

# El neuroserólogo Felix Plaut (1877-1940) y la parálisis general progresiva en el Múnich de Kraepelin

M. Marco Igual

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Parc Taulí, Sabadell, España.

Este trabajo fue presentado parcialmente en la LXXVI Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología, Valencia del 19 al 23 de noviembre de 2024.

## RESUMEN

Felix Plaut fue uno de los neurocientíficos alemanes más destacados de la primera mitad del siglo XX. Como especialista en serología realizó importantes descubrimientos en el campo de la neuroinmunología, desde que la positividad de la reacción de Wassermann en el líquido cefalorraquídeo indicaba que la parálisis general progresiva era una forma de neurosífilis, hasta demostrar la producción autóctona de anticuerpos en el sistema nervioso central. Su carrera científica estuvo centrada en el conocimiento de la parálisis general progresiva, en sus aspectos fisiopatológicos, inmunológicos, epidemiológicos, clínicos y terapéuticos. En esta última faceta fue pionero en la introducción de la fiebre recurrente causada por *Borrelia* para el tratamiento de los enfermos con esta enfermedad. En el campo de la clínica describió la forma de psicosis sífilítica que lleva su nombre, la alucinosis de Plaut. Se trata de una de las personas más cercanas al psiquiatra Emil Kraepelin en muchas de sus iniciativas de Múnich: fue uno de sus asistentes científicos en la Clínica Psiquiátrica de la universidad, dirigió el laboratorio de serología del Instituto Alemán de Investigación Psiquiátrica e incluso le acompañó en un viaje de investigación por Estados Unidos, México y Cuba. Plaut realizó importantes publicaciones científicas, sobre todo en el campo de la neurosífilis. Fue perseguido por los nazis debido a su condición de judío, por lo que debió exiliarse a Inglaterra, donde se suicidó en 1940.

## PALABRAS CLAVE

Felix Plaut, Emil Kraepelin, sífilis, parálisis general progresiva, Clínica Psiquiátrica Universitaria de Múnich, Instituto Alemán de Investigación Psiquiátrica.

## Introducción

*Quod non est in actis, non est in mundo*<sup>1</sup>

[Lo que no está registrado en los archivos no existe en el mundo]

La sífilis fue una de las grandes plagas de la humanidad durante el siglo XIX y la primera mitad del XX. Al afectar frecuentemente al sistema nervioso central, una de sus formas clínicas, la parálisis general progresiva (PGP), se convirtió en la causa más importante de ingreso en las instituciones psiquiátricas. La demencia paralítica avanzaba inexorablemente en pocos años hacia la muerte y era rebelde a tratamientos que en la década de 1910 ya se mostraban eficaces en otras formas de sífilis. Solamente

la piritoterapia resultó moderadamente útil para combatir este trastorno. No sería hasta los años cuarenta cuando la aparición de la penicilina borró del panorama a esta grave enfermedad y la dejó solamente en el recuerdo.

Felix Plaut (1877-1940) fue uno de los investigadores más destacados en el campo de la patología sífilítica del sistema nervioso, en especial en su forma más grave, la PGP. A ella dedicó la mayor parte de su fecunda carrera científica durante tres décadas, desde su colaboración con August von Wassermann (1866-1925) en el descubrimiento de una técnica serológica que permitía el diagnóstico de la PGP, hasta su interés por la fisiopatología, epidemiología, clínica y tratamiento de esta enfermedad.

Otro aspecto importante al hablar de Felix Plaut es el de su pertenencia al círculo más cercano de los investigadores reunidos en Múnich alrededor del psiquiatra Emil Kraepelin (1856-1926) durante las primeras décadas del siglo XX, siendo uno de los miembros más activos de la Clínica Psiquiátrica (*Nervenlinik*) de la universidad y el Instituto Alemán de Investigación Psiquiátrica (Deutsche Forschungsanstalt für Psychiatrie; DFA). Incluso llegó a dirigir el Instituto durante un tiempo después de la muerte de Kraepelin. El ascenso del poder nazi supuso su marginación y le obligó a marchar al exilio en Inglaterra.

### Material y método

Se ha llevado a cabo una extensa revisión de la bibliografía internacional sobre la vida y la obra científica de Felix Plaut, pero también de Emil Kraepelin y su entorno muniqués, desde las fluctuaciones políticas derivadas de la Primera Guerra Mundial hasta el acceso de los nazis al poder. Se examina el destacado papel de Plaut en el estudio de la sífilis del sistema nervioso, especialmente su dedicación a todos los aspectos de la PGP, y su colaboración con Kraepelin. Al final del texto también se menciona de manera más breve a los neuropsiquiatras españoles que tuvieron una mayor relación con Kraepelin, Plaut y las instituciones psiquiátricas de Múnich.

### Desarrollo

#### *Un judío burgués de Kassel*

Felix Plaut nació el 7 de julio de 1877 en Kassel. Era el mediano de los tres hijos de Hermann Plaut (1844-1889), que pertenecía a una familia acomodada de banqueros judíos, propietaria de la Bankhaus H. C. Plaut, y de Johanna Ullmann (1858-1927). Felix creció en su ciudad natal, donde se graduó en el *Wilhelmsgymnasium* a principios de 1896. Ese mismo año comenzó los estudios de medicina en Ginebra, que completó rápidamente a pesar del cumplimiento del servicio militar en un regimiento de húsares de Hesse y de sucesivos cambios de universidad, primero a Berlín y después a Múnich. En la primavera de 1902 obtuvo su licencia para ejercer la medicina y se doctoró en la Universidad de Múnich bajo la dirección de Otto von Bollinger (1843-1909) con su disertación “Sobre la uremia séptica criptogenética”<sup>2-4</sup>.

Tras su graduación fue asistente del Hospital de Berlín Am Urban, una clínica académica dependiente del Hospital Universitario La Charité situada en el barrio

de Kreuzberg, que permanecía abierta desde 1890 y era el tercer hospital de la ciudad. También era colaborador del Robert Koch Institute que dirigía Paul Ehrlich (1854-1915). En Berlín, junto con August von Wassermann, comenzó los estudios serológicos del *liquor cerebrospinalis* en pacientes sifilíticos<sup>5</sup>.

Asimismo, realizó una estancia de formación en la Escuela de Medicina Tropical de Liverpool, con Ronald Ross, descubridor del parásito del paludismo, antes de convertirse en 1904 en médico voluntario de la Clínica Psiquiátrica de la Universidad de Múnich y desde 1907 en asistente científico de Emil Kraepelin. Empezó investigando los temas que Kraepelin le proponía, como el efecto de los baños calientes prolongados en los enfermos mentales o estudios psicológicos de las víctimas de accidentes<sup>3,6,7</sup>.

Kraepelin estableció en su clínica unas “vacaciones científicas” que podían tomar sus ayudantes. Plaut lo hizo en 1906 para trabajar durante siete meses en Berlín con August von Wassermann, con quien observó que la reacción diagnóstica que este había descubierto poco antes era positiva en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de los enfermos con PGP. A Kraepelin le atrajo el hallazgo de Plaut de que la sífilis del sistema nervioso se podía detectar fácilmente practicando una punción lumbar, por lo que en 1907 crearon en la *Nervenlinik* de Múnich un laboratorio de serología en el que trabajaban a gran escala, principalmente para investigar la relación entre la sífilis y la PGP. Gracias a la nueva metodología encontraron fundamentos fiables para explicar los casos de sífilis del sistema nervioso<sup>3,8</sup>. El laboratorio de diagnóstico serológico de Múnich tomó como modelo el de Wassermann de Berlín y pronto llegaría a ser tan conocido como este, tanto en Alemania como en el extranjero. Muchos de sus colegas llegaban a la clínica de Múnich para aprender los nuevos métodos de investigación serológica<sup>9</sup>.

Plaut pudo trabajar gratuitamente como asistente científico gracias a su fortuna personal. En 1909 completó su habilitación en psiquiatría y en 1915 fue nombrado profesor asociado de esta disciplina en la Universidad de Múnich. Ese mismo año se casó con su familiar en tercer grado Adhelheid, Ada, Liepmann (1892-1980), 15 años más joven que él, de quien se divorció en 1929<sup>3,4</sup>.

