

ESTRUCTURA Y GÉNESIS DE LA TEORÍA HUMORAL DE LA INMUNOLOGÍA

CÉSAR LORENZANO*

Universidad Nacional de Tres de Febrero (Argentina)

Resumen

En este artículo se analiza la teoría humoral de la inmunidad propuesta por Paul Ehrlich en 1900, precedida de un conjunto de brillantes investigaciones que al tiempo que parecieran refutar a la teoría anterior –la teoría celular de la inmunidad– fueron el terreno privilegiado en el que se sustentó. Historiaremos esas teorías y experiencias previas, para presentar a continuación el artículo fundacional de la teoría humoral. Nos basaremos en estos hallazgos para caracterizar la estructura de la teoría, utilizando una versión modificada de la concepción estructuralista. Mostraremos cómo teorías previas de otros campos son utilizadas por Ehrlich para proponer su propia teoría, y cómo las experiencias y teorías anteriores del campo inmunológico integran su *base empírica*. Al hacerlo incursionaremos en el contexto de descubrimiento de la inmunología, proponiendo que consiste en un proceso constructivo. Finalmente, mostraremos la forma que adopta la transición entre la teoría celular y la humoral de la inmunidad.

Palabras clave: inmunología, teoría humoral, teoría celular, concepción estructuralista

Abstract

This article analyzes the humoral theory of immunity proposed by Paul Ehrlich in 1900, preceded by a series of brilliant investigations that seemed to refute the cellular theory of immunity. We will present these investigations and experiences, and then the foundational article of the humoral theory, using this materials to characterize the structure of the humoral theory, in a modified version of the structuralist approach. We will show the way Ehrlich used theories from other fields to propose his own theory, and the previous investigations as its empirical basis. With these elements we will propose that the context of discovery of the

Recibido: 14/03/2011. Aceptado: 16/05/2012.

* e-mail: clorenzano@gmail.com

humoral theory is a kind of constructive process. Finally, we will show the structure of the transition between the cellular and the humoral theory of immunity.

Keywords: immunology, humoral theory, cellular theory, structuralist conception

Introducción

Llamo inmunología clásica a las teorías acerca de la inmunidad que florecieron a fines del siglo XIX —considerando que el año 1900 pertenece todavía a ese siglo—, y que dieron cuenta del fenómeno por el cual un organismo es inmune a la acción de un tóxico o una bacteria determinada. Son ellas la teoría celular de la inmunidad de Elie Metchnikoff —presentada en 1884—, y la teoría humoral de Paul Ehrlich, que fue publicada en 1900.

En este artículo analizaré la segunda de estas teorías, narrando en primer lugar las investigaciones teóricas y experimentales que jalonaron su camino, i.e. los antecedentes que la hicieron posible. Una de las peculiaridades de esta teoría es que se presenta como puramente teórica, y sin embargo fue considerada por la comunidad científica como la teoría central de esta corriente que nace en oposición a la teoría celular de Metchnikoff. El análisis estructural permitirá ver que ese ramillete de teorías y experiencias que la precedieron constituyen sus aplicaciones propuestas —esas que la hacen pasar de ser sólo teoría, a tener una base empírica, y por consiguiente, *modelos parciales* en su estructura—.

Narraré luego en qué consiste la teoría humoral, para pasar a determinar su estructura, que presentaré en una versión informal de la metateoría estructuralista, a fin de hacerla más comprensible por parte de quienes no están familiarizados con los formalismos de la teoría de modelos y de conjuntos, así como también para marcar una diferencia con respecto a la interpretación estándar de la ontología involucrada en las reconstrucciones.

Al analizar las teorías que constituyeron sus condiciones conceptuales de posibilidad, se podrá explorar un terreno habitualmente ajeno a la filosofía de la ciencia, el contexto de descubrimiento, que el análisis histórico realizado permite formular de una manera no habitual, interviniendo, asimismo, en una discusión más general acerca de la aparición de lo nuevo.

Finalmente, se argumenta acerca de los mecanismos de transición entre teorías, y se menciona la importancia de ambas teorías de la inmunidad —celular y humoral— en el contexto de la teoría inmunológica actual.

En síntesis, el artículo versará acerca de la estructura de la teoría humoral de la inmunidad, su génesis y sus condiciones de posibilidad, así como del cambio teórico.

Hacia la teoría humoral de la inmunidad

La primera gran teoría de la inmunidad, como mencionáramos anteriormente, fue la *teoría celular* de la inmunidad de Elye Metchnikoff, que atribuía la defensa del organismo a la *fagocitosis*, proceso por el cual las células mesenquimatosas engloban y digieren toxinas y microorganismo. Esa teoría fue fuertemente cuestionada por algunas experiencias que pasamos a describir, y que constituyeron los pasos que jalonaron el camino hacia la teoría de Paul Ehrlich.

En 1888, George Nuttall repite las experiencias de Metchnikoff, y comprueba la fagocitosis cuando se inyecta ántrax en un conejo inmunizado, pero también observa bacilos que son destruidos sin que hayan sido fagocitados. Diseña a continuación un experimento que demuestra que el suero sanguíneo puede destruir microbios, sin que en este caso exista fagocitosis alguna, puesto que carece de células. Fue considerada durante casi un siglo una experiencia crucial que refutaba a la teoría celular, y corroboraba a la teoría humoral de la inmunidad.¹

En 1894 Richard Pfeifer muestra que si se introducen vibriones del cólera en la cavidad peritoneal de un conejo inmunizado contra esta enfermedad —siendo éste un sitio sin ningún tipo de células— los microorganismos se destruyen.²

Pero la evidencia más importante de la superioridad de la teoría humoral la constituye el descubrimiento en 1893 por parte de Emil Adolf von Behring³ —junto con el investigador japonés Shibasaburo Kitasato— que si se inyecta suero de un animal afectado por el tétanos a otro, genera en

¹ Nacido en San Francisco, Nuttall (1863-1937) obtiene su doctorado en Göttingen bajo la guía de Carl Flüggé, y luego de investigar en la Universidad Johns Hopkins, regresa a Europa para entrenarse en el Instituto de Higiene de la Universidad de Berlín, para pasar a desempeñarse como investigador en la Universidad de Cambridge, Inglaterra. En sus trabajos, demuestra que si bien los glóbulos blancos fagocitan a los microbios, la mayoría degeneraban en la sangre, sin que intervinieran los fagocitos. Preparaba el camino para que la fagocitosis fuera considerada un mecanismo *local* de defensa, pero no una teoría importante sobre la inmunidad, que es un mecanismo *general*. Véase: Nuttall (1888).

² Pfeifer (1858-1945) fue un importante bacteriólogo que descubrió en 1892 el agente causal de la gripe, y los métodos de inmunización frente a la fiebre tifoidea y la peste. Su experiencia fue comentada por Metchnikoff en su conferencia Nobel e intenta refutarla, argumentando que la destrucción del vibrión colérico se debía a su fragilidad, a agentes tóxicos liberados por las células blancas, o finalmente, a que eran fagocitados por ellas. Trabajando con Robert Koch, descubre las endotoxinas.

³ Behring nació en Hansdor, en Prusia Oriental. Fue ayudante y posteriormente colaborador de Robert Koch. Murió en Marburgo en 1917, terminando su carrera como Director del Instituto de Higiene de esa ciudad.

éste inmunidad a la enfermedad. Atribuye este efecto de eliminar las toxinas segregadas por las bacterias, y a las bacterias mismas, a una sustancia preventiva, a la que llama *antitoxina*. Al año siguiente trata con suero de un paciente que había padecido la enfermedad, a una niña afectada de difteria, salvándole la vida. Cuando publica estos resultados, resulta evidente que el poder de resistir a la enfermedad no reside en las células del cuerpo, sino en el suero sanguíneo libre de células. En 1901 obtiene el premio Nobel por estos descubrimientos. Completa su aporte a la ciencia cuando en 1913 obtiene inmunidad a la difteria mediante un método de vacunación que se usa hasta nuestros días. Estas experiencias, que fueron vistas como refutatorias de la teoría celular de Metchnikoff, probaban además la potencia terapéutica de la teoría humoral.

Para ese entonces, la teoría humoral poseía en su lenguaje dos términos claves. El primero es el de *antígeno* —primeramente llamado *toxina*—, como se denomina a todo aquel agente que puede dañar un organismo y *anticuerpo*, el factor del organismo que inutiliza al antígeno —llamado por Behring y Ehrlich también *antitoxina*—.

Siguiendo sus trabajos, Hans Buchner⁴, hermano de Eduard Buchner —el iniciador de la bioquímica— demostró que el poder bacteriolítico del suero se perdía si era calentado a más de 56° C, y pensó entonces que esa propiedad era debida a una sustancia termolábil a la que llamó *alexin*, que sería luego llamada *complemento* por Ehrlich. La teoría humoral, todavía en formación, adquiere así el tercer elemento requerido para que el suero sanguíneo pueda desembarazarse de los agentes agresores, el complemento, sin el cual no puede acoplarse el anticuerpo con el antígeno para eliminarlo.

Pero es un miembro del Instituto Pasteur, Jules Bordet⁵, quien en 1898 publica un artículo clave en el establecimiento de la teoría humoral, y en una de sus aplicaciones más importantes, el diagnóstico de las enfermedades infecciosas. Se trata del descubrimiento de la *reacción de fijación del complemento*, por medio de la cual se determina si un paciente padece o ha padecido una enfermedad determinada.

