

## En Portada

# Ilya Ilyich Mechnikov

(15 de mayo 1845 – 15 de julio 1916)

Martha Alicia Sánchez-Cruz, Rodolfo Paul Uribe-González y Luis Manuel Murillo-Bonilla

30 de Septiembre del 2019

### INTRODUCCIÓN

**N**ace el 15 de mayo de 1845 en el pueblo de Ivanovka cercano a Kharkoff, Rusia. Siendo el menor de 5 hermanos su padre de nombre Ilya, era oficial de la guardia imperial y su madre Emilia Nevakhovich fue hija de un emprendedor judío la cual ejerció gran influencia sobre él.

### Vida Académica

En 1856 inicia sus estudios en una escuela en Kharkoff, siendo desde pequeño apasionado de la ciencia, especialmente de la botánica y geología además de la filosofía y religión, temas de gran interés para él. Al concluir sus estudios fue persuadido por su madre para no estudiar medicina por lo que decide iniciar su educación universitaria en ciencias naturales la universidad de Kharkoff a la que acude por presión familiar dado que Mechnikov quería asistir a la Würzburg donde se encontraba Rudolf von Kölliker, discípulo de Henle el cual fue especialista en el estudio de la célula y tejidos, además en Alemania se estaba dando en auge los saberes en torno a los tejidos, y células y se estaba constituyendo la teoría celular.

Pese a ellos y con gran esfuerzo logra concluir el curso de cuatro años en tan sólo dos años en dicha universidad y es esta quien le niega la entrada al laboratorio de la facultad, por lo que pide prestado uno y toma lecciones particulares de histología. Al graduarse de la universidad,

estudió biología marina en Heligoland y después en la universidad de Giessen, Bajo la tutela de Rudolf Leuckart pudo descubrir y observar por vez primera en 1865 la digestión intracelular en un gusano plano, hallazgo que influenciaría los descubrimientos que haría más adelante en su vida.

### Investigaciones Científicas

Entre 1865 y 1867 pasa largas temporadas en diferentes lugares de Alemania, Suecia, Rusia e Italia.

En 1867 es contratado como profesor de zoología en la recién fundada universidad de Odessa; tras algunos meses tuvo problemas y renuncia a su puesto tras lo cual se resigna a aceptar un contrato como profesor en la universidad de San Petersburgo. Antes de tomar posesión del cargo, en 1868 realiza un nuevo viaje a Nápoles para continuar con sus trabajos junto a Kovalevsky con quien obtuvo el premio von Baer en 1867.

En 1869 Mechnikov viaja a Italia por cuestiones de salud de su esposa, quien le ayudaba a ilustrar sus trabajos. Tras serle negado un trabajo en la facultad de medicina de San Petersburgo, en 1872 fue contratado como profesor de zoología y anatomía comparada en la Universidad de Odessa. Su esposa, quien permanecía en la isla de Maderia, fallece en 1873 tras lo cual Mechnikov entra en un episodio depresivo e intenta suicidarse con una fuerte sobredosis de opio.

### Autores:

La Dra. Martha Alicia Sánchez-Cruz y el Dr. Rodolfo Paul Uribe-Gonzalez son médicos investigadores asociados en el Instituto Panvascular de Occidente.

### Correspondencia:

Dra. Martha Alicia Sánchez-Cruz, Tarascos #3432-6, Col. Monraz, Guadalupe, Jal. Mex. CP 44670. marthalia.sc@gmail.com

Con problemas de la vista para la microscopía, y dada su situación actual, decide hacer antropología. Hizo dos largos viajes por las estepas de Astrakan y Stravropol, donde encontró un grupo de personas con ciertas peculiaridades, a quien Mechnikov atribuía al hábito de beber leche fermentada.

Se casa por segunda ocasión, pero poco después fallece su segunda esposa, por tifus. Mechnikov se inoculó fiebre recurrente, enfermedad causada por varias especies de *Borrelia* como un nuevo intento de suicidio ya que de ser factible “moriría con su esposa” y a modo de experimento científico para analizar las defensas del organismo por lo que estuvo enfermo de gravedad durante algunas semanas, pero finalmente se recuperó.

