2013



Hace varios años pasé unos días en Bolonia. Un pequeño accidente antes de tomar el avión hacia aquella ciudad italiana me causó una herida profunda en un codo, y en el dispensario del aeropuerto de partida me indicaron que al llegar a Bolonia fuese a algún servicio de urgencias para que me diesen unos puntos y me pusiesen la inyección antitetánica, ya que no estaba vacunada. Así lo hice, sin imaginarme que estaba precisamente en la ciudad donde, a finales del siglo XIX, se descubrió que el tétanos estaba causado por una toxina y donde se desarrolló un tratamiento para prevenir la aparición de los síntomas tetánicos cuando existe la posibilidad de que una persona haya adquirido la infección; aunque sea una posibilidad remota, como era mi caso, conviene actuar. Pero aún menos me imaginaba que una mujer había tenido un papel destacado en aquel descubrimiento.

El tétanos es una grave enfermedad causada por la bacteria Clostridium tetani, que afecta el sistema nervioso y se manifiesta con contracturas musculares espasmódicas generalizadas que pueden llegar a causar la muerte. Más que una enfermedad infecciosa, es toxoinfecciosa, porque no está causada directamente por el microorganismo, sino por las toxinas que este produce. Cuando la bacteria penetra en una herida, allí se multiplica, pero sus toxinas pasan a la sangre y se esparcen por el cuerpo hasta llegar al sistema nervioso central, que es donde actúan. Hasta finales del siglo XIX se creía que el tétanos era una enfermedad del sistema nervioso. Sin embargo, en 1884 dos investigadores italianos del Instituto de Patología General de la Universidad de Turín, Antonio Carle y Giorgio Rattone, demostraron experimentalmente que la causa era un infección: provocaron la enfermedad en conejos, mediante la inoculación de material procedente de una herida de un hombre que había muerto de tétanos.

El aislamiento en cultivo puro de *Clostridium tetani,* la bacteria causante del tétanos, suele atribuirse a Shibasaburo Kitasato (1852-1931), que trabajaba en el Instituto de Higiene de la Universidad de Berlín, dirigido por Robert Koch y que publicó su descubrimiento en 1889. Sin embargo, y de manera independiente, Guido Tizzoni y Giuseppina Cattani, de la Universidad de Bolonia, anunciaron, en una reunión de la Academia de Medicina de Turín, que habían aislado el bacilo (C. tetani) en un cultivo sin oxígeno (es una bacteria anaeróbica; en el ambiente se encuentra en forma de espora que, en el interior de



Giuseppina Cattani (1859-1914).

las heridas profundas, lejos del oxígeno, libera una célula vegetativa que es la que produce las toxinas). Un informe de su trabajo se publicó en una revista de aquella academia y en una revista italiana (*La Riforma Medica*) el mismo año que Kitasato publicó también su descubrimiento.

Giuseppina Cattani (1859-1914), la mujer que participó en los estudios pioneros sobre el tétanos, fue la primera persona que, en 1889, enseñó bacteriología en la Universidad de Bolonia; una asignatura que propuso ella misma y que el curso siguiente se amplió con la de bacteriología patológica. Nacida en Imola el 26 de marzo de 1859, en una familia modesta, pero comprometida social e intelectualmente, tuvo el apovo familiar cuando decidió estudiar medicina en la Universidad de Bolonia, donde obtuvo la licenciatura en Medicina y Cirugía en 1884. Fue una estudiante brillante, muy interesada por la investigación experimental, y al terminar los estudios logró una beca que le permitió trabajar dos años (1885-1887) en el Instituto de Patología General de la misma universidad, que dirigía Guido Tizzoni (1853-1932). Intentó, sin éxito, obtener una plaza en la Universidad de Parma, pero el mismo año obtuvo otra beca para estudiar en el extranjero, además de

^{*} Representación de un enfermo terminal de tétanos manifestando los signos de opistotonos, por Charles Bell (1809). The Royal College of Surgeons of Edinburgh.



6

una plaza de *libera docenza*, sin sueldo, para enseñar patología general en la Universidad de Turín. Pasó dos semestres en el Instituto de Patología General de la Universidad de Zurich. con el fisiopatólogo alemán T.A. Edwin Klebs (1834-1913) y luego dos años en Turín. En 1889 regresó a su alma mater, donde se dedicó a la docencia y a la investigación, de nuevo bajo la dirección de Tizzoni. Por motivos de salud tuvo que interrumpir las clases, pero siguió como investigadora hasta 1897.

Sus trabajos más conocidos son los que realizó junto a Tizzoni, en el campo de la microbiología, que era una ciencia muy joven y en expansión. Formaron un buen tándem y el fruto de los años de colaboración quedó reflejado en sus publicaciones. Primero se centraron el el cólera, en aspectos como el tipo de infección y los cambios que se producen en algunos órganos del cuerpo a causa de la infección. Luego estudiaron el tétanos y aquellos años de trabajo culminaron con el descubrimiento de un suero para combatir la toxina tetánica, la aportación más importante de Cattani a la medicina y un gran avance en la lucha contra esa enfermedad.