⁴ Hans Buchner (1875-1902) nació en Munich, estudió medicina en la universidad de Leipzig y fue profesor de higiene en su ciudad natal hasta su muerte. Realizó investigaciones acerca de las inmunoglobulinas, y de las bacterias anaeróbicas.

⁵ Jules Bordet (1870-1961) nació en Sognies, Bélgica. Entró al Instituto Pasteur en 1894. Cinco años después funda y dirige el Instituto Pasteur de Bélgica. Descubre el microorganismo que causa la tos convulsa, desarrollando una vacuna contra esta enfermedad. Se le otorga el premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1919 por sus hallazgos en inmunología. Desde 1933 hasta su retiro dirige el Consejo Científico del Instituto Pasteur de París.

Bordet (1898) utiliza esa confirmada capacidad del suero para destruir los microorganismos mediante la acción conjunta de dos factores, uno termoestable, el anticuerpo, y uno termolábil, el complemento, para realizar una experiencia notable. Bordet encuentra que si se sensibiliza a un animal con glóbulos rojos de otra especie, adquiere anticuerpos que los destruyen si se los ponen en el suero del animal sensibilizado. Se trata de una reacción que es claramente visible en tubos de ensayo, ya que el suero adquiere un nítido color rojo. No sólo se obtiene la reacción utilizando glóbulos rojos en la sensibilización. Lo mismo sucede si se lo hace con vibriones del cólera.

Ahora bien, si se inutiliza el complemento calentando el suero, recupera su propiedad de destruir los glóbulos rojos añadiéndole suero fresco, sin que sea de un animal sensibilizado, con lo que demuestra que el complemento es inespecífico. Este hallazgo fue utilizado por Bordet —junto con Gengou— (1901) para determinar si un paciente determinado tiene o tuvo una enfermedad infecciosa. El método se basa en que esos pacientes desarrollan anticuerpos contra los microorganismos que la causan, y lo que busca es detectarlos. Primeramente se mezcla un líquido con suero obtenido de esos pacientes, con una solución de los microorganismos en cuestión. Si han producido los anticuerpos específicos, los neutralizan inutilizando al mismo tiempo el complemento requerido para que se produzca su aniquilamiento. Se añade seguidamente suero de animales sensibilizados a los glóbulos rojos, al que se ha calentado para eliminar su complemento y luego sangre del animal al que pertenecen los glóbulos rojos. Pueden obtenerse dos resultados. Por uno de ellos, se observa hemólisis —el tubo adquiere color rojo—. Esto significa que no ha desaparecido el complemento del primer preparado, y por lo tanto, que el paciente no tiene anticuerpos para la enfermedad investigada. El complemento se encuentra libre, y se une a los anticuerpos para los glóbulos rojos, que los destruyen. El otro resultado posible es que no se observe el color rojo. Significa que en la primera reacción se ha producido la reacción antígeno-anticuerpo, consumiendo el complemento, que no permite actuar al antígeno que ataca los glóbulos rojos. Con este resultado, se diagnostica positivamente la enfermedad infecciosa investigada. Este descubrimiento abrió el camino a una larga serie de investigaciones específicas, entre ellas, la más notoria es la reacción de Wasserman para el diagnóstico de la sífilis.⁶

⁶ August von Wasserman (Bamberg 1866-Berlín 1925) fue un notable bacteriólogo alemán que trabajó en el Instituto de Robert Koch de Berlín desde 1890 hasta 1913, y posteriormente dirigió el Instituto Karl Wilhelm. En 1906 publica junto con el dermatólogo Albert Neisser un test inmunológico para detectar los anticuerpos producidos por el

La teoría de las cadenas laterales

La comunidad científica había avanzado considerablemente desde las primeras pruebas de la eliminación de vibriones del cólera en el peritoneo del conejo, hasta las sofisticadas investigaciones de Jules Bordet. Estaba preparado el terreno para que Paul Ehrlich propusiera la primera teoría completa humoral de la inmunidad, que en su forma madura persistió durante cerca de sesenta años.

Paul Ehrlich (1854-1915) nació en Strehlen, Silesia. Tempranamente se interesó en la tinción de los tejidos mediante las recién inventadas anilinas. Utilizándolas, descubre la existencia de una barrera entre la sangre y el cerebro que impide que elementos de la sangre pasen al cerebro —barrera hematoencefálica—, ya que al inyectar colorantes en el torrente sanguíneo de un ratón, observa que el tejido cerebral no se teñía. Dentro de esta especialidad, desarrolla métodos para la tinción de los tejidos en las preparaciones microscópicas, y de las bacterias, que se utilizan todavía en nuestros días. En 1890, Robert Koch lo nombra su asistente en el recién creado Instituto para las Enfermedades Infecciosas de Berlín. Seis años después dirige su propio instituto en Berlín, y posteriormente en Frankfurt. En 1908 obtiene junto con Elie Metchnikoff el premio Nobel por sus descubrimientos en inmunología, básicamente por su teoría de las cadenas laterales. Dedicado asimismo a la búsqueda de medicamentos específicos contra las infecciones —la bala mágica, los llamaba— descubre el rojo tripán contra la tripanosomiasis, así como el salvarsán y el neosalvarsán contra la sífilis —los primeros medicamentos efectivos para estas enfermedades—. Siguiendo el camino abierto por Ehrlich, otro compuesto de sustancias colorantes artificiales, el Prontosil —derivado de la sulfanilamida sintetizada por el químico vienés Paul Gelmo en 1908— fue puesto a prueba por Gerhard Domagk desde 1932 hasta 1935 primero en infecciones en ratones, luego en humanos con un gran éxito. Se trató del primer quimioterápico de la historia, y le valió a Domagk el premio Nobel de 1938.⁷ La calle de su instituto fue llamada con su nombre en su honor. El régimen nazi —debido a que era judío— suprime ese nombre.

protozoo *Treponema pallidum*, causante de la sífilis. Este descubrimiento fue analizado exhaustivamente por Ludwik Fleck (1935), quien menciona, para acentuar la importancia de la reacción, que hacia 1935 el número de artículos que lo trata llega a unos diez mil (Fleck v.e. 1986 p. 128).

⁷ Domagk (1895-1964) rechaza el premio en un carta redactada por los nazis, luego de ser arrestado por haberlo aceptado. Recién puede recogerlo ocho años después, una vez terminada la guerra mundial (Hager, 2006).

En 1900, Paul Ehrlich publica un artículo llamado a tener una enorme repercusión⁸. En él presenta sus ideas acerca de la naturaleza y formación de anticuerpos. De índole puramente teórico, es la primera teoría humoral que propone objetos, funciones y mecanismos claramente definidos. Sintéticamente, considera que las células poseen grupos protoplasmáticos cuya función en condiciones normales es la de unirse a ciertos alimentos necesarios para la vida celular, y hacer que se incorporen a ella. Siguiendo la terminología química, las denominó *cadena laterales*, las que ocasionalmente, en la proximidad de toxinas microbianas, exhiben la capacidad de unirse a las mismas —una propiedad a la que denominó *toxofilia*—.

Las toxinas, a su vez, poseen dos tipos de grupos moleculares, unos que pueden unirse tanto a las antitoxinas del organismo, como a las cadenas laterales del protoplasma celular —*grupos haptóforos*— y otros responsables la acción tóxica —*grupos toxóforos*—. Si se neutraliza la acción tóxica, pero se conserva el grupo haptóforo, la toxina conserva la propiedad de inmunizar al organismo. Ehrlich la llama, cuando se encuentra en estas condiciones, *toxóide*.

Ehrlich propone que la unión tanto de los alimentos como de las toxinas con las cadenas laterales —y las antitoxinas— es específica y de índole química, adaptándose entre sí como *una llave en una cerradura*. Esta metáfora, que toma de Emil Fischer, implica una relación estricta entre las estructuras químicas de las cadenas laterales —y de las antitoxinas— y de las toxinas, y explica, para Ehrlich, su afinidad, y por lo tanto, la posibilidad de su unión. Demás está decir que develar la naturaleza de esta correspondencia constituyó todo un programa de investigación que recorrió exitosamente la inmunología química.⁹

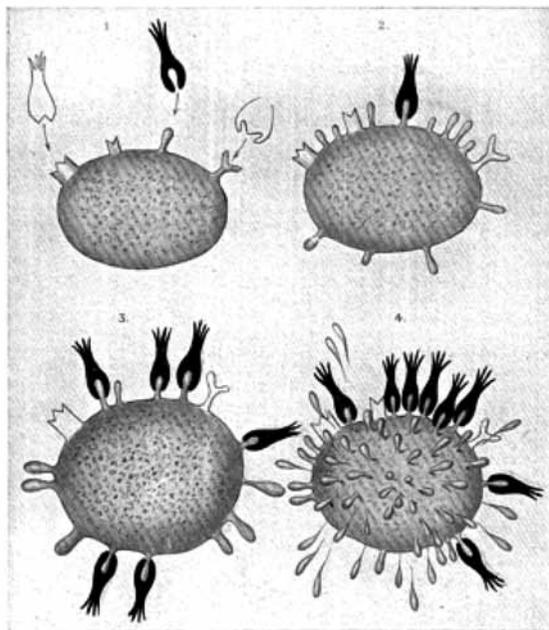
Si las toxinas no pueden fijarse a las cadenas laterales, hay inmunidad natural. Si se fijan, la cadena lateral no puede realizar su labor normal de alimentación, y el defecto es reparado —de acuerdo al profesor Karl Weigert, añade Ehrlich, *por regeneración*— produciendo cadenas laterales nuevas y frescas. Pero también se produce *sobre compensación*, produciéndose muchas cadenas laterales, excesivas, las que son liberadas, “como globos”, a la sangre. Estas son las antitoxinas, que van a actuar sobre las toxinas circulantes, neutralizándolas. De acuerdo a la teoría de Ehrlich, la célula, al unirse al grupo haptóforo, aprende a producir cadenas laterales específicas para esa toxina, y posteriormente antitoxinas.

