias. Se valieron de sus dotes mentales para generar turbulencia en aguas calmadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Behbehani AM. The smallpox store: life and death of an old disease. *Microbiol Rev* 1983; 47: 455-509.
2. Wilkinson L. The development of the virus concept as reflected in corpora of studies on individual pathogens. 4. Rabies - two millenia of ideas and conjecture on the aetiology of a virus disease. *Med Hist* 1977; 21: 15-31.
3. Wilkinson L. The development of the virus concept as reflected in corpora of studies on individual pathogens. 3. Lessons of the plant viruses - tobacco mosaic virus. *Med Hist* 1976; 20: 111-134.
4. Roeder PL. The animal story. *Br Med J* 2005; 331: 1262-1264.
5. Casadevall A, Pirofski L. The attributes of virulence. *J Infect Dis* 2001; 184: 337-344.
6. Horzinek MC. Importance and impact of veterinary in Germany. *Arch Virol Suppl* 1999; 15: 63-72.
7. Horzinek MC. The birth of virology. *Anton Van Leeuwen* 1997; 71: 15-20.
8. Vacquie F. Résumé complet de médecine ou de pathologie interne, présentant la doctrine générale des maladies, précédé d'une introduction historique et terminé par la biographie des médecins les plus célèbres, une bibliographie et un vocabulaire. Bruxelles: Galaud et Cie. Libraires-Éditeurs; 1826. 139 p.
9. Adelon Dictionnaire de médecine. Tome 21: TYM-ZYG. Paris: Béchet Jeune, Libraire; 1828: 366-369.
10. Requin AP De la spécificité dans les maladies: thèse pour le concours de pathologie médicale, à la Faculté de Médecine de Paris. Paris: Germer Baillière, Libraire-Éditeur; 1851. 72 p.
11. Grisolle A. Traité de pathologie interne, 8^a ed. Tome 2. Paris: V. Masson et fils. 1862. 1019 p.
12. Bouchard CH. Les microbes pathogènes. Paris: Librairie J.B. Baillière et fils; 1892. 304 p.
13. Illo J. Pasteur and rabies: an interview of 1882. *Med Hist* 1996; 40: 373-377.
14. Arloing S. Les virus. Paris: Librairie Germer Baillière et Cie.; 1891. 380 p.

15. Bastian HC. Epidemic and specific contagious diseases: considerations as their nature and mode of origin. *Br Med J* 1871; 7: 400-409.
16. Girard M. The Pasteur Institute's contributions to the field of virology. *Annu Rev Microbiol* 1988; 42: 745-768.
17. Casadevall A, Pirofski L. Host-pathogen interactions: redefining the basic concepts of virulence and pathogenicity. *Infect Immun* 1999; 67: 3703-3713.
18. Watson DW, Brandly CA. Virulence and pathogenicity. *Annu Rev Microbiol* 1949; 3: 195-220.
19. Bos L. Beijerinck's work on tobacco mosaic virus: historical context and legacy. *Phil Trans R Soc London B* 1999; 354: 675- 685.
20. Bos L. 100 years of virology: from vitalism via molecular biology to genetic engineering. *Trends Microbiol* 2000; 8: 82-87.
21. Schmiedebach HP. The Prussian state and microbiological research - Friedrich Loeffler and his approach to the invisible virus. *Arch Virol Suppl* 1999; 15: 9-23.
22. Wainwright M, Lederberg J. History of microbiology. In: Lederberg J, ed. *Encyclopedia of Microbiology*. Vol 2. California: Academic Press, Inc.; 1992: 419- 437.
23. Zaitlin M. The discovery of the causal agent of the tobacco mosaic disease. In: Kung SD, Yang SF eds. *Discovery in plant biology*. Hong Kong: World Publishing Co. Ltd.; 1988: 105-110.
24. Lecoq H. Découverte du premier virus, le virus de la mosaïque du tabac: 1892 ou 1898? *C R Acad.Sci. Ser III* 2001; 324: 929-933.
25. Mayer A. Ueber die Mosaikkrankheit des Tabaks. *Die Landwirtschaftliche Versuchsstationen* 1886; 451-467. Traducción al inglés: Concerning the mosaic disease of tobacco. In: Johnson J, ed. *Phytopathol Classics n.º 7*. St Paul (MN):American Phytopathological Society Press; 1942: 11-24.
26. Lechevalier H. Dmitri Iosifovich Ivanovski. *Bacteriol Rev* 1972; 36: 135-145.
27. Beijerinck MW. Ueber ein *contagium vivum fluidum* als Ursache der Fleckenkrankheit der Tabaksblätter. *Ver Kon Akad Wetensch* 1898; 5: 3-21. Traducción al inglés: Concerning a *contagium vivum fluidum* as cause of the spot disease of tobacco leaves. In: Johnson J, ed. *Phytopathol Classics n.º 7*. St. Paul (MN): American Phytopathological Society Press; 1942: 33-52.
28. Wilkinson L. The development of the virus concept as reflected in corpora of studies on individual pathogens. 1. Beginnings at the turn of the century. *Med Hist* 1974; 18: 211-221.