Aislar *Clostridium tetani* en cultivo axénico no fue fácil. Se dieron cuenta de que crecía mejor o incluso exclusivamente en ausencia de oxígeno y realizaron numerosos ensayos cultivándolo en el vacío, en atmósfera de hidrógeno, de nitrógeno, de CO₂. Eran metodologías poco conocidas y mínimamente eficaces para obtener lo que querían: que no hubiese oxígeno en contacto con el cultivo. La técnica que dio mejores resultados fue el cultivo en una atmósfera de hidrógeno, obtenida mediante electrolisis, que describieron en 1890 en un artículo detallado, con numerosas fotografías, en una revista alemana. También en 1890 demostraron la gran resistencia a los agentes químicos de la bacteria en su forma esporulada, incluso al bicloruro de mercurio (HgCl₂) y el yodoformo (CHI₃), que otros autores habían recomendado como antídotos para esa

bacteria. En cambio, comprobaron que presentaba una mínima resistencia al calor y demostraron que dos minutos de calor

húmedo a 100 °C o diez minutos de calor seco a 150 °C bastaban para matar al bacilo.

En junio de 1890, Tizzoni y Cattani publicaron en la revista italiana *La riforma medica* el primer artículo que demostraba la presencia de la toxina y describieron su purificación a partir de cultivos de *C. tetani*. El mismo año publicaron dos artículos en revistas alemanas en los que profundizaban y ampliaban los resultados obtenidos. Al ser revistas de mayor difusión, ellos mismos en el futuro citaban solamente los artículos publicados en alemán, lo que podía hacer pensar que eran sus primeras publicaciones sobre la toxina. También en 1890, en agosto, el danés Knud Faber publicó un artículo describiendo la toxina tetánica y muchos autores posteriores han atribuido el descrubrimiento de la toxina solo a Faber.

Tizzoni y Cattani siguieron investigando sobre *C. tetani* y su toxina. El 11 de enero de 1891, en una sesión de la Academia de Ciencias del Instituto de Bolonia, comunicaron que habían obtenido suero inmune contra el tétanos a partir de animales de tamaño relativamente pequeño (palomas y perros) y que lo habían ensayado con éxito *in vitro* e *in vivo*. Durante 1891, el

suero ya se aplicó a humanos. Al principio era suero de perro, luego de conejo o también de perro, según la disponibilidad, y en 1893 se añadió el suero de caballo, que permitía disponer de mayor cantidad de antitoxina. Cuando se trabaja en una línea de investigación en la que también trabajan otros investigadores contemporáneos, es difícil atribuir a unos u otros cada nuevo descubrimiento. En el caso del suero antitetánico, en diciembre de 1890 —un mes antes del anuncio hecho por Tizzoni y Cattani— Emil Adolf von Behring (1854-1917) y el mencionado Kitasato publicaron en Alemania la obtención de suero antitetánico a partir de un conejo. El artículo de von Behring y Kitasato marcó un hito en la historia de la inmunología y es posible que influyese en la decisión de conceder a von Behring el premio Nobel de fisiología o medicina de 1901. Sin embargo, en 1892, von Behring solo se refirió a la posibilidad de usar el suero en humanos para el tratamiento del tétanos. Es posible que durante un tiempo fuese solo el suero obtenido en Bolonia el que se estuviese aplicando a los enfermos de tétanos.

Giuseppina Cattani intentó en tres ocasiones acceder a una cátedra (dos veces a la de patología general y una a la de histología patológica). A pesar de que su trabajo ya había adquirido prestigio internacional, sus intentos fueron inútiles. En 1897 decidió abandonar el mundo académico y regresó a su ciudad natal, Imola, para dedicarse a la práctica médica. Allí trabajó como directora médica del laboratorio de anatomía e histología patológicas, de radiología y de bacteriología de un hospital hasta poco antes de su fallecimiento, el 9 de diciembre de 1914. Era un hospital pequeño, pero Cattani logró ponerlo al nivel de algunos hospitales universitarios destacados de la época.

Al tratar del trabajo de Cattani, puede pensarse que ella investigaba en aquello que le indicaba su superior, es decir, Tizzoni. Sin embargo, algunos datos hacen suponer que la

> investigación sobre el tétanos fue idea de ella. El estudio de la bacteria y su toxina en el laboratorio de Tizzoni se inicia

cuando Cattani regresa a Bolonia después de su estancia en la Universidad de Turín, donde trabajaban los investigadores que descubrieron el origen infeccioso del tétanos. De todos modos, Tizzoni tenía mucha más experiencia y juntos lograron llevar adelante el trabajo; compartieron el éxito y también las críticas que les dedicaron algunos colegas de su propia universidad.

El nombre de Giuseppina Cattani merece un hueco en la historia de la microbiología. Como otras pioneras de la ciencia, tuvo que afrontar una sociedad que no estaba preparada para hombres y mujeres, y renunció a la universidad en el momento en que su carrera estaba dándole los mejores frutos.

BIBLIOGRAFÍA

Passione R. Cattani Giuseppina. Scienza a Due Voci. Le donne nella scienza italiana dal Settecento al Novecento http://scienzaa2voci. unibo.it/biografie/134-cattani-giuseppina (consulta marzo 2013)

Cardano C. (2006) Le ricerche sulle tossine svolte nella Patologia generale di Bologna dalla fine del XIX secolo a oggi (tesis doctoral). Università degli Studi di Bologna.



Cattani merece un hueco en la historia

de la microbiología