⁸ Ehrlich (1900).

⁹ Emil Fischer fue un eminente químico alemán, que nace en Colonia en 1852, y muere en Würzburg en 1919. Recibe el premio Nobel de química en 1902, centralmente por sus investigaciones acerca de la estructura y transformaciones de las purinas y de los azúcares.

Ehrlich.

Roy. Soc. Proc., Vol. 66, Plate 6.



En esta imagen —que pertenece al trabajo original de Ehrlich (1900)— vemos las toxinas uniéndose a las cadenas laterales que poseen la misma forma, indicándose de esta manera su afinidad química, así como su especificidad. Una parte importante de la aceptación de la teoría de Ehrlich se debió al impacto —y el poder persuasivo— de sus dibujos, que fueron, contra los deseos de Ehrlich, interpretados como una ilustración de fenómenos reales, y no como lo que eran, simples metáforas.

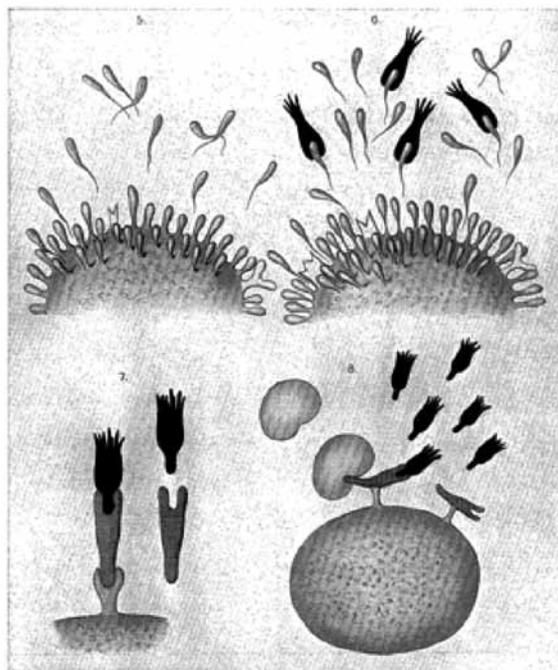
En la segunda lámina, observamos la unión antígeno anticuerpo en la sangre, con y sin complemento.

Como la mayoría de las grandes teorías científicas es —en su centralidad— de una enorme simplicidad.

Como veremos poco más adelante, tenemos ya definidos los elementos con los cuales caracterizar la estructura de la teoría humoral de la inmunidad, a la que quizás haya que añadir algún otro no mencionado explícitamente por Ehrlich. Utilizaremos para ello las herramientas que nos proporciona la concepción estructuralista de las teorías, difiriendo sin embargo, en su interpretación ontológica.

Ehrlich.

Roy. Soc. Proc., Vol. 66, Plate 7.



La reconstrucción que proponemos intenta asimismo contribuir a una discusión general acerca de la forma más adecuada de representar las teorías empíricas, evitando las dificultades que conlleva el uso de un aparato formal complejo —que hace demasiado ardua la lectura de las presentaciones estándar para quienes no sean expertos en el lenguaje de la teoría de conjuntos y de modelos— sin perder con ello la precisión que caracteriza al enfoque estructuralista.

El estructuralismo, los modelos y su ontología

Es sabido que la concepción estructuralista —como lo hace toda una familia de concepciones semánticas¹⁰— sostiene que la mejor manera de

¹⁰ Para una introducción a las concepciones semánticas y el estructuralismo véase Díez y Moulines (2008, pp. 343-385).

caracterizar una teoría es identificando sus modelos. Mientras que la tendencia predominante es la de pensar a los *modelos* como entidades matemáticas, necesitadas de una interpretación empírica por medio de las aplicaciones de la teoría¹¹, seguiremos la línea iniciada por Patrick Suppes *et al.* (1953, p. 256) en el artículo inaugural de las concepciones semánticas, en el que explicita que se trata —en el caso de la mecánica clásica de partículas que él analiza— de *sistemas empíricos* —físicos— no matemáticos¹². Y que, como ocurre en las matemáticas, se trata de sistemas que satisfacen los axiomas de la teoría. Algo que señaló en su momento el mismo autor (1960) cuando plantea la fertilidad de utilizar la noción de modelo en las ciencias fácticas. De un parecer similar fue Stegmüller (1983, p. 33), aunque acentuando la interpretación física de los modelos cuando expresa:

“La macrológica, en cambio, usa designaciones de entidades modeloteóricas como ‘letras’, por ejemplo la designación de la clase de los modelos potenciales parciales (es decir, los sistemas físicos “de los que trata la teoría”), de la clase de los modelos potenciales (o sea, los sistemas físicos completados con funciones T-teóricas), la de la clase de los modelos (esto es, la clase de las entidades que satisfacen la estructura matemática básica de la teoría)”.

No podía ser de otra manera, ya que se trata de sistemas —modelos— que ocurren en el espacio y en el tiempo, siendo esto lo que caracteriza inequívocamente a los sistemas físicos. Por supuesto, es sencillo advertir que todos los modelos de las ciencias empíricas participan de esta característica que es propia de lo que Otto Neurath (1931a, 1931b) denomina *fisicalismo*.

No quisiera extenderme en el asunto, más que para señalar que desde el punto de vista de la interpretación estructuralista estándar el sostener un núcleo de entidades abstractas —matemáticas— y un conjunto de aplicaciones físicas de la teoría posee serios conflictos ontológicos, entre ellos, y en espejo con el problema central del platonismo, la imposible relación de lo abstracto con lo físico¹³. O suponer que si a un sistema físico, caracterizado

¹¹ Díez y Moulines (2008, p. 354): “El predicado conjuntista que define los modelos es un mero formalismo matemático abstracto carente de interpretación empírica, o mejor dicho compatible con interpretaciones muy diferentes, tanto empíricas como no empíricas.” Nótese que menciona “compatible con”, y no que tenga interpretación empírica.

¹² En el artículo, Suppes menciona expresamente la interpretación física de cada uno de los términos de la reconstrucción, ya sin proponer ninguna interpretación matemática de los mismos. Curiosamente, utiliza el término *sistema* para los entes caracterizados por los axiomas —una terminología con una fuerte carga fáctica— y no *modelo*, como lo hace a partir de 1960. En Suppes (1957, v.e. 1981 p. 359), reitera esta terminología al presentar de manera didáctica la axiomatización de la mecánica clásica de partículas.

¹³ En Díez y Moulines (2008, p. 348) se expresa que se tiene “lo esencial de la teoría” si se identifican los “modelos teóricos abstractos y los fenómenos empíricos de los que pretenden dar cuenta”.

por funciones no teóricas, se le añaden funciones teóricas entonces deviene un *Modelo potencial* —descrito en la versión estándar como abstracto—, lo que supondría un inesperado —e insostenible— cambio ontológico de físico a abstracto. Por nuestra parte, no nos parece plausible sostener que si se presume que las células y los anticuerpos se relacionan mediante cadenas laterales —teóricas, en nuestra reconstrucción— se transformen por este motivo en entidades matemáticas.

No sólo diferimos en pensar que los modelos que caracterizan a la teoría sean un formalismo abstracto carente de contenido empírico. Cuando Diez y Moulines¹⁴ (2008, p. 354), sostienen que los modelos de una teoría pueden ser tanto empíricos como matemáticos, desde nuestra perspectiva esto no puede ser así. Los modelos, interpretados empíricamente, sólo pueden ser fácticos, y no matemáticos.

Pensamos que desde el comienzo mismo de la reconstrucción de la mecánica clásica —por ejemplo— se sabe que p significa “partículas”, f “fuerza” y m “masa”, sin necesidad de ulteriores aclaraciones. Son simples abreviaturas de los términos en cuestión. La interpretación empírica está siempre presente, y excluye cualquier tipo de modelos matemáticos. Los símbolos que se utilizan en los predicados conjuntistas están siempre interpretados, y así lo explicitamos en los que ocurren en los predicados conjuntistas de la teoría humoral de la inmunidad.¹⁵

No se extrañe el lector, por lo tanto, si en nuestra reconstrucción eliminamos resabios de la interpretación matemática de los modelos. Entre ellos, el hábito más reciente de introducir unos “axiomas de interpretación” a fin de hacer coincidir los términos que ocurren en los predicados conjuntistas de modelos presuntamente matemáticos, con los términos fácticos de la teoría que se reconstruye, haciendo de esta manera comprensible para el lector lo que sin estas referencias parecieran signos y símbolos arbitrarios, sin ninguna ligazón con teoría alguna. Una tendencia que acentúa las características matemáticas de las reconstrucciones, y que reemplaza a una forma

¹⁴ Diez y Moulines (2008, p. 354) “El conjunto de modelos que tal predicado determina (se refieren al predicado conjuntista que caracteriza a los modelos de la teoría) incluye modelos de la más variada constitución, tanto empíricos como matemáticos”.