29. Brown F. The history of research in foot-and-mouth disease. *Virus Res* 2003; 91: 3-7.
30. Witz J. A reappraisal of the contribution of Friedrich Loeffler to the development of the modern concept of virus. *Arch Virol* 1998; 143: 2261-2263.
31. Rott R, Siddell S. One hundred years of animal virology. *J Virol* 1998; 78: 2871-2874.
32. Wolbach SB. The filtrable viruses, a summary. *J Med Res* 1912; 27: 1-25.
33. Del Regato JA. James Carroll: a biography. *Ann Diagn Pathology* 1998; 2: 335-349.
34. Rivers TM. Filtrable viruses. A critical review. *J Bacteriol* 1927; 14: 217-258.
35. Hindle E. Filterable viruses. *Canad J Comp Med* 1939; 3: 135-141.
36. Nathanson N, Murphy FA. Historical roots. In: Nathanson N, Ahmed R, Biron CA, eds. *Viral Pathogenesis and Immunity*, 2ª ed. London: Academic Press; 2007: 3-13.
37. Mudd S. The penetration of bacteria through capillary spaces. I. Motility and size as influencing filterability through Berkefeld candles. *J Bacteriol* 1923; 8: 459-481.
38. Olitsky PK, Boëz L. Studies on the physical and chemical properties of the virus of foot-and-mouth disease. II. Cataphoresis and filtration. *J Exp Med* 1927; 45: 685-699.
39. Coles AC. The size and visibility of the filterable or virus bodies. *Br Med J* 1941; 2: 507-509.
40. Wilkinson L, Waterson AP. The development of the virus concept as reflected in corpora of studies on individual pathogens. 2. The agent of fowl plague- a model virus? *Med Hist* 1975; 19: 52-72.
41. Wainwright M. Big bacteria pass through very small holes. *Med Hypotheses* 2002; 58: 558-560.
42. Olitsky PK. Experiments on the cultivation of the active agent of mosaic disease in tobacco and tomato plants. *J Exp Med* 1925; 41: 129-136.
43. Goldsworthy MC. Attempts to cultivate the tobacco mosaic virus. *Phytopathology* 1926; 16: 873-875.
44. Lwoff A, Tournier P. The classification of viruses. *Annu Rev Microbiol* 1966; 20: 45-74.
45. Bawden FC. 1950. *Plant viruses and viruses diseases*, 3ª ed. Waltham, Mass, USA: Chronica Botanica Company; 1950. 335 p.

46. Luria SE. General virology, 2^a ed. NY: John Wiley and Sons, Inc.; 1956. 427 p.
47. Raoult D. Mimivirus et l'histoire du vivant. *Antibiotiques* 2007; 9: 77-82.
48. Wilkinson L. Rinderpest and mainstream infectious disease concepts in the eighteenth century. *Med Hist* 1984; 28: 129-150.
49. Steele JH. The socioeconomic responsibilities of veterinary medicine. *Pub Health Rep* 1964; 79: 613-618.
50. Hall SA. The cattle plague of 1865. *Med Hist* 1962; 6: 45-58.
51. Béhic A. Rapport à l'Empereur sur le typhus contagieux du gros bétail ou peste bovine. Paris: Typographie E. Panckoucke et Cie.; 1865. 20 p.
52. Phoofolo P. Face to face with famine: the BaSotho and the rinderpest, 1897-1899. *J South African Stud* 2003; 29: 503-524.
53. Geggus D. Yellow fever in the 1790's: the British army in occupied Saint Domingue. *Med Hist* 1979; 23: 38-58.
54. Ardouin B. Études sur l'histoire d'Haiti. Tome Cinquième 1801-1803. Paris: Dezobry et E. Magdeleine. Lib. Editeurs; 1854. 501 p.
55. Romero Beltran A. Historia de la medicina colombiana siglo XX. Medellín: Imprenta Universidad de Antioquia; 1996.
56. García CM. Las "fiebres del Magdalena": medicina y sociedad en la construcción de una noción médica colombiana. *Hist Cienc Saúde - Manguinhos* 2007; 14: 63-89.
57. Thagard P. Ulcers and bacteria I: Discovery and acceptance. *Stud Hist Phil Biol Biomed Sci* 1998; 29: 107-136.
58. Blalock A. The nature of discovery. *Ann Surg* 1956; 144: 289-303.
59. Mayr E. This is biology. The science of the living world. Harvard University Press. Cambridge (MA). 1997.
60. Worboys M. Was there a Bacteriological Revolution in late nineteenth-century medicine? *Stud Hist Phil Biomed Sci* 2007; 38: 20-42.
61. Morange M. What history tell us. III. André Lwoff: From protozoology to molecular definition of viruses. *J Biosci* 2005; 30: 591-594.
62. Van Helvoort T. When did virology start. *ASM News* 1996; 62: 142-145.
63. Van Loon J. A contagious living fluid- Objectification and assemblage in the history of virology. *Theory Cult Soc* 2002; 19: 107-124.
64. Norby E. Nobel Prizes and the emerging virus concept. *Arch Virol* 2008; 153: 1109-1123.
65. Scholthof KBG. Tobacco mosaic virus: a model system for plant biology. *Annu Rev Phytopathol* 2004; 42: 13-34.