En 1882 al recuperarse de su enfermedad, Mechnikov renunció a su trabajo en Odessa por las dificultades producidas por la reacción del gobierno tras el asesinato de Alejandro II, lo que dificultó su posibilidad para investigar. Se muda entonces a Messina para continuar en sus investigaciones en un laboratorio privado que él mismo instala, ahí fue donde descubre el fenómeno de la fagocitosis. Dicho descubrimiento fue realizado cuando Mechnikov observó en las larvas de las estrellas de mar unas células móviles las cuales creyó formaban parte del sistema de defensa de ese organismo, y para probar aquella idea, introdujo en ellas pequeñas espinas de un árbol de mandarina al cual lo había preparado como un árbol para sus hijos. Al día siguiente de realizar tal hazaña, encontró a las espinas rodeadas por aquellas células móviles; cuando un proceso inflamatorio ocurre en un animal el cual tiene un sistema vascular los leucocitos escapan de los vasos sanguíneos por lo que gestionó la idea de que aquellos leucocitos podrían tomar a las bacterias que entran al cuerpo y digerirlas.

Al regresar a Odessa, Mechnikov visitó Viena para explicarle su idea a Claus, un profesor de zoología y fue él quien le sugirió el término *phagocyte* para el modo de actuar de aquellas células.

En 1886 Mechnikov fue nombrado director de un instituto establecido en 1886 en Odessa, para desarrollar la vacuna de Pasteur como tratamiento para la rabia. La noticia no fue bien recibida en parte porque no era médico por lo que gestionó su salida de Rusia durante 1887 en busca de Pasteur. Mechnikov aprovecha un congreso internacional de higienistas en Viena donde se reunió a los mayores expertos de la bacteriología europea para finalmente lograr una entrevista en París con Pasteur con quien se sintió acogido; Pasteur le ofrece incorporarse y trabajar en su instituto con laboratorio propio.

En 1888 se instala de manera definitiva en París donde dispuso de un laboratorio propio, no sin antes regresar a Odessa de despedida donde surgió un conflicto personal. En 1892 al estar trabajando en el instituto, vivo una epidemia de cólera por lo que, al ser un apasionado de la investigación, decide ingerir al *Vibrio Cholerae* para estudiar sobre sí mismo como actuaría sus defensas, sin embargo, éste no logra enfermarse por lo que decide buscar a un voluntario para repetir la operación sin éxito. Solicita un segundo voluntario que, para el horror de todos, queda al borde de la muerte, logra analizar la situación y cree observar diferentes gérmenes huéspedes del individuo y ve como algunos de ellos pueden estimular al *Vibrio Cholerae* y otros, en cambio, anularlo. Atribuyó aquellas diferencias a lo que él consideraba un desbalance entre bacterias intestinales positivas, que contribuyen a la defensa del organismo, y bacterias perjudiciales las cuales potencializarían la acción nociva del germen agresor y a las que él atribuiría un proceso de autointoxicación favorecedor del envejecimiento.

Tras la muerte de Pasteur en 1895 llegaría a la subdirección y después la dirección del mismo instituto a partir de 1904. Inicia una amplia y calificada escuela de discípulos de primer nivel, entre los que se encuentran nombres clásicos que adquirieron después un gran relieve como Horowitz, Levaditti, Weimberg, Wollman, Bodet (premio Nobel en 1919) o Besredka, quien a su muerte tomaría su lugar en la dirección del laboratorio.

A partir de 1897-1898 enfoca sus esfuerzos de investigación en estudios sobre el envejecimiento, tanto en buscar los mecanismos biológicos implicados como la forma de actuación que contribuyeran a la prolongación de la vida.

## Premio Nobel

En 1908 recibe el Premio Nobel compartido con Paul Ehrlich “en reconocimiento por su trabajo sobre la inmunidad” acerca de sus publicaciones sobre la fagocitosis y la consecuente defensa de la inmunidad celular, frente a la inmunidad humoral propagada por Ehrlich, vinculado al instituto Koch en Berlín, con la que tuvo discusiones científicas en años previos, suavizadas posteriormente con el tiempo al comprobar que ambas teorías y la experiencia de uno y otro, inmunidad celular y humoral, eran compatibles entre sí, participando de modo sinérgico en la defensa del organismo.