¹⁵ Por este motivo resulta sorprendente que de afirmaciones tales como las que expresan Balzer, Moulines, Sneed (1987, v.e. en prensa, p. 53) “No queremos identificar el espacio y el tiempo con \mathbb{R} y \mathbb{R}^3 , a los que concebimos como entidades puramente matemáticas. Los puntos de espacio y de tiempo no son entidades matemáticas, sino que son entidades físicas”, afirmen en otros lugares de la obra que los modelos en los cuales son elementos, puedan pensarse alternativamente tanto como matemáticos o como empíricos, y no simplemente, sólo empíricos, tal como lo haríamos nosotros partiendo de esas mismas premisas.

anterior de obtener este efecto que pareciera más neutra al respecto, como lo fueron los “comentarios acerca del formalismo” –.

Por supuesto, pensamos que la descripción de los modelos de la teoría —sus sistemas físicos— se realiza mediante términos de una gran generalidad —universales—, de los que es necesario explicitar su referencia. La concepción estructuralista encaró este problema adoptando —como lo hizo Thomas Kuhn— una semántica informal al introducir en la reconstrucción a las aplicaciones —ejemplares— paradigmáticas de la teoría, que anclan, mediante una red de semejanzas, a las demás aplicaciones, en una estrategia que Brambrough (1966) llamó la solución de Wittgenstein al problema de los universales, y que adoptamos en nuestros escritos, con la salvedad que esos ejemplares son “completos” —con todas sus funciones y leyes—, e.i. *modelos* de la teoría, construidos a partir de modelos parciales y potenciales, si es que deben cumplir eficientemente la función heurística que se les atribuye.¹⁶

Resulta asimismo claro que dentro de la concepción fiscalista que sostenemos también nos diferenciamos de la interpretación ontológica estándar de las teorías científicas como entidades abstractas.¹⁷ Sabemos que las entidades abstractas son la forma actual que adopta el platonismo, una concepción que pese a los dos mil años transcurridos desde que se inició, no ha podido explicar cómo entes físicos como lo son los seres humanos pueden acceder a entidades no físicas, conocerlas e incluso interactuar con ellas, i.e. carece de una teoría del conocimiento.

La estructura de la teoría humoral de la inmunidad

Comencemos pues a caracterizar a los *modelos parciales*, luego a los *potenciales*, y finalmente a los *actuales*, para definir muy someramente las ligaduras entre ellos, y las relaciones que se establecen con otras teorías.

Sabemos que los primeros poseen sólo los elementos no teóricos de la teoría, los segundos resultan de añadirle los elementos teóricos, y finalmente, los actuales satisfacen al menos un enunciado legaliforme que relaciona entre sí a los diferentes elementos de los modelos potenciales.

¹⁶ Algunos de estos argumentos fueron presentado en el III Encuentro de Metateoría Estructuralista, y publicados en César Lorenzano (2010).

¹⁷ Moulines (2010, p. 16): “But above all, empirical science consists of a particular sort of abstract entities known as *theories*.”.

Los modelos parciales

Los elementos que pertenecen al conocimiento anterior —al decir de Hempel (1976)— y para cuya determinación no es necesaria la teoría humoral de Ehrlich son, en primera instancia, los siguientes:

- i. toxinas
- ii. antitoxinas
- iii. complementos
- iv. células
- v. sustancias químicas

Si analizamos de dónde provienen estos elementos, constatamos que lo hacen de las experiencias y esquemas teóricos que se desarrollan desde 1888, cuando George Nuttal hace su experiencia con los vibriones del cólera, lisándolos con suero sin elementos celulares, hasta llegar al artículo de Ehrlich. Provee de su *base empírica* a la teoría de Ehrlich —y por lo tanto, de sus elementos no teóricos—. Una teoría que pedía ser completada, ya que no podía explicar sus mecanismos de acción tanto en lo que hace a la neutralización de las toxinas como a la producción de antitoxinas —una tarea de la que se encarga la teoría que estamos considerando—.

En una reconstrucción informal de los *modelos parciales* de la teoría, diríamos que:

x es *modelo parcial* de THI si y sólo si existen C, Toxi, AntiT, Com, Qui, T, tal que:

x es Mpp de THI = $\langle C, \text{Toxi}, \text{AntiT}, \text{Com}, \text{Qui}, T \rangle$

1. C es el símbolo que utilizamos para mencionar a las células del organismo
2. Toxi es el símbolo que utilizamos para mencionar a toxinas
3. AntiT es el símbolo que utilizamos para mencionar a antitoxinas
4. Com es el símbolo que utilizamos para mencionar a complementos
5. Qui es el símbolo que utilizamos para mencionar a las moléculas químicas
6. T es el símbolo que utilizamos para mencionar el tiempo, que transcurre entre t_1 y t_n

Los modelos potenciales

Si analizamos nuevamente la descripción de la teoría humoral de Ehrlich en busca de sus elementos teóricos —esos que sólo pueden ser determinados en aplicaciones exitosas de la propia teoría— para caracterizar a los *modelos potenciales*, encontraríamos que son los siguientes:

- i. las cadenas laterales en las células con funciones digestivas y toxofílica
- ii. la porción haptófora y toxófora de las toxinas
- iii. la característica química de las cadenas laterales y los grupos haptóforos y toxóforos
- iv. la afinidad química entre cadenas laterales y los grupos haptóforos —como llave y cerradura—
- v. la función fijadora de toxinas —en los grupos haptóforos— de las cadenas laterales
- vi. la función regeneradora de las cadenas laterales del protoplasma afines a los grupos haptóforos
- vii. la sobreproducción de esas cadenas laterales
- viii. la liberación de las cadenas laterales sobreproducidas como anti-toxinas

Ehrlich se inspiró en teorías preexistentes para plantear algunos de los elementos característicos de su teoría —un hecho que reconoce explícitamente—. La primera de ellas es la concepción de las cadenas laterales de Eduard Flüger¹⁸, quien propone que las células del organismo son genéricas, difiriendo en sus cadenas laterales —término que introduce para la ocasión— que se especializan fisiológicamente según los distintos órganos, en renales, musculares, estomacales, etc. Esta concepción es retomada y modificada por Paul Ehrlich, cuando indica que el protoplasma posee cadenas laterales —puntualizando que se trata de grupos químicos—, y proponiendo que su función es primordialmente digestiva siendo ocasionalmente fijadora de toxinas.

La segunda fue la concepción de su primo Karl Weigert¹⁹ quien ya en 1873, y contra la opinión de Virchow, piensa que las células se multiplican en el proceso inflamatorio como respuesta a desequilibrios fisiológicos. Ehrlich propone, de manera similar, que la unión de las toxinas con las cadenas laterales envía una señal para que produzcan nuevas cadenas laterales que reemplacen las que están neutralizadas por las toxinas, y eventualmente, exista una sobreproducción de las mismas que se libera a la sangre en la forma de antitoxinas. No se trata de una resemantización de teorías preexis-

¹⁸ Flüger (1829-1910) fundó los *Archiv für die gesammte Physiologie*, la más importante publicación alemana de fisiología. La cita pertenece a Ehrlich, sin referencias en el trabajo original.

¹⁹ Weigert (1845-1904) Fue profesor de anatomía patológica en *Senkenbergsche Stiftung* en Frankfurt-on-the-Main, y recibió el título de “*Geheimer Medizinal-Rat*” in 1899. Publicó numerosos trabajos acerca de la tinción de las bacterias.

tentes, sino de una reformulación original, que luego caracterizaremos en nuestra propuesta de génesis de la teoría.

Cuando introduce la noción de afinidad entre cadenas laterales, toxinas y antitoxinas, postula que se trata de un fenómeno químico y que el mismo consiste en un ajuste del tipo que se da entre una llave y su cerradura —que, como ya mencionamos, toma de Emil Fischer—. La T-teoricidad de esta afirmación se deriva de que es imposible investigar sus estructuras químicas si no se presupone la teoría humoral que indica los elementos inmunológicamente activos que son afines.