Al estallar la Primera Guerra Mundial, Plaut fue arrestado en Inglaterra, donde se encontraba invitado como conferenciante. Al cabo de poco tiempo lo pusieron en libertad gracias a que conocía a Violet Asquith



Figura 1. Felix Plaut<sup>10</sup>.

(1887-1969), la hija del primer ministro liberal Herbert Henry Asquith (1852-1928)<sup>8</sup>.

En 1918 Plaut fue nombrado director del Instituto Serológico del DFA, fundado un año antes. Su departamento permaneció ubicado dentro de la Clínica Psiquiátrica hasta que en 1928 se trasladó al nuevo edificio del instituto<sup>3,7</sup> (figura 1)<sup>10</sup>.

#### *Emil Kraepelin, Felix Plaut y las instituciones psiquiátricas de Múnich*

Emil Kraepelin nació en 1856 en Neustrelitz, población perteneciente a la región de Mecklemburgo. Fue profesor de psiquiatría en Dorpat, la actual Tartu, en Estonia, y

más tarde en Heidelberg, hasta que en 1903 fue llamado a la Universidad de Múnich para ocupar la cátedra de psiquiatría<sup>8</sup>.

Según Plaut, la psiquiatría en un sentido estrictamente científico solo existe desde Kraepelin, que aportó luz y claridad a los estados caóticos que encontró. Este es el padre de la psiquiatría científica moderna, de la que fue considerado máxima autoridad en su época. También sentó las bases de la psicología experimental y luchó contra el consumo de alcohol y otras drogas recreativas<sup>11</sup>. Su gran obra fue el *Tratado de psiquiatría*, que elaboró de manera sistemática y minuciosa a lo largo de su vida, del cual publicó ocho ediciones; estaba revisando la novena cuando falleció. Fue el gran sistematizador de la clínica psiquiátrica, en la que analizaba la historia natural de la enfermedad desde el primer síntoma, así como su pronóstico y tratamiento. A lo largo de su dilatada carrera profesional reunió un vasto material clínico y de laboratorio<sup>8,12</sup>.

Tras permanecer 12 años en Heidelberg, Emil Kraepelin emprendió en octubre de 1903 el proyecto de una nueva clínica psiquiátrica en la Ludwig-Maximilians-Universität de Múnich, para lo que contó con la ayuda de Alois Alzheimer (1864-1915). Creó para él la figura del ayudante investigador con el fin de oficializar una relación laboral no remunerada, que le permitía disponer libremente de su tiempo y utilizar los recursos científicos del centro. Poco después se acogieron a esta categoría Felix Plaut, el suizo Ernst Rüdin (1874-1952), que había sido colaborador de Kraepelin en Heidelberg, y Max Isserlin (1879-1941). Sin la ayuda de estos investigadores no habría sido posible impulsar la vida científica de la Clínica Psiquiátrica. Este nuevo hospital se inauguró en noviembre de 1904, ubicado en Nussbaumstrasse 7 (figura 2)<sup>9,10</sup>. En 1912 Alzheimer abandonó el proyecto al acceder a una cátedra de psiquiatría en Breslau, en la que permanecería poco tiempo, ya que falleció en 1915<sup>7-9</sup>.

En 1912 la Asociación Psiquiátrica Alemana solicitó a Kraepelin que diseñara un instituto para la investigación psiquiátrica<sup>8</sup>, iniciativa que daría lugar en 1917 al DFA, cuyo nombre actual es Instituto Max Planck de Psiquiatría (Max-Planck-Institut für Psychiatrie). Inicialmente se estableció en espacios del edificio de la Clínica Psiquiátrica Universitaria, con Kraepelin como director de ambas instituciones. Además, el Instituto contrajo un acuerdo con el Hospital Municipal de Schwabing para instalar en él un departamento de admisiones psiquiátricas<sup>13</sup>.



**Figura 2.** Arriba: Clínica Psiquiátrica (Nervenklinik) Universitaria, Nussbaumstrasse 7, Múnich<sup>9</sup>. Abajo: Instituto Alemán de Investigación Psiquiátrica (Deutsche Forschungs Anstalt für Psychiatrie [DFA]), Kraepelinstrasse 2, Múnich<sup>10</sup>.

Kraepelin atrajo para el instituto a un prestigioso grupo de investigadores que cubrían los aspectos clínicos y de laboratorio de la psiquiatría<sup>14</sup>. La investigación del centro comenzó en abril de 1918 en los locales de la Nervenlinik. Los departamentos eran dirigidos por Franz Nissl (1860-1919) en “Histopatología I”, Walther Spielmeier (1879-1935) en “Histopatología II”, Korbinian Brodmann (1868-1918) en “Histotopografía”, Felix Plaut en “Serología”, Ernst Rüdín en “Genética psiquiátrica”, y Emil Kraepelin con Johannes Lange (1891-1938) en “Psicología experimental”. Spielmeier, Plaut, Rüdín y Lange habían pertenecido durante varios años al departamento psiquiátrico de la universidad, al que tuvieron que renunciar oficialmente, pero conservaron sus vínculos con él al seguir ocupando los mismos espacios. Spielmeier había sustituido en 1912 a Alzheimer cuando este marchó a Breslau. Brodmann y Nissl fallecieron al cabo de poco tiempo de trabajar en Múnich y sus departamentos quedaron integrados en el de Spielmeier<sup>13</sup>.

En aquella época, el departamento de serología de Plaut analizaba los efectos de la arsfenamina (Salvarsán) sobre la reacción de Wassermann y los cambios del LCR en la encefalitis letárgica. También comenzó un estudio de niños discapacitados para identificar casos de sífilis congénita e investigaba el pronóstico de las personas con PGP sin alteraciones en el LCR<sup>13</sup>.

La crisis económica que siguió al final de la Primera Guerra Mundial afectó gravemente al DFA, que fue salvado del peligro de bancarrota en 1922 y de la inflación galopante de 1923 gracias a la ayuda del financiero judío norteamericano James Loeb (1867-1933). En 1924, el DFA entró a formar parte de la Sociedad Kaiser Wilhelm (Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft [KWG]), que lo incluyó en el grupo de los Institutos Kaiser Wilhelm (Kaiser-Wilhelm-Institutes), lo que le proporcionó estabilidad financiera. Kraepelin, Spielmeier, Plaut y Rüdín fueron nombrados miembros científicos de la KWG. En 1922, Kraepelin se retiró de la universidad y permaneció al frente del DFA hasta su muerte en 1926, tras la cual se produjeron desacuerdos de esta institución con la Clínica Psiquiátrica<sup>13</sup>.

Por recomendación de Spielmeier y Plaut, en 1923 se creó un laboratorio de espiroquetas liderado por Franz Jahnell (1885-1971) a la luz de los conocimientos de los trastornos psiquiátricos causados por diferentes tipos de espiroquetas, por un lado, y el efecto terapéutico del paludismo y la fiebre recurrente sobre el curso de la PGP, por el otro<sup>13</sup>.

El trabajo sobre la PGP se extendía a lo largo de varios departamentos del DFA en sus dimensiones clínica, serológica, anatómica y sociohigiénica, lo que requería de una estrecha cooperación que era alentada por Kraepelin. Fruto de ello fue una evaluación masiva de registros de los pacientes de la Clínica Psiquiátrica y la policlínica de la universidad, así como del Hospital Municipal de Schwabing, el *asylum* local para alcohólicos y el *asylum* mental del condado<sup>15</sup>.

En la primavera de 1925, Kraepelin y Plaut viajaron a Estados Unidos, México y Cuba para realizar estudios de psiquiatría comparada observando cómo afectaba la PGP a las diferentes etnias de esos países, pero también para obtener fondos con los que edificar la sede del DFA, algo que les aportó la Fundación Rockefeller, que asimismo comenzó a financiar las investigaciones de Plaut y Spielmeier. Este edificio se comenzó a construir en 1927 y se inauguró en junio de 1928 en Kraepelinstrasse 2 (figura 2)<sup>9,10</sup>. Todos sus departamentos quedaron ubicados en un mismo lugar al trasladarse allí los departamentos de Plaut y Spielmeier, que eran los dos últimos que todavía permanecían en la Clínica Universitaria, con lo que esta sufrió una importante merma de su capacidad científica<sup>7,13</sup>.

