

Filippo Pacini y el cólera, 1854

El 10 de diciembre de 1854 Filippo Pacini leyó en una sesión de la *Società Medico-Fisica di Firenze* su memoria *Observazioni microscopiche e deduzioni patologiche sul cholera asiatico*¹. Sus conclusiones fueron: que la causa del cólera son vibriones que encontró en grandísima cantidad en el líquido intestinal de tres de los cuatro casos de fallecidos de cólera cuyas muestras de sangre, vómitos, líquido intestinal, deyecciones y fragmentos de tejido del estómago, intestino delgado e intestino grueso estudió con el microscopio; que “la primera y principal condición patológica del cólera” es el desprendimiento parcial del epitelio superficial del intestino delgado; que el cólera es una enfermedad contagiosa que se transmite de individuo a individuo, de país a país y que viaja “por todo el mundo”.

¿Cómo llegó a estas conclusiones Pacini? Con observaciones juzgadas por el propio Pacini como escasas e insuficientes para una monografía que hubiera intentado si de él hubiera dependido la realización de las autopsias. Tal vez por estas declaradas limitaciones, o por haberlas publicado en italiano y en la *Gazzetta medica italiana*, una revista que en ese entonces debe haber tenido un bajo índice de impacto, recién se reconoció que Pacini descubrió el *Vibrio cholerae* en 1965, 111 años después, 82 años después de muerto. Hasta entonces el descubrimiento se atribuyó a Koch². Por otra parte Pacini era un “contagionista”, y lo sostiene, en mayúsculas, en su publicación: “Yo entiendo por contagio, una sustancia orgánica, viviente, de índole parasitaria, comunicante, reproduciéndose, y por lo tanto productora de una enfermedad de carácter especial” (p26). La teoría miasmática, la de los intangibles efluvios malignos como causa de enfermedad todavía no se había agotado en 1854; tras prevalecer por siglos se extinguió, por fin, a fines del siglo XIX.

Es cierto, las observaciones microscópicas de Pacini son muy limitadas y de pocos casos. Son cuatro casos, adultos, dos mujeres, una de cerca de 60 años, de la otra no consigna la edad, y dos hombres de 62 y de cerca de 70 años. En dos casos observó que la sangre, tomada del corazón, era densa, viscosa; que perdió el agua, se concentraron los glóbulos rojos intactos, no siempre la albúmina y la fibrina, sí “el cloruro de sodio y diferentes sales”. Y Pacini reflexiona sobre las consecuencias: cambios en la circulación, oxigenación, presión, volumen, hipotermia. En tres de los casos estudió el líquido contenido en el intestino delgado y, en todos, el líquido era “suero diluido”, “el agua de la sangre”, con un poco de albúmina y cloruro de sodio, y epitelio intestinal desprendido, células sueltas o en colgajos de las vellosidades y de las glándulas de Lieberkühn. Es en el cuarto de los casos que Pacini se sorprende de la *immensa quantità* de vibriones que encuentra, en especial en los montones de mucus con células intestinales desprendidas. Los había encontrado en los otros casos, no les había prestado atención, por cuanto tantas especies se pueden encontrar en los “fluidos excrementicios animales”. Pacini mide los vibriones: tienen 0.0020 mm (2 µm) de largo y 0.0005 a 7 mm (0.5 µm) de diámetro, y se parecen al *Bacterium termo* de Dujardin. En tres casos estudió fragmentos de intestino delgado, el cambio más notable es el desprendimiento del epitelio, “corrosiones superficiales”, parches, el resto de la mucosa mantiene su integridad. Así en el cuarto caso, con inmensa cantidad de vibriones, esperaba encontrar erosionada la mucosa, pero, sorprendido, la encontró intacta. Es este enigmático desprendimiento parcial del epitelio con la normal integridad del resto de la mucosa el punto que más lo intriga y lo induce a un laborioso y elaborado discurrir (Fig 1). En las únicas muestras de estómago e intestino grueso encontró corrosiones superficiales. En dos casos estudió el vómito y en un caso una deyección, nada agregaron a los otros hallazgos.

Después supimos que el desprendimiento del epitelio es un artificio *post mortem* y que la toxina del cólera produce una lesión bioquímica en la mucosa intestinal: activación de la adenil-ciclasa, aumento de la excreción de Cl⁻, bloqueo de la absorción de Na⁺ y consiguiente pérdida de agua³.