Si ahora introducimos en nuestra reconstrucción informal de la teoría humoral de la inmunidad estos elementos teóricos a los *modelos parciales*, tendremos constituidos a los *modelos potenciales*, aquellos de los que tiene sentido preguntarse si serán *modelos actuales* de la teoría, y en los que al estar presentes todos los elementos de la teoría, exhiben su ontología:

x es *modelo potencial* de THI si y sólo si existen C, Toxi, AntiT, Com, T, Cl, Qui, Hap, Tox, Afi, Fij, Reg, Sobre tal que:

x es Mp de THI = $\langle C, Toxi, AntiT, Com, T, Cl, Qui, Hap, Tox, Afi, Fij, Reg, Sobre \rangle$

1. x es Mpp, es decir, que Mp tiene todos los elementos anteriormente mencionados de los modelos parciales, lo que hace innecesaria su reiteración
2. Hap es el símbolo que utilizamos para mencionar a las porciones haptóforas de las toxinas
3. Toxo es el símbolo que utilizamos para mencionar a las porciones toxóforas de las toxinas
4. Hap y toxo son moléculas químicas Qui
5. CL es el símbolo que utilizamos para mencionar a las cadenas laterales
6. Afi es el símbolo que utilizamos para mencionar la afinidad química de CL, Hap
7. Fij es el símbolo que utilizamos para mencionar la fijación entre CL y Hap que son afines
8. Reg es el símbolo que utilizamos para mencionar la regeneración de CL fijada a Hap
9. Sobre es el símbolo que utilizamos para mencionar la sobreproducción de CL que son afines a Hap
10. Lib es el símbolo que utilizamos para mencionar que CL sobreproducida se libera en forma de antitoxina

Modelos actuales

Son *modelos actuales* de THI los que además de satisfacer los axiomas de Mp, satisfacen al menos un axioma legaliforme, que relaciona entre sí a los elementos de Mp.

Este axioma legaliforme expresa aproximadamente lo siguiente:

Si en el tiempo t1 hay una toxina T, cuya porción haptófora Hap es químicamente afín a CL, entonces en el tiempo t2 Hap se liga a CL, y la célula C regenera y / o sobreproduce CL. Si sobreproduce CL, en el tiempo t3 la libera en forma de antitoxina.

No sería completa nuestra reconstrucción si no incluyéramos los pasos que conducen a la neutralización de las toxinas en el suero, tal como ocurre en las experiencias que constituyen la base empírica de THI.

La manera que encontramos de resolver esta situación, es la de añadir un axioma legaliforme a los ya mencionados. Sería el siguiente:

Si las antitoxinas liberadas por C encuentran toxinas químicamente afines, entonces se ligan a ellas neutralizándolas, en presencia de complementos C.

El núcleo K de la teoría humoral

El núcleo de la teoría se representa por la letra K, y está integrado por los modelos parciales, potenciales y actuales de la teoría, a los que se añaden habitualmente las condiciones de ligaduras C y además relaciones con otras teorías —simbolizadas con la letra L—, de tal manera que configuran entre ellas un conjunto de teorías entrelazadas que integran lo que se denomina un *holon parcial*.

Si ahora quisiéramos representar el núcleo por un predicado conjuntista, tal como hicimos con los modelos de la teoría, lo haríamos de la siguiente manera:

$$K = \langle M_{pp}, M_p, M, C, L \rangle$$

No es nuestra intención profundizar en los elementos C y L de la teoría, de los que simplemente esbozaremos algunas de sus condiciones, y daremos unos ejemplos que las ilustren.

Las condiciones de ligadura

En las reconstrucciones estructuralistas, existen relaciones que conectan entre sí a los diferentes modelos de la teoría, de tal manera que forman un entramado de sistemas, y no un conjunto de sistemas aislados. Estas relaciones se denominan canónicamente *condiciones de ligadura*, y se representan con la letra C, que se introduce en el núcleo de la teoría.

En la teoría humoral de la inmunidad podemos mencionar unas relaciones que unen a los modelos cuyas cadenas laterales —y anticuerpos— son específicas para unos antígenos determinados. Esta relación muestra una de las características centrales de la inmunología, i.e. el hecho de que cada anticuerpo responda específicamente —sea afín— a un anticuerpo dado. Así, el anticuerpo diftérico es afín exclusivamente a la toxina diftérica, el antitetánico a la toxina tetánica, etc. Una de las maneras de expresarlo es diciendo que siempre que en un sistema exista un antígeno determinado, será neutralizado por uno y sólo un tipo de anticuerpo, al que es afín.

Esta especificidad, que es fundante de la inmunología, fue correctamente explicada por la teoría de Ehrlich, al menos mientras se conocieran pocas toxinas. En la medida en que se fueron conociendo nuevas enfermedades infecciosas, y se añadieron nuevos campos problemáticos, la explicación dejó de ser suficiente, y devino en una de las motivaciones para plantear nuevas teorías.

Las relaciones interteóricas

Sin avanzar más que en su enunciación, diremos que la teoría humoral está relacionada con la teoría química orgánica, la teoría celular, la teoría infecciosa de las enfermedades, la anatomía, la anatomía patológica, la teoría fisiológica, etc.

Las aplicaciones

Las aplicaciones de una teoría —entendidas como sistemas físicos específicos que satisfacen o podrían satisfacer sus axiomas— cumplen la función de dotar al núcleo teórico, formulado en un lenguaje que emplea términos generales —*universales*— de una semántica de índole wittgensteniana. A la manera de los ejemplares paradigmáticos de Wittgenstein, un subconjunto suyo indica a los investigadores cuáles podrían nuevas aplicaciones de la teoría, basados en las semejanzas que puedan encontrar entre éstas y los ejemplares ya conocidos. Las aplicaciones se denotan con la letra I, y con el núcleo K caracterizan a la teoría, tal que:

$$T = \langle K, I \rangle$$

Pueden ser consideradas *aplicaciones* los ejemplos específicos de las siguientes situaciones —con las que sintetizamos ese conglomerado de hipótesis, experiencias de laboratorio, resultados y casos concretos que se fueron forjando a lo largo del desarrollo previo de la concepción humoral de la inmunidad—, que mencionamos a continuación sin avanzar en su

caracterización. Ejemplos específicos que se transformaron posteriormente en modelos actuales de la teoría de Ehrlich, y devinieron de esta manera en aplicaciones plenas, con capacidad de servir de ejemplares heurísticos.

1. la inmunización por enfermedad contraída anteriormente, que hacía que quienes había enfermado y sobrevivido a alguna peste, no enfermaran en una nueva epidemia. Una experiencia reiterada desde la antigüedad, y que dio origen a la noción de inmunidad —tomada de la que tenían los diplomáticos en los países que visitaban—, y por cierto, al campo problemático que nos ocupa,
2. la inmunización por dosis pequeñas de venenos, utilizada también desde la antigüedad, para prevenir envenenamientos, en general de índole política,
3. la inmunización por toxinas diluidas o envejecidas, utilizadas para prevenir o curar algunas infecciones, un procedimiento utilizado gracias a la teoría humoral de la enfermedad,
4. la experiencia de fijación del complemento, que describimos en la sección histórica del artículo,
5. la destrucción de microorganismos en el suero sanguíneo, como la experiencia de Nuttal que refutó —supuestamente— la teoría celular de la inmunidad,
6. el poder de inmunización del suero de animal vacunado o enfermo, como sucede con el suero antitetánico o antidiférico, al que nos referimos anteriormente,
7. el diagnóstico de enfermedades infecciosas, con la reacción de fijación del complemento, como la reacción de Wasserman para la sífilis,
8. etc.

En todas ellas encontraríamos —si lo desarrollásemos adecuadamente— los elementos teóricos, no teóricos, y leyes que mencionáramos anteriormente —así como los modelos que determinan—, ahora especializados para cada caso particular.

La red teórica

Algunas, si no todas estas situaciones pudieran ser reconstruidas como especializaciones o refinamientos del núcleo teórico, y configurar una *red teórica*, esa que se construye con el núcleo en su vértice, y las aplicaciones y refinamiento en las ramas de esa red arboriforme.

Esto es así, pues la teoría de Ehrlich es de una gran generalidad, y necesita que se especifiquen condiciones de aplicación para sus elementos teóricos y no teóricos en situaciones precisas —*especializaciones*— que se reflejen en

el o los enunciados legaliformes de cada especialización, o añadiendo uno o más elementos al predicado conjuntista inicial —*refinamientos*—, si los que allí figuran no son suficientes para dar cuenta de determinada situación empírica.

Como un ejemplo de especialización, podríamos mencionar la inmunización del organismo ante una enfermedad infecciosa si la misma fue contraída anteriormente —i.e. explicada por la existencia de anticuerpos producidos por el microorganismo en cuestión—; como ejemplo de refinamiento, el diagnóstico de las enfermedades infecciosas por reacciones de fijación del complemento, en las que hay que añadir para su explicación los anticuerpos producidos por determinados microorganismo, así como los hematíes y su lisado o permanencia, para que el suero adquiera color rojo o no lo adquiera. Como es natural, son especializaciones destinadas a describir adecuadamente las aplicaciones que mencionáramos anteriormente.

El origen de la teoría

¿Cómo se construyó la THI? ¿Cuáles fueron los pasos que se siguieron para hacerla posible, sus condiciones de posibilidad?

Pocos años después del artículo fundacional Ehrlich reconstruye la historia para nosotros en su conferencia Nobel. En su narración, pareciera que la primera parte de su teoría, esa que la provee de sus primeros términos propios —no teóricos todavía— fue el resultado inevitable de una serie de experiencias que realizaron él mismo, y otros miembros de la comunidad científica.

Estas experiencias fueron las siguientes:

1. La fundacional de Behring, en la que se descubren las antitoxinas y su poder inmunizante en la difteria y el tétanos.

2. Cuando Ehrlich —continúandolo— estudia la difteria, comprueba que esa toxina pierde su capacidad tóxica al ser diluida o por el paso del tiempo, pero retiene el poder producir anticuerpos. Se encuentra, entonces, justificado en proponer que se la considere como *toxoide*. Esta circunstancia lo lleva a suponer que la toxina posee dos grupos diferentes, uno que ejerce la función tóxica propia, y otro —distinto y separado— que ejerce la función de producir antitoxinas. Los llama, respectivamente, grupo *toxóforo* y grupo *haptóforo*.