## Reconocimientos

A lo largo de su vida, además del premio Nobel, recibió numerosos premios y distinciones como reconocimiento personal. Tuvo logros en su juventud, siendo que a los 15 años publica su primer artículo el cual tuvo que retirar poco tiempo después tras constatar las conclusiones erróneas de éste; a los 17 años recibe la medalla de oro en el liceo donde define su vocación a la ciencia.

Habría que citar el doctorado *honoris causa* por la universidad de Cambridge, el nombramiento como miembro numerario de la Academia Francesa y también el de la Academia de Ciencias de San Petesburgo y la medalla de la Sociedad Real Británica.

Durante la primera mitad de su vida profesional centró sus esfuerzos al campo de la patología infecciosa. Sus primeras publicaciones datan de 1883 con su tercera estancia en Mesina donde comprobó que si introducía espinas de rosal en larvas de estrellas de mar tenía lugar una acumulación de diversas células móviles en torno al cuerpo extraño; Metchnikoff intuyó que estos serían “agentes de defensa”, a partir de ahí describe la “fagocitosis”, palabra dicha

por él mismo que profundiza el papel realizado para el mantenimiento de la salud.

Al final del siglo XIX la patología infecciosa fue el principal desafío para la salud. Además de la fagocitosis, Metchnikoff contribuyó en el conocimiento de otras enfermedades, como el cólera, además, la sífilis en colaboración con Roux; también abordó y publicó trabajos relacionados con la tuberculosis, ántrax, el tifus y con infecciones intestinales como la diarrea. Por todo ello, es que ahora Metchnikoff ha sido considerado precursor y como uno de los padres de la inmunología moderna.

En 1890, en el congreso de Berlín, mantuvo una discusión con Koch por el tema de la inmunidad, la cual se repitió el siguiente año en Londres y se vio amortiguada 2 años después en Budapest.

En 1892 publica un libro sobre patología comparada donde vuelve a desarrollar la teoría de la fagocitosis, destacando la importancia de la historia natural aplicada a la medicina. Fue en 1894, en el congreso de Budapest que admite que la teoría celular y la teoría humoral de la inmunidad tienen compatibilidad. En el año 1900 presenta en el congreso internacional de París una exposición completa de sus investigaciones pertinentes al tema de la fagocitosis por lo que da por concluida cualquier polémica. Convince a sus detractores acerca de la solidez de sus teorías y escribe un libro sobre la inmunidad en las enfermedades infecciosas.

Además de los logros de Metchnikoff, cabe destacar que fue el primero en haber acuñado el término “gerontología” y sentó las bases modernas de la investigación biogerontológica. Define a esta ciencia como la “ciencia del envejecimiento” ampliando la expresión no sólo al fenómeno fisiológico sino también a un enfoque más humanista del proceso del envejecimiento. Metchnikoff tenía la idea que “el estudio del envejecimiento tiene gran importancia y enorme valor práctico”; en la segunda mitad de los años noventa sugiere que “la atrofia senil del cuerpo humano podría deberse a la fagocitosis de los tejidos alterados” y por ende la misma

idea apunta que “la senilidad debe considerarse como consecuencia de una intoxicación crónica por presencia de microbios en el intestino”. Este sería el pensamiento y la idea central el resto de su vida y la explicación del por qué a todos los cambios típicos ocurridos con el pasar de los años como el que el cabello se vuelva blanco, la presencia de pecas y manchas cutáneas o la debilidad muscular siendo los fagocitos los responsables de ello ya que sería la destrucción de una célula debilitada que sería incapaz de realizar su función defensiva.

Las conclusiones de estas ideas sería principalmente 3 argumentando que la flora intestinal desempeña un doble papel tanto como defender al organismo de la infección y retrasar el envejecimiento, pero a la vez ser un elemento de autointoxicación, además clamaba que la misma flora intestinal podría ser cambiada pudiendo potencializar sus elementos positivos con alimentos como el yogur, el cual aportaba bacterias positivas, algo que intuía debido a la longevidad de los campesinos búlgaros los cuales consumían grandes cantidades de este producto en su dieta.