Emil Kraepelin falleció en octubre de 1926 a causa de una enfermedad cardíaca. Había sido una persona reservada, disciplinada y un gran viajero, que no intentó brillar por sí mismo, ni buscó reconocimientos a lo largo de su vida. Su gran proyecto fue la creación de un gran centro de investigación que permitiera relacionar todas las ramas de la ciencia con el conocimiento y la práctica psiquiátrica. En enero de 1927, durante la oración fúnebre por Kraepelin, Felix Plaut contó cómo en la primavera de 1925, tras contemplar durante mucho rato la estatua de Moisés ante la Biblioteca del Congreso en Washington, el veterano psiquiatra le dijo con profunda seriedad: “Me sobrevendrá el mismo destino que a Moisés. Veré la tierra prometida desde lejos, y luego me acostaré y moriré”. Y eso fue lo que el destino decidió por él. Como el profeta, cuando estuvo en la frontera de la tierra prometida, a la que condujo a sus seguidores en una prolongada travesía por las dificultades de la postguerra, cerró los ojos y falleció, pocas semanas antes de que se asegurara la construcción de la sede del Instituto<sup>11,12</sup>. Tras la muerte de Kraepelin, Spielmeier y Plaut compartieron la dirección del DFA, hasta que en 1931 Rüdín se convirtió en el nuevo director<sup>7</sup>.



**Figura 3.** De izquierda a derecha, arriba: Emil Kraepelin<sup>5</sup>, Alois Alzheimer<sup>5</sup> y August von Wassermann<sup>16</sup>; abajo: Walther Spielmeier<sup>10</sup>, Ernst Rüdin<sup>10</sup> y Franz Jähnel<sup>10</sup>.

El DFA estuvo guiado por una aproximación estrictamente biológica positivista y empírico-clínica, base sobre la que se sustentaron sus importantes logros científicos, acontecidos en tan corto periodo de tiempo. Su evolución se correspondió con los vaivenes que sucedieron política y socialmente a la nación alemana desde el final de la Primera Guerra Mundial<sup>13</sup> (figura 3)<sup>5,10,16</sup>.

#### *Los nazis en el poder*

Ernst Rüdin fue nombrado director del DFA en 1931, y en 1933 alcanzó la presidencia de la Sociedad de Neurólogos y Psiquiatras Alemanes, con lo que pasó a ser considerado el psiquiatra más poderoso del país<sup>14</sup>. Era miembro de la Sociedad para la Higiene Racial, organización inspirada por su suegro Alfred Ploetz (1860-1940) y Julius

Lehmann (1864-1935), que propagaba conceptos eugénicos y de superioridad de la raza aria. Durante esta época Rüdín trabajó abierta e intencionadamente con los nacionalsocialistas, aunque no se afilió al partido hasta 1937. Fue coautor en 1934 de la “Ley para la prevención de la descendencia genéticamente discapacitada”, cuya aplicación supuso la esterilización forzosa de cientos de miles de enfermos mentales de toda Alemania<sup>13</sup>.

También intentó dominar con sus iniciativas de higiene racial el devenir del instituto. Así, suspendió personalmente a Plaut en octubre de 1935 y luego se preguntó si debía siquiera conservar el departamento de serología, ya que muchos serólogos de la plantilla no eran arios y sería difícil encontrar un reemplazo adecuado para ellos. Para Rüdín estaba bien que su salario procediera del judío James Loeb y que el DFA pudiese sobrevivir en el pasado gracias a esos fondos, pero en la institución no debían trabajar judíos<sup>17</sup>.

Plaut lamentó profundamente la muerte de Spielmeyer en febrero 1935, a quien consideraba su mejor amigo. Este, cuya esposa era de origen judío, había defendido abiertamente a sus colegas de esta etnia y mantenía de manera contundente una postura antinazi. Tras su muerte, precedida poco antes por la del financiero James Loeb, Rüdín ya no tenía oposición a su poder en el DFA. Siguió pidiendo a la Fundación Rockefeller que continuara su financiación, incluso después de que falleciera Spielmeyer y él despidiera a Plaut, cuando sabía perfectamente que el dinero que aportaba la fundación dependía del trabajo de estos dos científicos<sup>17</sup>.

En agosto de 1934, Plaut ya solicitó a la Fundación Rockefeller que le ayudara a encontrar un puesto en el extranjero, pero permaneció en Múnich cinco años más, soportando una persecución cada vez mayor. Al año siguiente informó a la Fundación de que le acababan de notificar la discontinuación de su conexión con el Instituto y la Universidad, lo que aparentemente no era una acción personal contra él, sino una regulación general concerniente a las personas judías que todavía mantenían posiciones en el gobierno y en organismos oficiales. Bajo la pesada carga de este golpe, Plaut ignoraba cómo sería su vida futura, que estaba abocada a una situación de desempleo prolongado. A pesar de su elevada reputación académica y aunque había abandonado en 1932 la comunidad religiosa judía, era considerado un “judío pleno” según las “Leyes de Núremberg”, a merced de los nazis<sup>17</sup>. Plaut también se unió en 1932 al Partido Popular

Alemán, liberal y nacionalista, que había dirigido durante muchos años Gustav Stresemann (1878-1929)<sup>3</sup>.

Los esfuerzos del físico Max Planck (1858-1947), director de la KWG, y de Walther Spielmeyer para oponerse a los despidos antisemitas inminentes de Plaut y otros compañeros resultaron inútiles. A finales de octubre de 1935, un mes después de la adopción de las “Leyes de Núremberg”, Ernst Rüdín informó a Plaut, en nombre del ministro de Educación del III Reich, que sería relevado de sus derechos y funciones en el Instituto a partir del 1 de enero de 1936. Por las mismas fechas también le fue revocada la licencia para enseñar en la Universidad de Múnich<sup>3</sup>. La dirección del departamento de Plaut fue tomada por Franz Jahnelt, con quien mantenía desde hacía años relaciones muy tensas debido a la hostilidad antisemita del segundo, que era originario de la región checoslovaca de los Sudetes. Siguiendo las directrices del partido nazi en el poder, el Instituto bajo el gobierno de Rüdín justificó las atroces iniciativas de higiene racial, que incluían la esterilización y la posible eutanasia de los pacientes neuropsiquiátricos<sup>6,17</sup>.

#### *Exilio en Inglaterra*

Plaut sufrió mucho a causa de su despido, ya que con 58 años cumplidos tenía pocas posibilidades de encontrar un empleo adecuado en otro país. Al parecer, la Fundación Rockefeller le permitió continuar algunas investigaciones en Múnich, pero la presión para emigrar era inevitable. En enero de 1937, un representante de la Fundación que lo visitó observó que había envejecido visiblemente y necesitaba ayuda urgente para poder salir de Alemania<sup>3</sup>.

Plaut poseía contactos en Inglaterra que había establecido durante sus repetidas visitas a este país e intentó continuar allí su trabajo como científico refugiado. Sin embargo, en el contexto abrumador de miles de intelectuales emigrados, junto con su partida tardía, los recursos y puestos disponibles se convirtieron en progresivamente escasos, incluso para una eminencia internacional como él. Varios intentos de colocación fracasaron antes de que finalmente obtuviera en 1939 un puesto de trabajo en el Horton Hospital de Epsom, del condado de Surrey, financiado con una pequeña beca concedida durante seis meses por la Sociedad para la Protección de la Ciencia y el Aprendizaje, una organización de apoyo a los científicos extranjeros emigrados, y posteriormente por otra de la Fundación Rockefeller. Este hospital albergaba una

gran clínica de pacientes con PGP<sup>18</sup>, lo que le permitía continuar sus investigaciones de piretoterapia<sup>3,6,17</sup>.

Sin embargo, como ciudadano alemán perdió este empleo en junio de 1940 cuando Francia resultó invadida por los nazis y el Gobierno británico prohibió trabajar a los extranjeros en hospitales que tenían ingresado personal militar, como era el caso del de Epsom. Plaut informó a su contacto de la Fundación Rockefeller de que había suspendido inmediatamente su investigación y dejado el hospital en el plazo de 30 minutos con todas sus pertenencias porque fue etiquetado como enemigo extranjero. Para complicar aún más la situación, la oficina de la Fundación en París se vio forzada a cerrar y abandonar Europa a causa de la ocupación nazi. Plaut no tenía a quien recurrir, ni siquiera una oportunidad para emigrar a Estados Unidos, donde la Fundación había intentado infructuosamente encontrarle un puesto de trabajo en Iowa con el neuropsiquiatra Andrew Woods (1872-1956). La depresión que ya arrastraba Plaut empeoró y, cuando lo amenazaron con internarlo en un campo para enemigos extranjeros, ya no pudo soportar esta nueva humillación y el 27 de junio de 1940 se quitó la vida tomando una sobredosis de somníferos<sup>3,6,17</sup>.