3. Posteriormente, sabe por otros investigadores, y por sus propios trabajos sobre la toxina diftérica, que la toxina se combina con igual cantidad

de antitoxina antes y después de transformarse en toxoide, y que por lo tanto el grupo haptóforo posee dos funciones:

a) una que forma antitoxinas —como sucede incluso después de la dilución de la toxina—

b) otra que neutraliza antitoxinas en los tubos de ensayo y in vivo

Sabe asimismo, por otras investigaciones, que esta afinidad es específica.

Ehrlich parte del supuesto de que todo lo que sucede en las células es de índole química. Se trata de un aporte que marca los siguientes sesenta años de investigación inmunológica, haciendo que pase de ser del dominio de los biólogos, a ser el terreno privilegiado de los químicos. Una convicción que tiene su origen experimental en la determinación que hace del contenido en antitoxinas del suero antidiftérico, estandarizando el método de una manera fija e invariable; un proceso que sienta las bases de toda futura estandarización de los sueros inmunes. Y por supuesto, en su propia formación como químico.

Propone, entonces, que si existe afinidad entre los grupos químicos de anticuerpos y toxinas, se debe a que encajan entre sí como “las llaves en las cerraduras”, una imagen que toma de Emil Fischer. Una muestra de que las teorías no se encuentran aisladas, ya que la orientación química de la inmunología va a regir las investigaciones durante decenios. Incidentalmente, cabe mencionar que desde la química es imposible determinar cuáles son los grupos químicos de anticuerpos y toxinas afines, sin que previamente haya sido señalados desde la inmunología. Como lo señaláramos anteriormente, esto abona la presunción de que nos encontramos en esta afinidad y su estructura química ante elementos inmunohumoral-teóricos.

Por carácter transitivo, si el grupo haptóforo que liga a las toxinas con las antitoxinas, puede ligarse a los receptores del protoplasma celular —a los que denomina *cadena laterales*, siguiendo la terminología de Eduard Flüger—, éstos deben tener la misma estructura química que las antitoxinas.

En este punto, Ehrlich comienza a forjar su propia teoría de la inmunidad. Lo hace adoptando una teoría previa —la de Flüger— transformando la noción de cadenas laterales original, que pasa a ser de fisiológicas a alimenticias —con potencialidad de ligarse a toxinas—. La culmina, como vimos, apropiándose ahora de otra teoría, la de su primo Karl Weiger, asimismo transformándola para hacer que la sobreproducción de elementos en la inflamación que la caracteriza, pase a ser la sobreproducción de cadenas laterales, y su liberación como antitoxinas.

Hibridación, especiación, construcción

Vemos, siguiendo la evolución histórica de la teoría humoral de la inmunidad, que es probablemente imposible —como lo señala Thomas Kuhn— indicar en qué momento fue creada, ya que aunque culmina en Ehrlich, su aparición sería impensable sin la sucesión de propuestas y corroboraciones empíricas que hizo previamente la comunidad científica.

Pero hay una situación que va más allá de los análisis kuhnianos. Me refiero no sólo a que esos antecedentes proveyeron de sus elementos no teóricos a la teoría de Ehrlich, sino el hecho curioso —y reconocido expresamente— de que sus elementos teóricos provienen de teorías previas. Estas circunstancias permiten avanzar en un terreno poco tratado por la filosofía de la ciencia, el del *contexto de descubrimiento* de la ciencia, y en un plano más general, el de la aparición de lo nuevo, de una nueva teoría.

No abundan las concepciones acerca de cómo aparece lo nuevo. Podríamos, de manera muy somera, reducirlas a tres, aun a riesgo de que se nos reproche dejar de lado alguna que alguien considere relevante.

La primera de ellas sostiene que lo nuevo aparece *sin ningún antecedente previo*. Pareciera sencillo rechazarla, ya que siempre es posible encontrar antecedentes de cualquier novedad.

La segunda es el *preformismo*, que sostiene que lo nuevo está contenido en lo anterior. Pero si fuera así, no sería realmente nuevo.²⁰

La tercera, y la que goza de mayor predicamento, es el *emergentismo*. Lo nuevo emerge —luego, ciertamente, de un proceso no especificado— de lo ya existente. Para considerarla seriamente, debiéramos comprender —y tener ejemplos a la vista— en qué consiste ese procedimiento que da a luz algo nuevo, despegado de lo anterior. Tampoco se entiende cómo aparece algo radicalmente nuevo de un plano anterior del que difiere por completo.²¹

Nuestra propuesta es muy sencilla, y parte de un principio general que expresa que las ideas sólo puede provenir de otras ideas²². No pueden provenir de la nada, ni sólo de ideas embrionarias —preformismo—, ni de un

²⁰ Un buen ejemplo de preformismo lo tenemos en la dialéctica hegeliana, en la que todo el desarrollo —aparentemente nuevo— se encuentra ya prefigurado, contenido, en el para-si.

²¹ En alguna versión de la dialéctica marxista, la cultura —el nivel cultural— emerge de las condiciones sociales de producción material. En una versión similar, se sostiene que lo mental —caracterizado como no físico— surge, emerge, de determinadas condiciones del cerebro.

²² Para que no existan equívocos, utilizamos la jerga de ideas sólo con fines estilísticos. En nuestra concepción, se trata de redes neuronales, forjadas en procesos de aprendizaje de sujetos epistémicos en el seno de comunidades específicas.

nivel anterior —emergentismo—, pero sin relación con éste. Analizando la aparición de la teoría humoral de la inmunidad, encontramos que proviene de experiencias y teorías incompletas —de las que se realiza una síntesis en la cual se toman algunos elementos y se dejan de lado otros—, y también de otras teorías, a las que se modifica a los efectos de crear la nueva teoría.

A los efectos de encuadrar el proceso que concluyó cuando Ehrlich presenta su concepción en algún marco teórico que sirviera tanto para comprenderlo como para extenderlo a otras situaciones similares, y contribuir de esta manera a las discusiones —en realidad muy escasas— que rondan al problema del contexto de descubrimiento, sopesamos varias alternativas.²³

En un primer momento, pensamos que la noción de *hibridación* era apta para nombrar esta mezcla de elementos provenientes de lugares disímiles; sin embargo, pareciera no ser la adecuada, puesto que la hibridación tiende a pensarse más bien como la mezcla entre dos elementos complejos.

Otra posibilidad surgía de la noción de *especiación*, utilizada por Thomas Kuhn en su etapa posrevolucionaria, haciendo un símil entre la evolución de las especies, y la evolución y cambio entre teorías. Tampoco pareciera adecuada, ya que no asistimos aquí a un lento cambio de una estructura que al final del proceso difiere —incluso radicalmente— de cómo era en el comienzo.

Esta mezcla desigual de elementos provenientes de diferentes lugares, conservando de algunos la estructura, mas no su interpretación, de otros sólo porciones de la estructura tanto vacía como interpretada, y en muchas ocasiones con profundas transformaciones pero que hacen reconocible el origen, este ensamblaje *sui generis*, semeja notablemente a los resultados y procedimientos de una corriente artística denominada *constructivismo*, y que tiene como antecedentes notables las obras escultóricas de Miró o Picasso.

Sin embargo, esa construcción teórica que hace el intelecto con materiales tomados de distintos lugares, difiere en lo que hemos expuesto del

²³ La distinción entre el contexto de descubrimiento y el contexto de justificación —declarando que este último no es objeto de estudio por parte de la filosofía de la ciencia, sino de disciplinas fácticas— es atribuido a Hans Reichenbach, aunque ya había sido establecida anteriormente por Karl Popper. La razonabilidad de la distinción residía en que al ser para las concepciones dominantes de la época la lógica la herramienta privilegiada del análisis, era lícito preguntarse si el descubrimiento era analizable de manera lógica, y su exclusión de la filosofía de la ciencia, a pensar que eso no era posible. Una situación que no se reproduce en los numerosos contextos que se proponen en la actualidad, tales como el contexto de enseñanza de la ciencia, al que nadie podría atribuir una estructura lógica.

constructivismo artístico, ya que en la obra de arte son ensamblados sin un cambio significativo.

En la historia que hemos narrado, no se trata de tomar elementos y ensamblarlos sin demasiados cambios. Por lo contrario, asistimos a varios y diversos procesos. Algunos de ellos son heurísticos, mediante los cuales lo que se incorpora a la teoría resulta de una inferencia que podríamos llamar abductiva, como sucede con las experiencias con la toxina y antitoxina diftérica, que llevan a sugerir los grupos haptóforos y toxóforos. Otros derivan de tendencias teóricas generales en las ciencias biológicas, como la noción de *especificidad* de la que podríamos citar la necesidad de enzimas específicas en la bioquímica, o de microorganismos especiales para cada enfermedad infecciosa, y que lleva a considerar la especificidad de la afinidad entre toxinas y antitoxinas. O de antecedentes experimentales y personales que llevan a proponer que la afinidad es de índole química, y a introducir en la teoría la feliz metáfora de Fischer de la llave y la cerradura, tan fructífera en las investigaciones incluso actuales. En otros, se conserva la estructura, pero no su interpretación, como sucede con la lectura en clave inmunológica de la teoría de las cadenas laterales, o la sobreproducción de células en la inflamación, transformada en sobreproducción de cadenas laterales. Un constructivismo científico, en suma, tan creativo como el artístico, y cuya consideración arroja luz —pensamos— sobre ese oscuro objeto de análisis que es la aparición de lo nuevo.