Pacini conjetura que la causa del desprendimiento del epitelio, “primera y principal condición patológica del cólera”, no puede sino deberse a los millones de vibriones que encontró en el intestino. Y que el cólera asiático es contagioso, de individuo a individuos susceptibles, “por contacto inmediato, sin excluir el vehículo del aire, del agua, etc., no solo por migración de nuestro cuerpo al terreno, y del terreno al cuerpo de otro individuo, como hacen otros de nuestros parásitos [...]”. La memoria incluye referencias a libros y revistas francesas e inglesas aparecidas el mismo año. Pacini disponía y estaba al día con la información.

En el mismo año, 1854, durante esa tercera pandemia de cólera (1852-1860), en los mismos meses que Pacini hizo sus observaciones y publicó sus resultados, John Snow, otro “contagionista”, en Londres, estudiaba el brote ocurrido en el barrio de Soho en relación con un pozo de agua contaminado en cuya proximidad ocurrieron 600 muertes⁴.

Es cierto, la propuesta de Pacini no cumplía con los postulados enunciados por Robert Koch (1843-1910) para declarar a una particular enfermedad causada por un microorganismo particular, pero los postulados son de 1878⁵. Y justamente Koch, el 2 de febrero de 1884 comunicó al Gobierno Alemán, patrocinador de la misión de Koch a Egipto y la India, su certeza que el vibrión encontrado en el intestino y la materia fecal de las víctimas del cólera era el agente causal de la enfermedad⁶.

Koch no estaba al tanto del trabajo de Pacini. Tampoco Pacini sabía de la existencia de un discutible “precursor” suyo, William Budd⁷. Tampoco Koch pudo cumplir con todos sus postulados cuando anunció que el vibrión encontrado en el intestino y materia fecal de los coléricos era el agente causal, porque no pudo reproducir la enfermedad en un organismo sano. Y a Koch le costó convencer a sus contemporáneos del valor de su descubrimiento. No convenció ni a su especial y trágico contendor Max von Pettenkofer (1818-1901), ni a Charles Sherrington (1857-1952), ni a John Burdon Sanderson (1828-1905), *Regius Professor of Medicine* de Oxford⁸.

Filippo Pacini nació en Pistoia el 25 de mayo de 1812, era de origen humilde, su padre era zapatero y la familia, muy religiosa, quería destinarlo a la iglesia. Sin embargo Filippo abandonó la carrera religiosa y, con una beca, estudió medicina en la entonces afamada *Scuola Medica Pistoiese* (1666-1844). De 1844 a 1846 enseñó anatomía en Pisa. Desde 1847 hasta su muerte fue profesor de Anatomía topográ-



Fig. 1.— Preparado microscópico de Pacini. El texto dice: Cólera asiático. Observar con pequeño aumento. 29 de agosto de 1854. Corrosiones superficiales de la mucosa de la parte media del intestino delgado. Istituto Anatomico di Firenze.

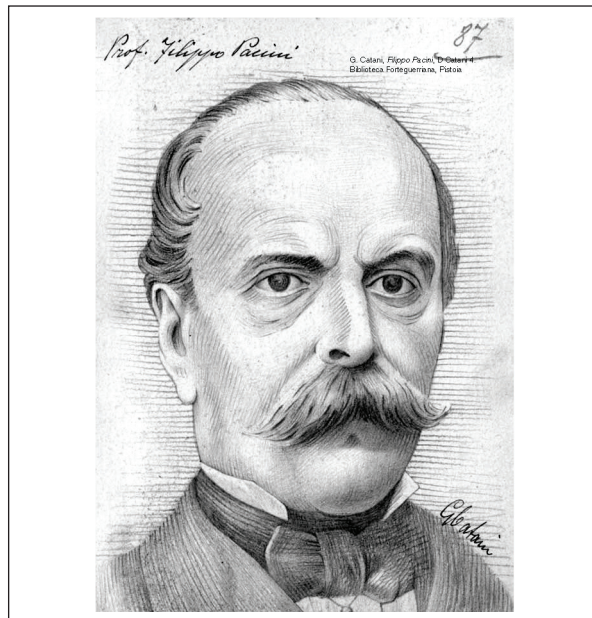


Fig. 2.— Filippo Pacini. G. Catani. Biblioteca Forteguerriana. Pistoia.