#### *Felix Plaut y la parálisis general progresiva*

La PGP fue descubierta por Antoine Bayle (1799-1858) en 1821 y desde 1859 constituyó el modelo de enfermedad mental más característico, formando sus pacientes un porcentaje elevado de los que ingresaban en las instituciones psiquiátricas. Aunque se relacionó con la sífilis, no fue hasta 1905 que Fritz Schaudinn (1871-1906) y Erich Hoffmann (1868-1959) detectaron en el chancro y los ganglios inguinales de personas sifilíticas un microorganismo al que se denominó espiroqueta pálida, o *Treponema pallidum*, y fue considerado responsable de la enfermedad<sup>19</sup>.

August von Wassermann, Albert Neisser (1855-1916) y Carl Bruck (1879-1944) describieron en mayo de 1906 un método basado en la reacción antígeno-anticuerpo y su unión al complemento, que usaba como antígeno muestras de tejido sifilítico y servía para el diagnóstico de la infección treponémica. Se le denominó reacción de Wassermann<sup>20</sup>. En noviembre del mismo año Wassermann y Plaut publicaron la aplicación del método al estudio del LCR obtenido por punción lumbar de 41 pacientes con PGP, muchos de ellos procedentes de la Nervenlinik de Múnich. Concluyeron que el sistema nervioso central de estos individuos producía de manera

activa anticuerpos contra la sífilis, por lo que era o había sido asiento de una infección sifilítica<sup>21</sup> (figura 4). Los datos del estudio fueron recogidos en una monografía en la que Plaut ampliaba su casuística, que apareció en 1909 en Alemania<sup>22</sup> y en 1911 en Nueva York, traducida al inglés por Smith Ely Jelliffe (1866-1945) y Louis Casamajor (1881-1962), lo que contribuyó a su difusión internacional<sup>23,24</sup>. En 1913 Hideyo Noguchi (1876-1928) y J.W. Moore observaron la presencia del *Treponema* en el cerebro de 12 enfermos paralíticos. Así, en menos de una década se estableció la relación entre la clínica, la histopatología y la etiología de la PGP<sup>19</sup>.

La reacción de Wassermann era particularmente útil para el diagnóstico diferencial temprano entre las enfermedades parasifilíticas —PGP y tabes— acompañadas de trastornos mentales y otras formas de enfermedad mental, por un lado, y entre sífilis cerebral y parasífilis, por el otro. Concluía que la negatividad de la prueba en el LCR excluía la PGP, que era de facto la única afección sifilítica en la que un resultado negativo tenía valor, ya que la excluía, mientras que una positividad sólo indicaba que tenía sífilis<sup>25</sup>. Así, de los 1420 casos de PGP que Plaut estudió entre 1907 y 1920 solamente en 8 (0,6%) la reacción fue negativa en el LCR<sup>26</sup>. Un tercio aproximado de los ingresados en instituciones psiquiátricas durante el siglo XIX y principios del XX padecían una PGP<sup>27</sup>.

No sólo era la demencia paralítica la única enfermedad mental relacionada con la sífilis. Esta tiene unos síntomas característicos, pero había un gran número de síndromes mentales que fueron atribuidos a la sífilis sin poderse establecer una relación precisa con ella. Entre ellos destacaban los síndromes alucinatorios. Sobre este tema, Plaut presentó la comunicación “La alucinosis de los sifilíticos” en la Reunión Anual de la Asociación de Psiquiatras de Baviera celebrada en 1913 en Múnich<sup>28</sup>. Dividía estos síndromes alucinatorios en agudos y crónicos, caracterizados sobre todo por la temática paranoide, en los que eran más frecuentes las alucinaciones auditivas, con afectividad variable, en unos pacientes angustiados, con ideas de persecución y de influencia. Los cuadros duraban de seis a ocho semanas y podían repetirse. Luego Plaut lo publicó de manera más detallada en una monografía<sup>29</sup>. José María Villaverde (1888-1936) dio a conocer en España este síndrome, que es conocido como alucinosis de Plaut, y añadió su casuística personal. Definía al alemán como el representante más autorizado de los nuevos métodos de serología aplicada a los síndromes mentales de origen sifilítico<sup>30</sup>.





Aus dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.  
**Ueber das Vorhandensein syphilitischer  
 Antistoffe in der Cerebrospinalflüssigkeit  
 von Paralytikern.**

Von Prof. A. Wassermann in Berlin und Dr. F. Plaut  
 in München.

A. Wassermann hat in Gemeinschaft mit C. Bruck auf Grund der Arbeiten von Bordet, Gengou, Moreschi, Neisser und Sachs eine Methode angegeben, mittels deren es gelingt, in Körpersäften einerseits geringste Mengen vorhandener gelöster Bakterienstoffe, andererseits deren Reaktionsprodukte, d. h. die Antikörper, nachzuweisen. Wassermann und C. Bruck haben diese Methode benutzt um bei Paralytikern

Klinik in München, weiterhin den Anstalten Daldorf und Herzberge, wofür wir den Leitern und Aerzten dieser Anstalten, insbesondere Herrn Geh.-Rat Moeli (Herzberge) und Herrn Prof. Liepmann (Daldorf) unsern verbindlichsten Dank aussprechen.

Das zur Ausführung der Reaktion nötige syphilitische Material stammte zum Teil aus der unter Leitung von Geh.-Rat A. Neisser stehenden Dermatologischen Klinik in Breslau, dem wir ebenfalls an dieser Stelle unsern wärmsten Dank abstaten. Die zum größten Teil für unsere Versuche verwendeten Extrakte aus syphilitischen und normalen fötalen Organen wurden von uns aus Material hergestellt, das uns Herr Geh.-Rat Bumm in freundlichster Weise aus der geburtshilflichen Klinik der Charité überließ, wofür wir demselben ebenfalls herzlich danken.

Figura 4. Artículo "Sobre la presencia de anticuerpos sifilíticos en el líquido cefalorraquídeo de paralíticos"<sup>21</sup>.

En su laboratorio de Múnich, Plaut y sus colaboradores desarrollaron experimentos en animales y estudios clínicos de patogénesis y terapia de la PGP, incluyendo la piretoterapia con la fiebre recurrente. La inmunología de esta enfermedad fue el tema central de sus investigaciones durante tres décadas<sup>27</sup>.

Plaut pronunció una conferencia en Ámsterdam en noviembre de 1919 en la que desarrolló una revisión general de lo que se sabía hasta entonces sobre la sífilis del sistema nervioso. El mejor conocimiento de la enfermedad había impulsado el hallazgo de tratamientos específicos que actuaban contra el *Treponema* en la sífilis cerebral y fracasaban en la PGP y la tabes. Plaut exponía diferentes hipótesis para explicar cómo se originaba la PGP. Posiblemente existía un curso clínico leve de la infección sifilítica entre los enfermos que años más tarde iban a desarrollar o había diferencias en las defensas del

organismo, o bien se trataba de distintos tipos de espiroquetas. Era poco frecuente que los familiares de pacientes con PGP y tabes se afectasen de la misma manera. Se había estudiado la enfermedad en conejos contagiados con sangre de paralíticos, en los que se observaba una incubación muy larga y una clínica peculiar. También podía ser que el *Treponema* no poseía unas características diferenciadas al producirse la infección y las iba adquiriendo al interactuar con el huésped. Se trataba de un microorganismo neurotrópico que ya en la fase secundaria infectaba al sistema nervioso. Si en el seguimiento de casos de sífilis se hallaba una serología negativa del LCR a lo largo de varios años y después presentaban una PGP o una tabes, se descartaría la hipótesis de que derivan de procesos secundarios o por lo menos se opondría a la idea de que hay procesos continuos desde la fase secundaria hasta que aparecen estas enfermedades. Podría

descartarse entonces que las espiroquetas penetrasen en el córtex durante el secundarismo y permaneciesen allí durante años sin desencadenar el proceso paralítico<sup>31</sup>.