### Vida Personal

Fue un hombre culto, muy interesado por la música y el folklore de los lugares por los que pasaba. Buen lector. Admiró a Tolstoy y a Zola. Deseaba conocer personalmente a Tolstoy y lo consiguió en mayo de 1909, visitando como invitado su domicilio durante unos días a la vuelta de recoger el Nobel. En sus primeros viajes a Nápoles conoció y estableció una relación amistosa con Bakunin, el padre del movimiento anarquista, a quien calificaba como excesivamente dogmático y superficial. En sus años de París conoció y trató a Rodin. Se relacionó personalmente, no siempre en términos excesivamente amistosos, con todas las grandes figuras científicas de la bacteriología europea del momento. Entre ellas, además de sus compañeros y discípulos del Pasteur, estuvo en contacto entre otros con Virchow (1821-1902), Koch (1843-1910) Lister (1827-1912), Von Boehring (1854-1917), Pfeiffer (1858-1945), Wassermann (1866-1925), Calmette (1863-1833) o Ehrlich (1854-1915). Sintió una profunda admiración por Lister, de quien,

en consonancia por el valor que atribuía a las biografías, escribió la suya, al igual que otras de Pasteur y de Koch. También se relacionó con Alexis Carrel (1873-1944), más joven, pero premio Nobel como él en 1912 e, igualmente, estudioso del proceso de envejecimiento.

Se casa con Ludmilla Feodorovitch quien enferma de tuberculosis tan severa que tuvieron que llevarla en una silla para la boda en la iglesia. Metchnikoff trató de hacer lo posible por ayudarle, pero desgraciadamente muere el 20 de abril de 1873. Se casa por segunda vez en 1875 con la joven de dieciséis años, Olga Belokopitova, quien fue pupila suya cuando ella estudiaba zoología. Tres años después fallece su padre por lo que su madre y dos hermanas suyas fueron a vivir con él y su esposa. Poco tiempo después muere su madre, al mismo tiempo su suegro le dejó sus hijos a su cargo por lo que Metchnikoff tuvo así a su familia. Su mujer enferma de tifus en 1880 por lo que Metchnikoff vuelve a caer en un estado depresivo que le siguió un nuevo intento de suicidio.

En 1881 mueren sus suegros por lo que Metchnikoff queda como responsable de toda la familia; el siguiente año, en 1882 su esposa, dos hermanas de ella, y tres de sus hermanos fueron a vivir a Messina.

A partir de 1912 inicia con problemas cardíacos al presentar dolor precordial ocasional y signos y síntomas progresivos de los que se pudiera calificar como episodios de insuficiencia cardíaca. A finales de 1915 la situación empeora y se decide ingresar a su última morada, el en ese entonces semivacío instituto Pasteur asolado por la guerra y con escasa actividad científica.

### Fallecimiento

Ilya Ilych Metchnikoff muere en un episodio de insuficiencia cardíaca el 15 de julio de 1916. Conforme a sus deseos, se le practicó una autopsia al día siguiente con especial atención a su intestino. Fue incinerado días después y las cenizas permanecen desde ese entonces en la biblioteca del propio centro.

Pese a las circunstancias poco favorables del momento debido a la guerra, su fallecimiento conmocionó al mundo científico y el 22 de julio el *British Medical Journal* dedicó 2 páginas a desglosar su persona y obra.

### REFERENCIAS

1. Ribera Casado JM. Centenario de Elie Metchnikoff (1845-1916). *Educ Med.* 2016.
2. Auterhoff, H. (1968b). Nobel Lectures Physiology or Medicine 1901–1921. XVI, 5615. Elsevier Publishing Company, Amsterdam-London-New York 1967. *Archiv der Pharmazie*, 301(4), 310.
3. Elie Metchnikoff (1845-1916). (2019). Retrieved 24 September 2019, from <https://www.historiadelamedicina.org/metchnikoff.html>