Celular versus Humoral

La teoría humoral nace como una respuesta casi política a la necesidad del estado alemán de superar la teoría celular propuesta por Elie Metchnikoff, y adoptada rápidamente por Louis Pasteur, debido a que con motivo de la guerra franco-prusiana éste devuelve los honores con los que lo había distinguido el Kaiser.

Sin embargo, el reemplazo de una teoría por la otra se debió a razones estrictamente científicas, tales como experiencias consideradas refutatorias —la defensa inmunológica del organismo mediante el suero sanguíneo, en ausencia de células—, y la enorme potencia de las líneas de investigación que abre la teoría humoral, todos ellos puntos a los que nos hemos referido anteriormente. La comunidad científica no dudó en abandonar la primera y adoptar la segunda, incluso por quienes pertenecían al Instituto Pasteur, como sucedió con Bordet, ejemplificando una verdadera revolución científica.

Mientras que la teoría celular hablaba de células mesenquimatosas, y su función englobadora y digestiva de toxinas y microorganismos —fagocitosis—, la teoría humoral lo hacía de toxinas, y su neutralización por parte de las antitoxinas y los complementos. El lenguaje es diferente, lo que veían e investigaban es diferente. Se trató de una revolución con inconmensurable terminológica y perceptual, así como de líneas de investigación divergentes. Apenas coincidían en hablar de microorganismos y toxinas, y por supuesto, de inmunidad, como base para decir que se trataba de teorías rivales dentro de un mismo campo.

Incluso el que tanto Metchnikoff como Ehrlich partieran de la aceptación de la teoría celular, no fue obstáculo para que Ehrlich cuando habla de protoplasma celular, se refiriera a esas células específicas de cada tejido que es agredido por las toxinas, mientras que Metchnikoff lo hace de células mesenquimatosas y su función digestiva. Si bien es cierto que ambos comparten la teoría celular, en su propia teoría utilizan lo que al parecer —en terminología estructuralista— llamaríamos diferentes especializaciones.

No es el momento de tratar la teoría de la inmunidad que se acepta en nuestros días que será objeto de una próxima reconstrucción. Su complejidad e interés hace que no sea plausible dar una síntesis de ella, sin trivializarla. Sólo cabe mencionar que reincorpora la noción de *fagocitosis* tanto de toxinas como de microorganismos para eliminarlos —proveniente de la teoría de Metchnikoff—, y asimismo plantea delicados mecanismos para la fabricación de anticuerpos específicos —derivados de los que planteó Ehrlich—.

El reconocimiento que hace la fundación Nobel de la contribución de ambas teorías —la celular y la humoral— en la conformación de la teoría actual, es un índice de que no nos encontramos ante teorías de un interés puramente histórico, sino que poseen una actualidad desusada para teorías dejadas de lado en un desarrollo teórico con rupturas revolucionarias. E incidentalmente, nuestro recuerdo de las mismas, así como de la reconstrucción de sus aparatos teóricos²⁴. Quisiéramos, al respecto, poner de relieve el hecho sumamente curioso de que se trata de una teoría actual de las ciencias naturales que bucea, explora y reinterpreta teorías con decenios de haberse superado. Un proceder que hasta el momento sólo se atribuía a las teorías

²⁴ La reconstrucción de la teoría celular de la inmunidad fue presentada por César Lorenzano en las XXI Jornadas Epistemología e Historia de la Ciencia organizadas por la Universidad Nacional de Córdoba en 2009, y profundizada en el III Congreso Iberoamericano de Filosofía de la Ciencia realizado en la Ciudad de Buenos Aires en septiembre de 2010.

sociales y psicológicas, con científicos que releen y reinterpretan a autores del siglo XIX como Marx y Freud. Algo que se atribuía a su poca madurez.

Conclusión y coda ontoepistemológica

Hemos presentado la lenta construcción teórica y experimental de la teoría humoral de la inmunidad, hasta llegar a su etapa más madura, la que propone Paul Ehrlich en 1900. El análisis de sus antecedentes nos permitió delimitar cuales eran los elementos que provenían de allí, y cuáles son originales de la concepción de Ehrlich, y los utilizamos para caracterizar la estructura de la teoría, sus modelos parciales, potenciales y actuales, así como para esbozar la red teórica a la que pertenece, sus aplicaciones, y al menos un refinamiento de su núcleo conceptual. Lo hicimos con una versión modificada de la concepción estructuralista, a la que prescindimos de considerar que posea modelos matemáticos, para proponer que se trata únicamente de modelos —sistemas— fácticos. Como por otra parte era la concepción original de Patrick Suppes cuando formaliza la mecánica clásica de partículas. En nuestra caracterización de los elementos que figuran en el predicado conjuntista elegimos una forma expositiva que acentúa el carácter interpretado —y por lo tanto de referencia fáctica— de los mismos, a fin de remarcar esta interpretación fisicalista de la reconstrucción.

En síntesis, tomamos el lenguaje estándar del estructuralismo para proponer que aunque lo utilicemos, se trata sólo de eso, un lenguaje cuyos términos refieren a sistemas físicos, y no a modelos matemáticos que precisen interpretación, o cuya referencia sean entidades abstractas.

Quizás este sea el momento de sintetizar nuestras divergencias con respecto a la interpretación estándar de la concepción estructuralista. La primera de ellas se refiere a pensar que el núcleo de la teoría es una estructura matemática sin interpretar.²⁵ O en una versión más escueta, de suponer que

²⁵ En Balzer, Moulines, Sneed (1987, v.e. en prensa, p. 45) se lee: “Esta multiplicidad de modelos para cualquier teoría sistematizada dada se debe en gran medida al hecho de que en el curso de introducir las estructuras de una especie *S* no se dice nada específico acerca de los conjuntos base. Por ejemplo, en el caso de EXT no se dice nada sobre el contenido del único conjunto base *D*. Puede ser *cualquier conjunto* de objetos de *cualquier género*.”. Nuestros autores son lo suficientemente explícitos. La posibilidad de modelos matemáticos o angélicos se deriva de la no interpretación fáctica de al menos los conjuntos base, aquellos objetos de los que habla la teoría. Si ese conjunto base fuera —como en la mecánica clásica— de partículas espacio-temporalmente situadas, masa una propiedad suya, y lo mismo sucediera con fuerza —como es nuestra propuesta—, la interpretación estaría dada de entrada.

entre los modelos de una teoría empírica existen también modelos matemáticos. Creemos haber abundado al respecto. Nuestra percepción es que se trata de estructuras siempre interpretadas, y que la interpretación fáctica no se pierde —no puede perderse— al caracterizar sus modelos. La segunda divergencia, entrelazada y en ocasiones confundida con la anterior, tiene que ver con la afirmación de que una teoría científica es una entidad abstracta, y por lo tanto, un ente platónico. Nuestra posición es que no es necesario abrazar el platonismo para entender —y reconstruir— la estructura de las teorías científicas. No vamos a insistir con la archiconocida dificultad del platonismo, que es incapaz de dar cuenta del conocimiento de entidades abstractas —en el supuesto de que existieran—. Un hecho preocupante para una filosofía que centra sus investigaciones en el conocimiento, y que en este caso no puede responder la pregunta básica de la epistemología, i.e. cómo se sabe de las de aquello que se afirma, de las entidades abstractas en este caso, sin tener que recurrir sólo a la razón o a alguna variante de los argumentos ontológicos de la existencia de dios.

En otros escritos (Lorenzano, 2010) hemos avanzado en la consideración de un estructuralismo libre de resabios platónicos. Sólo diremos aquí que nuestra ontología consta de *tokens* —enunciados orales o escritos—, *sujetos epistémicos* que los enuncian e interpretan empíricamente mediante de un *conocimiento disposicional* —inscrito en *redes neuronales*— adquirido en *comunidades epistémicas* bajo la guía de tutores autorizados, y el *mundo físico* con el que interactúan, sin necesidad de ningún Tercer Mundo popperiano. En síntesis, son los sujetos epistémicos los que relacionan símbolos y signos con el mobiliario del mundo, siguiendo, como sugiere Rodríguez-Pereyra (2000), un nominalismo de semejanzas de corte wittgensteniano; algo, por otra parte, explícitamente aceptado por la concepción estructuralista cuando establece la función heurística de las aplicaciones paradigmáticas de la teoría.

Quizás esta posición pueda sonar extraña en un mundo filosófico en el que el platonismo no se discute. Sin embargo, entronca con los orígenes de la tradición en filosofía de la ciencia de la que todos somos herederos, la del Círculo de Viena.