En un intento de inmunización, Plaut demostró que las inyecciones subcutáneas o intracutáneas de pequeños cultivos de espiroquetas eran bien toleradas. Realizó experimentos en el Instituto Wassermann de Berlín inyectando seis veces, con cinco o seis días de intervalo, 0,5 cm<sup>3</sup> intracutáneos y 2 cm<sup>3</sup> subcutáneos del germen cultivado. Las practicó a un grupo de 22 paralíticos cuando llevaban aproximadamente un año desde que se había detectado su afección, sin observar modificaciones clínicas. Plaut creía que no era posible resolver el problema de la PGP sin conocer mejor la fisiopatología de la sífilis<sup>32</sup>.

En la conferencia de Ámsterdam, Plaut también demostró un amplio conocimiento y experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la PGP y la tabes<sup>31</sup>. Las diferentes alternativas terapéuticas habían resultado infructuosas hasta que en 1917 Wagner von Jauregg (1857-1940) inició en Viena la piretoterapia con gérmenes vivos inoculando el paludismo, y a comienzos de 1919 lo hizo Plaut en Múnich inyectando el germen de la fiebre recurrente<sup>33</sup>.

El tratamiento de la PGP desencadenando episodios de fiebre recurrente fue el elegido por Felix Plaut y Gabriel Steiner (1883-1965) durante los primeros ocho meses de 1919. Habían transcurrido cuatro décadas desde que Aleksandr Rosenblum (1826-1903) publicase en Odesa sus estudios sobre los efectos positivos de la fiebre recurrente en 22 enfermos mentales<sup>34</sup>. Los dos autores alemanes elaboraron la hipótesis de que al estar causada la infección por la *Borrelia recurrentis*, una espiroqueta que guarda una estrecha relación con el *Treponema pallidum*, la primera bacteria podía desencadenar anticuerpos que afectasen a la segunda. En esta primera investigación inyectaron la cepa africana de *Borrelia* a seis pacientes con PGP y dos con esquizofrenia. Entre los casos paralíticos, uno entró en remisión, dos mejoraron y los otros tres permanecieron estables. Los esquizofrénicos no modificaron su curso clínico. Los resultados fueron alentadores, pero no causaron expectación, ya que eran más numerosas las publicaciones sobre la inoculación del paludismo como tratamiento de la PGP<sup>35,36</sup>.

En 1925, Plaut y Steiner analizaron su experiencia personal en el periodo transcurrido entre 1919 y finales de 1922, con datos de seguimiento hasta finales de 1923. Trataron 76 casos de PGP, con buenos resultados en

el 34,2% de los mismos. Eran pacientes de Múnich y Heidelberg, adonde se había trasladado Steiner en 1920. Fueron muy prudentes al ofrecer los datos de seguimiento, ya que no se podía hablar de éxito hasta que hubiesen transcurrido por lo menos 10 años y, aunque citaban a otros autores alemanes que emplearon el mismo procedimiento, decidieron no comentar esas experiencias que no eran las suyas. También trataron pacientes con inoculación palúdica, en los que hallaron resultados semejantes que con la fiebre recurrente. Sin embargo, en este caso era necesario mantener continuamente la infección palúdica en pacientes con PGP que nunca hubiesen recibido quinina, lo que hacía que solo se pudiese utilizar en grandes centros, mientras que la fiebre recurrente africana era fácilmente accesible, ya que la *Borrelia* era mantenida en ratones de laboratorio. Además, el paludismo debilitaba a los pacientes, mientras que la fiebre recurrente era inocua. Introducían la *Borrelia* a través de una inyección intravenosa de sangre de ratón, causando un primer brote febril que era característico. Los demás brotes eran más espaciados que en el caso del paludismo y cedían espontáneamente en un plazo de seis a ocho semanas<sup>37</sup>. Estas observaciones, algunas de las cuales se extendieron a lo largo de cinco años, mostraron una influencia beneficiosa considerable sobre la PGP según Kraepelin<sup>38</sup>.

En 1928, Plaut y su colaboradora Christiane Grabow demostraron en el departamento de serología la producción autóctona de anticuerpos en el tejido nervioso, proveyendo los prerequisites para la moderna neuroinmunología<sup>39</sup>. Así pudo demostrarse que la debilidad inmunológica que se presuponía para el sistema nervioso era errónea. También, en colaboración con el departamento de química, usando lípidos sintetizados en ese laboratorio, Plaut intentó aislar de las espiroquetas sustancias con efecto antigénico<sup>13</sup>.

#### *Viaje a América. Las inquietudes epidemiológicas de Kraepelin y Plaut*

Durante la primavera de 1925, Emil Kraepelin y Felix Plaut emprendieron un viaje de investigación por América para realizar estudios de psiquiatría comparada en el campo de la PGP<sup>1</sup>. Esperaban reunir más datos sobre esta enfermedad entre los nativos americanos, hispanicos y afroamericanos durante su periplo por Estados Unidos, México y Cuba. Tras meses de preparación, el 12 de marzo se embarcaron hacia Nueva York, ciudad cuyo ajetreo y bullicio les dejó en un estado de caos cerebral.

Viajaron por la costa este hacia el sur hasta Filadelfia, Baltimore y Washington, donde examinaron a numerosos afroamericanos en el Saint Elizabeth Hospital y se familiarizaron con la literatura médica contemporánea en la Library of the Surgeon General's Office. Desde allí viajaron hacia el interior vía Buffalo, Detroit y Chicago para visitar el manicomio indio —Asylum for Insane Indians— de Canton, en Dakota del Sur, donde pasaron tres días examinando pacientes. Después se trasladaron a Pasadena, en California, para realizar una consulta privada, y a la Ciudad de México, a donde llegaron en mayo, para visitar más pacientes en el Manicomio La Castañeda<sup>15,40</sup>. La pareja regresó después a Nueva York, vía Nueva Orleans y La Habana, para embarcar hacia Europa el 24 de junio<sup>15</sup>. Examinaron pacientes de cuatro instituciones mentales: dos hospitales para afroamericanos (Saint Elizabeth Hospital y el Manicomio de Mazorra, cerca de La Habana) y dos para nativos americanos (el Asylum de Canton y el Manicomio La Castañeda)<sup>1</sup>.

Antes de examinar a los pacientes de Washington emplearon varios días para revisar la literatura médica existente sobre los nativos americanos y afroamericanos en la Library of the Surgeon General's Office. En base a esos estudios concluyeron que la salud de ambos grupos había sufrido por las condiciones de opresión en que habían vivido. Quedaron muy impresionados con los indios de Canton, que se sentían orgullosos de su raza, mientras que los negros estaban más relacionados con los blancos, a quienes intentaban parecerse<sup>1</sup>.

Los resultados de sus exámenes clínicos confirmaron parcialmente sus impresiones generales. Concluyeron que no había diferencias discernibles entre negros y blancos en cuanto a la susceptibilidad para sufrir la PGP, aunque esta era proporcionalmente más frecuente en los primeros. Les costó más obtener conclusiones sobre los indios. No hallaron ningún caso de PGP en el *Asylum* de Canton y con el apoyo del Departamento de Interior y la Oficina de Asuntos Indios gubernamentales recabaron información de *asylums* de todo el país en los que hubiese internados nativos americanos, siendo informados de muy pocos casos de sífilis y de PGP. Consideraron que los datos eran poco fiables, pero indicaban que los indios eran menos susceptibles a la enfermedad<sup>1</sup>.

Plaut escribió una monografía sobre este viaje que habían realizado para estudiar cuestiones no resueltas sobre los factores causantes de la PGP y la aparente variación

resultante de la infección sífilítica en las diferentes razas. Esperaban encontrar estadísticas separadas de negros, indios y blancos. Pensaban descubrir lo que provoca una PGP en algunos tipos de sífilíticos y en otros no. Dedicó muchas páginas del libro a estudiar los resultados de sus investigaciones. Las estadísticas expresaban que la sífilis era más frecuente entre los negros que entre los blancos, y las manifestaciones clínicas se expresaban de manera diferente. Creía que los esclavos negros no sufrieron de tuberculosis y sífilis de manera extensa, y la locura era rara entre ellos. La abolición de la esclavitud en 1864 cambió su vida y su relación con el exterior, contrayendo miseria y sífilis. Gracias a los exámenes serológicos realizados en los 10-15 años anteriores a su visita a América se vio que la sífilis era más frecuente entre los varones y mujeres negros que en la población blanca. Los indios norteamericanos probablemente tenían muy poca incidencia de sífilis y PGP. En cambio, la sífilis era frecuente en los nativos americanos de México, entre los que tampoco era rara la PGP<sup>41,42</sup>.