Fig. 3.— Microscopio invertido, fotográfico y químico de Pacini; construido por Angiolo Poggiali, ca. 1868. Museo Galileo.

fica y Anatomía microscópica de la Universidad de Florencia (Fig. 2). Cuando aún era estudiante, tenía 19 años, redescubrió, siempre hay precursores, y a veces más de uno, el corpúsculo mecano-receptor por el que lo recordamos⁹. Publicó otros trabajos sobre el cólera, sobre la histología del órgano eléctrico de los peces, la retina, sobre las manchas de sangre, la muerte aparente de los coléricos, sobre medicina legal. Relacionado en Florencia con el ingeniero Giovanni Battista Amici (1786-1863), “óptico, astrónomo y naturalista”, inventó un modelo de microscopio invertido, fotográfico y químico (Fig. 3); ideó también un método de respiración artificial¹⁰.

Dos notas biográficas aluden a la falta de reconocimiento que Pacini tuvo en vida. El año anterior a su muerte no consiguió un premio de la *Accademia dei Lincei*. Pacini apuntó: *Invidia medicorum pessima. Povera Humanità*¹¹. Otra dice que la falta de reconocimiento tal vez fuera por su carácter nervioso y frecuente conducta desagradable¹². Sin embargo... “Filippo era persona pía y caritativa”¹⁰. Dos notas coinciden y anuncian que: “Nunca se casó, y se hizo cargo constantemente de dos hermanas gravemente enfermas”. “Gastó todo su dinero asistiendo a sus hermanas y sosteniendo sus propios estudios. Falleció muy pobre el 9 de julio de 1883”^{9,10}.

Juan Antonio Barcat
jabarcat@yahoo.com.ar

Agradecimientos: Al Dr. Basilio A. Kotsias por su ayuda con la bibliografía y a B.B. por su ayuda con las ilustraciones.

1. Pacini F. Osservazioni microscopiche e deduzioni patologiche sul cholera asiatico. Memoria del dott. Filippo Pacini ... letta alla Società medico-fisica di Firenze nella seduta del 10 Dicembre 1854. Firenze: Tip. Federigo Bencini, 1854. (Estrada: Gazzetta medica italiana, Toscana, (1854), p 397 e 405). Pag. 1/30. Biblioteca del Archigimnasio. En: http://badigit.comune.bologna.it/books/pacini/scorri_big.asp?direction=next&ID=1; consultado el 26/10/2013.
2. Frerichs RR. Who first discovered Vibrio cholera? En: <http://www.ph.ucla.edu/epi/snow/firstdiscoveredcholera.html>; consultado el 26/10/2013. (John Snow site)
3. Sack DA, Sack RB, Nair GB, Siddique AK. Cholera. *Lancet* 2004; 363: 223-33.
4. Bynum WF. On the mode of communication of cholera. *Nature* 2013; 495: 169-70.
5. Gladstone GF. Pathogenicity and virulence micro-organisms I. En: Lord Florey (Ed.). *General Pathology*, 4th Edition. Chapter 27, p823-59. Saunders: Philadelphia and London, 1979.
6. Howard-Jones N. Robert Koch and the cholera vibrio: a centenary. *BMJ* 1984; 288: 379-81.
7. Goodall EW. William Budd: a Forgotten Epidemiologist. *Proc R Soc Med* 1932; 25: 277-94.
8. Lederman W. A propósito del cólera: Max von Pettenkofer y su Experimentum crucis. *Rev Chil Infect.* 2003; 20 supl. notashist: 84-5.
9. Bentivoglio M, Pacini P. Filippo Pacini: A Determined Observer. *Brain Res Bull* 1995; 38: 161-5.
10. Anon. Profilo di Filippo Pacini (1812-1883). En: <http://www.filippopacini.it/106/>; consultado el 26/10/2013.
11. Lippi D. Il profeta del bacillo virgola. Il sole 24 ore. 12-11-2012, p14-5. En: <http://www.ilssole24ore.com/>; consultado el 26/10/2013.
12. Anon. Filippo Pacini. En: www.whonamedit.com/doctor.cfm/2605.html; consultado el 26/10/2013.