Como lo expresa Otto Neurath (1936, v.i. 1982 p. 165. Traducción de C. L.):

“Dado que toda la filosofía moderna tiene sus orígenes en los Escolásticos, no es sorprendente que el empirismo lógico también sea la continuación de ciertos precursores escolásticos, los nominalistas”

Con respecto a cómo se forjó la teoría humoral, hicimos notar que los elementos teóricos, propios, de la concepción de Ehrlich provienen de otras

teorías, que éste modifica y adecua a sus propósitos. Al advertirlo, así como al mostrar el origen de los elementos no teóricos en situaciones experimentales y en teorías antecedentes, propusimos que –al menos en este caso, que suponemos paradigmático– lo nuevo –la nueva teoría humoral– es el resultado de un proceso constructivo que realiza el intelecto con trozos desiguales de concepciones previas. Ni radicalmente nuevo, ni contenido en lo anterior, ni emergiendo de él. Mostramos que el cambio teórico entre la concepción celular y la humoral de la inmunidad pareciera un caso típico de revolución científica en el sentido kuhniano, con inconmensurabilidades conceptuales y perceptuales.

Insinuamos, finalmente, la vigencia –parcial– de ambas teorías, recuperadas y reestructuradas por la teoría contemporánea de la inmunidad, para cuya comprensión acabada son indispensables. Una tarea que dejamos para más adelante.

Referencias bibliográficas

- Balzer, W., Moulines C.U., Sneed, J. (1987) *An architectonic for Science*, Reidel, Dordrecht. (Versión castellana: *Una arquitectónica para la ciencia. El programa estructuralista*. En prensa., trad. P. Lorenzano)
- Behring, E. von (1901) “Nobel Lecture”, en *Nobel Lectures, Physiology or Medicine 1901-1921*, Amsterdam, Elsevier Publishing Company, 1967.
- Bordet, J. (1898) “Sur l’agglutination et la dissolution des globes rouges par le serum d’animaux injectés de sang defibrine”, en *Annales d’Institute Pasteur*, 12, 688-695.
- (1967) “Jules Bordet Biography” en: *Nobel Lectures, Physiology or Medicine 1901-1921*, Amsterdam, Elsevier Publishing Company,.
- Bordet, J., y Gengou, O. (1901) “Sur l’existence de substances sensibilisatrices dans la plupart des serum antimicrobiens”, en *Annales de l’Institute Pasteur* 15, 289-303,1901.
- Brambrough, R., (1966) “Universals and family resemblance”, en: Pitcher, George (ed.) *Wittgenstein*, New York, Anchor Books, pp. 186-205, 1966.
- Díez, J. A. y Moulines C. U. (2008) *Fundamentos de filosofía de la ciencia*, Barcelona, Ariel.
- Ehrlich, P. (1900) “Croonian lecture: on immunity with special reference to cell life”, en: *Proceedings of the Royal Society*, London, Biology, 66, 424-448.

- Fildes, P. (1956) "Richard Friedrich Johannes Pfeiffer 1858-1945", en: *Biographical Memoirs of Fellows of the Royal Society*, 2, 237-247.
- Fleck, L. (1935), *Entstehung und Entwicklung einer wissenschaftlichen Tatsache. Einfuhrung in die Lehre vom Denkstil und Denkkollektiv*, Basel, Benno Schwabe & Co. (Versión inglesa, *The Genesis and Development of a Scientific Fact*, Chicago: University of Chicago Press, 1979. Versión castellana, *La génesis y el desarrollo de un hecho científico*, Madrid, Alianza, 1986.)
- Kuhn, T.S. (1962) *The Structure of Scientific Revolutions*, Chicago University Press, Chicago, 1962, 2ª edición 1970. (Versión castellana: *La estructura de las revoluciones científicas*, México: Fondo de Cultura Económica, 1971.)
- Hager, T. (2006) *The Demon Under the Microscope: From Battlefield Hospitals to Nazi Labs, One Doctor's Heroic Search for the World's First Miracle Drug*, Harmony Books.
- Hempel, C. (1973) "The Meaning of Theoretical Terms: a Critique of the Standard Empiricist Construal", en Suppes, Henkin, Joja y Moisel (eds.) (1973) *Logic, Methodology and Philosophy of Science*, 4, North Holland, Amsterdam, 367-378.
- Hunter, J. (1823) *Treatise on the Blood, Inflammation, and Gunshot Wounds*, Filadelfia, Pensilvania, Webster.
- J. E. Lesch, *The first miracle drugs: how the sulfa drugs transformed medicine*, Cap. 3, Prontosil, p. 51, Oxford University Press, 2007.
- Lorenzano, C. (2010) "La estructura pragmática de la ciencia", en: Luis M. Peris-Viñé (ed.) (2010) *Filosofía de la Ciencia en Iberoamérica: Metateoría Estructural*, Madrid, Tecnos, 38-72.
- Lorenzano, C. (2010) "La estructura de la teoría celular de la inmunidad", manuscrito, ponencia al III Congreso Iberoamericano de Filosofía de la Ciencia, Buenos Aires, septiembre de 2010.
- Metchnikoff, E. (1884) "Ueber eine Sprosspilzkrankheit der Daphnien. Beitrag zur Lehre Uber den Kampf der Phagocyten gegen Krankheitserreger" en: *Archiv fur pathologische Anatomie und Physiologie un fuer klinische Medicin*, 96, 177-195.
- Metchnikoff, E. (1953) *I. Metchnikoff, Academic Collection of Works*, Moscú.
- Metchnikoff, E. (1968) *Immunity in Infective Diseases*, Johnson Reprint Corp.
- Morrison, H. (1924) "Carl Weigert", en: *Annals of Medical History*, 6: 163-177.

- Moulines, C.U. (1982) *Exploraciones metacientíficas*, Madrid, Alianza Editorial.
- Moulines, C.U. (1991) *Pluralidad y recursión*, Alianza Universidad, Madrid.
- Moulines, C.U. (2011) “The Nature and Structure of Scientific Theories”, en: *Metatheoria*, Vol. I, No. 1.
- Neurath, O. (1931) “Physicalism: The philosophy of the Viennese Circle”, en: *The Monist* 41, 618-623.
- Neurath, O. (1931) “Physicalism”, en: *Scientia* 50, 297-303, 1931b
- Neurath, O. (1936) “Physicalism and the investigation of knowledge”, 1936, en: O. Neurath, *Philosophical Papers 1913-1946*, (vers.util.: R Cohen and M. Neurath (eds.), Vienna Circle Collection, Vol. 16, Dordrecht, Boston, D. Reidel, 1982).
- Nuttall, G.H.F. (1888) “Experimente über die bacterienfeindlichen Einflüsse der hierischen Körpers”, en: *Zeitschrift für Infektionskrankheiten*, 4:353-394, 1888.
- Parascandola, J. (1981), “The theoretical bases of Paul Ehrlich’s chemoterapy”, en: *Journal of the History of Medicine* 36: 19-43, 1981.
- Popper, K. (1935) *Logik der Forschung*, Viena, Julius Springer Verlag, 1935. (versión inglesa: *The Logic of Scientific Discovery*, Londres. Hutchinson & Co., Nueva York, Basic Books Inc., 1957; versión castellana: *La lógica de la investigación científica*, Madrid, Tecnos, 1962.)
- Popper, K. (1972) “Epistemology Without a Knowing Subject”, en: *Objective Knowledge*. Clarendon Press, Oxford. (“versión castellana: “Epistemología sin sujeto cognoscente”, en: *Conocimiento Objetivo*, Madrid, Tecnos, 1974).
- Rodríguez-Pereyra, G. (2000) *Resemblance Nominalism. A Solution to the Problem of Universals*, Oxford University Press.
- Silberstein, A. M. (1979) “Cellular versus humoral immunity; determinants and consequences of an epic 19th century battle”, en: *Cellular Immunology*, 48:208-221.
- Silberstein, A. M. (1982), *A History of Immunology*, San Diego, Academic Press
- Sneed, J. (1971) *The logical structure of mathematical physics*, Dordrecht, Reidel.
- Suppes, P. (1957) *Introduction to Logic*, New York, Van Nostrand. (Versión castellana: *Introducción a la lógica*, México, CECSA, 1981, trad. de Gabriel Aguirre Carrasco.)
- Suppes, P. (1960) “A comparison of the meaning and uses of models in mathematics and the empirical sciences”, en: *Synthese*, 12, pp. 287-301.

- Suppes, P., McKinsey, J. C. C. y Sugar, A. C. (1953) "Axiomatic foundations of classical particle mechanics, en *Journal of Rational Mechanics and Analysis*, 2, 253-272,. (Versión castellana: "Fundamentos axiomáticos para la mecánica de partículas clásica", México, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, 1978, trad. de A. García de la Sienra).
- Stegmüller, W. (1973) *Theorienstrukturen und Theoriendynamik*. Springer, Berlín. (Versión castellana.: *Estructura y Dinámica de Teorías*. Ariel, Barcelona, 1983).
- Wasserman, A. v., Neisser, A., Bruck, C. y Schutz, A. (1906) "Weitere Mitteilungen über der Nachweis spezifisch luetischer Substanzen durch Komplementverankerung", en: *Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten* 55, 451-457.
- Witebsky, E. (1954) "Erlich`s side-chain theory in the Light of Present Immunology", en: *Annals of the New York Academy of Sciences* 59: 169-181.
- Wittgenstein, L. (1958) *Philosophical investigations*, Oxford, Basil Blackwell.