Sin embargo, la investigación sobre la PGP no era el objetivo principal del viaje de Kraepelin y Plaut, sino el de asegurar fondos de los filántropos norteamericanos para su instituto. Desde meses antes de la partida, Kraepelin ya estableció contactos, sobre todo con James Loeb, y desde el primer día en Nueva York estuvo buscando donantes. Se trasladó a Detroit esperando atraer la ayuda de Henry Ford (1863-1947) para el departamento psicológico del DFA, explicándole los beneficios de la psicología ocupacional. Las discusiones de Kraepelin con sus anfitriones sobre política y su actitud beligerante contra el alcoholismo le granjearon dificultades con los interlocutores. La ayuda llegó, a pesar de las disensiones, gracias al apoyo de la Fundación Rockefeller, que se basaba en motivaciones complejas, como eran el reconocimiento de la valía científica de Kraepelin y el potencial investigador de los principales científicos del instituto<sup>15</sup>. El resultado fue la ayuda financiera que permitió la construcción de un edificio propio para la sede del DFA y la subvención de las investigaciones de Plaut y del neuropatólogo Walther Spielmeier<sup>14</sup>.

En 1925 surgió una teoría cuyo principal defensor era el psiquiatra letón Leon Daraszkievicz (1866-1931), antiguo colaborador de Kraepelin en Dorpat<sup>8</sup>, en la que afirmaba que la PGP eclosionó coincidiendo con la generalización de la vacuna de la viruela entre la población, que favorecía o determinaba su aparición al modificar la actividad defensiva del organismo en su lucha contra la

infección sifilítica. Argumentaba que la PGP estaba ausente en los países donde no se vacunaba de la viruela. Plaut y Jahnel mostraron la inconsistencia de esa teoría utilizando los datos aportados por Kraepelin y Plaut tras su viaje a América. Así, en Cuba, donde hacía 23 años que la vacuna de la viruela era obligatoria, la PGP era rara entre la población afroamericana y más frecuente entre los blancos. En México, donde la vacuna no era obligatoria, la viruela era prevalente y la PGP era frecuente en todos los grupos étnicos. Además, la vacunación antivariólica no influía en la aparición de las enfermedades infecciosas exantemáticas, la parotiditis o la escarlatina<sup>15,43</sup>.

En Múnich se realizó, por primera vez en una gran ciudad, un estudio de prevalencia de la sífilis entre los enfermos psiquiátricos ingresados durante un periodo de ocho años en la Clínica Psiquiátrica Universitaria, trabajo dirigido por Plaut y Ehrismann y publicado en 1926. De 7733 casos, el 25,4% de los varones y el 15% de las mujeres padecían una infección sifilítica. El serodiagnóstico fue positivo en el 22,4% de los varones y el 13% de las mujeres, y la sífilis congénita afectaba al 6,4% de los varones y el 5,6% de las mujeres. La afectación del sistema nervioso central fue la causa principal de ingreso entre los sifilíticos: 877 con PGP, 32 con tabes y 73 con sífilis cerebral. Los paralíticos representaron el 11,4% de todas las admisiones psiquiátricas. Después de descontar los casos de neurosífilis del total de los 7733 pacientes, eran el 9,2% los que tenían una infección sifilítica. En cambio, hubo escasos sifilíticos en el registro de la Clínica de Medicina Interna<sup>44</sup>.

Desde 1915, a todos los pacientes ingresados en la Clínica Psiquiátrica Universitaria se les practicaba un test de Wassermann para determinar la prevalencia de la infección sifilítica en el centro. Además, Kraepelin inició una reevaluación masiva de los registros de pacientes con neurosífilis de su hospital y los *asylums* locales. Empezó una extensa investigación catamnésica de todos los casos sifilíticos admitidos en su clínica desde su apertura en 1904, y en 1921 diseñó un protocolo para estudiar la PGP a escala internacional<sup>1,45</sup>.

#### *Otras investigaciones*

En los primeros años de la Nervenlinik, Kraepelin encargó a Plaut diversos trabajos de investigación con enfermos mentales en los que se manifestaba un cambio metodológico respecto a los que se practicaban en el siglo XIX. Así, este publicó en 1905 junto a Alfred Busch

(n. 1876) un ensayo destinado a proporcionar pruebas fisiológicas de cómo los baños prolongados con agua caliente amortiguaban los estados de excitación de los enfermos mentales. En él realizaron un cuidadoso diseño experimental utilizando diferentes parámetros de medición estandarizados para garantizar la comparabilidad y reproducibilidad de los datos obtenidos. Deducían que los resultados no eran concluyentes y se requerían experimentos adicionales de diversa índole<sup>7,46,47</sup>.

Aunque desde el siglo XVI se conocía la relación de la carencia de frutas en la dieta con el escorbuto, no fue hasta 1933 cuando Albert Szent Györgyi (1893-1986) sintetizó el ácido ascórbico o vitamina C, una sustancia fuertemente reductora. Los primeros esfuerzos para aislarla se llevaron a cabo en relación con su presencia en el cerebro. Felix Plaut, en colaboración con Margarete Bülow (1902-1981), del Departamento de Química del DFA, fue uno de los primeros en investigar la presencia de esta sustancia en diferentes partes del sistema nervioso y determinar su concentración en la sangre y el LCR de seres humanos y animales de experimentación. Demostraron que el contenido de esta vitamina en el sistema nervioso disminuye con la edad. También estudiaron sus niveles en relación con la dieta y con estados metabólicos derivados de síndromes febriles como el paludismo o la ingesta de hormona tiroidea<sup>48-51</sup>.

El síndrome conocido como angina de Plaut-Vincent no está relacionado con Felix Plaut, sino con un pariente lejano suyo llamado Hugo-Carl Plaut (1858-1928), que era médico bacteriólogo en Hamburgo<sup>2</sup>.

#### *Los españoles relacionados con las instituciones psiquiátricas de Múnich*

Hubo varios neuropsiquiatras españoles que tuvieron una relación más o menos directa con las instituciones psiquiátricas munitenses en la época de Kraepelin y Plaut. En primer lugar, Nicolás Achúcarro (1880-1918) llegó a la capital bávara en 1906, donde permaneció dos años y medio junto a Alois Alzheimer en la Clínica Psiquiátrica Universitaria, hasta que en septiembre de 1908 marchó a Estados Unidos tras ser propuesto por su mentor para dirigir el laboratorio de anatomía patológica del Hospital Psiquiátrico de Washington, conocido popularmente como Saint Elizabeth, donde permaneció hasta mayo de 1910<sup>52</sup>. Achúcarro publicó en ese año una reseña sobre un trabajo de Plaut en el que demostraba que era un buen conocedor de las investigaciones del



Figura 5. De izquierda a derecha: Nicolás Achúcarro<sup>52</sup>, Gonzalo Rodríguez Lafora<sup>62</sup>, José Miguel Sacristán<sup>58</sup> y José María Villaverde<sup>62</sup>.

alemán sobre las alteraciones del LCR en los trastornos mentales sifilíticos<sup>53</sup>.

Gonzalo Rodríguez Lafora (1886-1971) trabajó pensionado por la Junta para Ampliación de Estudios (JAE) en la Clínica Psiquiátrica de Múnich durante el trimestre de invierno de 1908-1909 junto a Alzheimer, estudiando la neuropatología de las lesiones histopatológicas de las demencias seniles y la esquizofrenia. En 1910 sustituyó a su maestro Achúcarro en el Hospital Psiquiátrico de Washington, donde trabajó durante tres años<sup>54</sup>. En la primera mitad de la década de 1920 Lafora publicaría revisiones sobre el tratamiento intrarraquídeo de la PGP y respecto a la inoculación de la fiebre recurrente en esta enfermedad, citando profusamente a Plaut y otros autores alemanes<sup>55-57</sup>.

José Miguel Sacristán (1887-1957) solicitó y obtuvo una beca de la JAE para estudiar neurohistopatología con Alzheimer en Múnich, tal como había hecho su maestro Achúcarro. Al llegar a la capital bávara en el verano de 1912 se encontró con que Alzheimer se había trasladado a Breslau, adonde acudió a visitarlo y lo encontró gravemente enfermo. Regresó a Múnich y por consejo de Achúcarro se incorporó a la Clínica Psiquiátrica de Kraepelin. Allí trabajó en el laboratorio químico de Rudolf Allers (1883-1963) y acudió a los sucesivos cursos de psiquiatría que impartía Kraepelin, que se convirtió en su verdadero maestro extranjero y cuyos saberes

procuró introducir en España. Residió aproximadamente un año y medio en Alemania, regresando a España en la primavera de 1914<sup>58</sup>. Ya de vuelta en Madrid, colaboró con Achúcarro y Santiago Ramón y Cajal (1852-1934), además de fundar el Laboratorio de Química Fisiológica de la JAE en la Residencia de Estudiantes y la revista *Archivos de Neurobiología*, junto a Lafora y José Ortega y Gasset (1883-1955), en 1919. Sacristán fue el mejor conocedor español de la obra de Kraepelin y el verdadero divulgador de sus ideas en nuestro país<sup>54</sup>.

José María Villaverde realizó periodos de formación en Alemania en la primera mitad de la década de 1910, pero no trabajó en Múnich, aunque dedicó su primer artículo científico publicado en 1920 a describir la alucinosis de Plaut, que este había descrito en una reunión de psiquiatras bávaros celebrada en 1913 en Múnich<sup>30,59</sup>.

En febrero de 1922, Miguel Prados Such (1894-1969) comenzó su formación en el DFA de Múnich pensionado por la JAE. Allí trabajó en el laboratorio de Spielmeyer y asistió a las conferencias de Kraepelin, Isserlin y Plaut, ampliando su conocimiento de la histopatología de las enfermedades mentales y de los estudios de Felix Plaut sobre el LCR. Prados se interesó especialmente por la histopatología de la demencia senil y la patogenia del idiotismo infantil amaurotico, nombre que recibía entonces la enfermedad de Tay-Sachs, así como la fisiología del cuerpo estriado. Un año después, en marzo de 1923,

escribió una carta a la JAE renunciando a los dos meses que le quedaban de beca para aceptar el puesto de director del nuevo Sanatorio Psiquiátrico San José de Málaga. A su marcha de Múnich tenía pendiente la publicación de dos trabajos realizados en aquel laboratorio, sobre la demencia senil y el idiotismo infantil amaurótico<sup>60,61</sup> (figura 5)<sup>52,58,62</sup>.

El 30 de diciembre de 1924, un día después de que se constituyera la Asociación Nacional de Neuropsiquiatras españoles, Kraepelin pronunció un conferencia-coloquio en Barcelona. En las conclusiones de la citada reunión se solicitó la adopción de la nosología kraepeliniana para todo el territorio nacional. A partir de ese momento, la psiquiatría española se hizo alemana. Esta era la primera vez que el psiquiatra presentaba una comunicación científica en España, aunque ya conocía el país por sus viajes anteriores a Canarias en 1894 y 1908, y a lo largo de la península y las Baleares en 1896. Durante este viaje acudió a saludar a Santiago Ramón y Cajal en Madrid<sup>8,54</sup>. Desconocemos si Plaut visitó España en alguna ocasión.

#### *El legado de Felix Plaut*

Durante tres décadas el principal campo de investigación de Plaut fue la inmunología de la PGP. Publicó alrededor de 180 artículos en revistas especializadas y fue coeditor de la revista *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie* entre 1920 y 1935, así como autor de por lo menos cuatro libros: *El serodiagnóstico de sífilis de Wassermann aplicado a la psiquiatría* (1909)<sup>22,23</sup>, *Sobre la alucinosis de los sífilíticos* (1913)<sup>29</sup>, *Guía para el examen del líquido cefalorraquídeo* (1913), escrito en colaboración<sup>63</sup>, y *Estudio sobre la parálisis en negros e indios. Una contribución a la psiquiatría comparada* (1926)<sup>41</sup>. La revista británica *Nature* publicó su obituario en agosto de 1940<sup>64</sup>.

#### **Conclusiones**

La figura de Felix Plaut alcanzó renombre internacional al lado de su mentor Emil Kraepelin, de quien fue uno de sus colaboradores más estrechos en las instituciones psiquiátricas de Múnich.

Es difícil entender la historia de la PGP sin contar con las aportaciones de Plaut, ya que fue el mayor experto en su diagnóstico serológico y reveló importantes aspectos fisiopatológicos y clinicoepidemiológicos y sobre su tratamiento piroterápico, así como de los trastornos mentales que acompañan a la sífilis. Su destino ha seguido

una evolución paralela al de la historia de la PGP, que fue la enfermedad mental más importante de su época, mientras que en la actualidad es prácticamente ignorada.

También se le considera uno de los padres de la moderna neuroinmunología, ya que fue el primero que demostró la producción de anticuerpos en el cerebro.

Judío de origen burgués, sufrió en el ámbito personal la irrupción del poder nazi durante los años treinta, lo que le obligó a la marginación y al exilio.

#### **Conflicto de intereses**

Este trabajo es original. El autor no ha recibido ningún tipo de financiación pública o privada.

#### **Bibliografía**

- Engstrom EJ, Crozier I. Race, alcohol and general paralysis: Emil Kraepelin's comparative psychiatry and his trips to Java (1904) and North America (1925). *Hist Psychiatry*. 2018;29:263-81.
- Plaut GS. Professor Hugo Plaut. *J Med Biography*. 2002;10:170-5.
- Rürup R, Schüring M. Schicksale und Karrieren: Gedenkbuch für die von den Nationalsozialisten aus der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft vertriebenen Forscherinnen und Forscher. Gotinga (DE): Wallstein Verlag; 2008.
- Descendants of Victor Plaut. 2 sep 2012 [consultado 6 feb 2023]. Disponible en: [https://jinh.lima-city.de/gene/chris/Descendants\\_of\\_Victor\\_Seeling\\_PLAUT\\_from\\_Stadtlengsfeld\\_and\\_Reichensachsen.pdf](https://jinh.lima-city.de/gene/chris/Descendants_of_Victor_Seeling_PLAUT_from_Stadtlengsfeld_and_Reichensachsen.pdf)
- Hippius H, Müller N. The work of Emil Kraepelin and his research group in München. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2008;258(Suppl. 2):3-11.
- Kubicki K, Zeidman LA. Pioneers in neurology: Felix Plaut (1877-1940). *J Neurol*. 2020;268:2621-3.
- Hippius H, Möller HJ, Müller N, Neuendorfer-Kohl G. The University Department of Psychiatry in Munich. From Kraepelin and his predecessors to molecular psychiatry. Heidelberg (DE): Springer; 2010.
- Kraepelin E. Memorias. La Biblioteca de los Alienistas del Pisuerga. Madrid: ERGON; 2009.
- Maurer K, Maurer U. Alzheimer: la vida de un médico y la historia de una enfermedad. Ruiz Ezquerro JJ, coord. Madrid: Díaz de Santos; 2006.
- Max-Planck-Gesellschaft [Internet]. 100 Jahre DFA [consultado 19 feb 2024]. Disponible en: <https://100jahrempi.de/?lang=en#>
- Plaut, F. Worte der Erinnerung an Emil Kraepelin. *Z Gesamte Neurol Psychiatr*. 1927;108:1-9.

12. Jelliffe SE. Emil Kraepelin, the man and his work. *Arch Neurol Psychiatry*. 1932;27:761-75.
13. Weber MM. Psychiatric research and science policy in Germany. The history of the Deutsche Forschungsanstalt für Psychiatrie (German Institute for Psychiatric Research) in Munich from 1917 to 1945. *Hist Psychiatry*. 2000;11:235-58.
14. Stahnisch FW. The early eugenics movement and emerging professional psychiatry: conceptual transfer and personal relationships between Germany and North America, 1880s to 1930s. *Can Bull Med Hist*. 2014;31:17-40.
15. Engstrom EJ, Burgmair W, Weber MM. Psychiatric governance, völkisch corporatism, and the German Research Institute of Psychiatry in Munich (1912-26). Part 2. *Hist Psychiatry*. 2016;27:137-52.
16. Wellcome Collection [Internet]. Londres: Wellcome Collection; [s.d.]. August von Wassermann; [consultado 20 feb 2024]. Disponible en: <https://wellcomecollection.org/works/wqggam3s/items>
17. Zeidman LA. Research ethics and professionalism on the line: a critical analysis of Rockefeller Foundation support of neurosciences in nazi Europe, 1933-1945. Rockefeller Archive Center Research Reports [Internet]. 5 ene 2023 [consultado 20 feb 2024]. Disponible en: <https://rockarch.issuelab.org/resource/research-ethics-and-professionalism-on-the-line-a-critical-analysis-of-rockefeller-foundation-support-of-neurosciences-in-nazi-europe-1933-1945.html>
18. Nicol WD. General paralysis of the insane. *Brit J Vener Dis*. 1956;32:9-16.
19. Pérez-Trullén JM, Giménez-Muñoz A, Campello I, Chárlez L. La parálisis general progresiva o enfermedad de Bayle. *Neurosci Hist*. 2015;3:147-53.
20. Wassermann A, Neisser A, Bruck C. Eine serodiagnostische Reaktion bei Syphilis. *Dtsch Med Wochenschr*. 1906;32:745-6.
21. Wassermann AP, Plaut F. Über das Vorhandensein syphilitischer Antistoffe in der Cerebrospinalflüssigkeit von Paralytikern. *Dtsch Med Wochenschr*. 1906;32:1769-72.
22. Plaut F. Die Wassermannsche Serodiagnostik der Syphilis in ihrer Anwendung auf die Psychiatrie. Jena (DE): Fischer; 1909.
23. Plaut F. The Wasserman sero-diagnosis of syphilis in its application to psychiatry. Jelliffe SE, Casamajor L, trad. Nueva York: Journal of Nervous and Mental Disease Publishing Company; 1911.
24. Marco Igual M. Louis Casamajor (1881-1962), un neurólogo influyente de Nueva York. *Neurosci Hist*. 2020;8:12-20.
25. The Wassermann method and psychiatry. *Br Med J*. 1911;2:720-2.
26. Plaut F. Die Wassermannsche Reaktion bei der Paralyse. *Z Gesamte Neurol Psychiatr*. 1920;56:295-316.
27. Müller N. A brief history of immunological research into psychosis and pathways for immune influence of the brain. *Curr Top Behav Neurosci*. 2020;44:1-8.
28. Plaut F. Die Halluzinose der Syphilitiker. Jahres Versammlung des Vereins Bayerischer Psychiater in München, 27-28 Jul 1913. *Neurol Centralblatt*. 1913:940.
29. Plaut F. Über Halluzinosen der Syphilitiker. Berlín: Julius Springer; 1913.
30. Villaverde JM. Alucinosis de Plaut y los síndromes esquizofrénicos en los sífilíticos. *Arch Neurobiol*. 1920;1:251-73.
31. Plaut F. Neuere Probleme der Paralyse- und Tabestherapie. *Dtsch Med Wochenschr*. 1919;45:1-4.
32. Plaut F. Untersuchungen über Trypanocidie, Phagocytose und aktive Immunisierung bei Paralyse nebst einigen Erwägungen. *Z Gesamte Neurol Psychiatr*. 1926;101:512-34.
33. Pijper A, Russell ED. Malaria treatment of general paralysis: a report of 44 cases. *Venereal Disease Information*. 1926;7:275-81.
34. Marco Igual M. La sulfosina, un fármaco centenario. Entre la terapia y el castigo. *Neurosci Hist*. 2021;9:55-68.
35. Plaut F, Steiner G. Rekurrenzeninfektionen bei Paralytiker. *Z Gesamte Neurol Psychiatr*. 1920;53:103-20.
36. de Young M. Encyclopedia of asylum therapeutics. Jefferson (NC): McFarland & Co; 2015.
37. Plaut F, Steiner G. Die Recurrenzenstherapie der syphilitischen Nervenkrankheiten. *Z Gesamte Neurol Psychiatr*. 1925;94:153-84.
38. Kraepelin E. Das Rätsel der Paralyse. Die Naturwissenschaften. 1924;12:1121-31.
39. Grabow C, Plaut F. Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Antikörperbildung im Liquorraum, Zeitschrift für Immunitätsforschung. 1927/28;54:335-54.
40. Rios Molina A, Sacristán C, Ordorika Sacristán T, López Carrillo X. Los pacientes del Manicomio de la Castañeda y sus diagnósticos. Una propuesta desde la historia cuantitativa (México, 1910-1968). *Asclepio*. 2016;68:136-54.
41. Plaut F. Paralysestudien bei Negern und Indianern: ein Beitrag zur vergleichenden Psychiatrie. Berlín: Springer; 1926.
42. Plaut F. Review of studies on paralysis in negroes and Indians. *Venereal Disease Information*. 1927;8:1-7.
43. Plaut F, Jahnel F. Die progressive Paralyse — eine Folge der Schutz-pockenimpfung? München Med Wochenschr. 1926;78:396-400.
44. Plaut F, Ehrismann G. Die Serodiagnostik im Dienste der Syphilis – und Paralysestatistik. *Z Gesamte Neurol Psychiatr*. 1926;106:1-17.
45. Plaut F. Untersuchungen über Syphilishäufigkeit bei psychiatrischem Krankenmaterial. *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie*. 1927;86:476-8.
46. Busch A, Plaut F. Über die Einwirkung verlängerter warmer Bäder auf einige körperliche und geistige Funktionen. En: Kraepelin E. Klinisch-physiologische Untersuchung an Alkoholberauschten. Leipzig (DE); 1910.
47. Rohnert-Koch F. Hydrotherapie in der Psychiatrie des 19. Jahrhunderts [tesis doctoral]. Giessen (DE): Justus Liebig Universität; 2009.

48. Plaut F, Bülow M. Die Abnahme des C-Vitamins im Liquor Cerebrospinalis als Merkmal Gesteigerter Stoffwechselforgänge bei Malaria und bei Thyreoidinzufuhr. *Klin Wchschr.* 1935;37:1318-20.
49. Plaut F, Bülow M. Weitere Untersuchungen über das C-Vitamin im Gehirn und im Liquor cerebrospinalis. *Z Gesamte Neurol Psychiatr.* 1935;152:84-97.
50. Plaut F, Bülow M. Über den Einfluss der Nahrung auf den C-Vitamingehalt des Liquor cerebrospinalis und die Möglichkeit, mittels Liquoruntersuchung C-Hypovitaminose festzustellen. *Z Gesamte Neurol Psychiatr.* 1935;152:324-36.
51. Willstaedt H. Die Vitamine. Jetziger Stand ihrer Chemie und Biochemie. *Klin Wochenschrift.* 1935;48:1706-9.
52. Zarranz JJ. Nicolás Achúcarro Lund (1880-1918). *Neurosci Hist.* 2014;2:74-8.
53. Achúcarro N. Los trastornos mentales sifilíticos. *Revista Clínica de Madrid.* 1910;3:98-100.
54. López-Muñoz F, Rubio G, Molina JD, García-García P, Álamo C, Santo-Domingo J. Cajal y la psiquiatría biológica: el legado psiquiátrico de Ramón y Cajal. *Arch Psychiatr.* 2008;71:50-79.
55. Lafora GR. Progresos recientes en el tratamiento intrarraquídeo de la neurosífilis. *Arch Neurobiol.* 1921;2:56-70.
56. Lafora GR. Sobre el tratamiento de la parálisis general por el paludismo y la fiebre recurrente. *Arch Neurobiol.* 1925;5:101-28.
57. Lafora GR. Tratamiento de la parálisis general con los espirilos de la fiebre recurrente. *Gac Med Mex.* 1920;2:582-3.
58. Rahmani R, Medrano J, Pacheco L. Clásicos de la psiquiatría (XLV): José Miguel Sacristán Gutiérrez. *lmentala: Boletín RSMB* [Internet]. Dic 2018 [consultado 14 feb 2024]. Disponible en: <http://lmentala.net/admin/archivosboletin/Sacristan.pdf>
59. Villasante Armas O, Rey González A, Martí Boscá JV. José María Villaverde: retrato de un desconocido. *Medicina e Historia.* 2008;1:1-16.
60. Memoria correspondiente a los cursos 1922-3 y 1923-4. Madrid: Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas; 1925.
61. García Díaz C. El Manicomio Provincial de Málaga: la utopía que (no) pudo ser. *Asclepio.* 2018;70:238-75.
62. Giménez-Roldán S. Neuropsiquiatría y política: el enfrentamiento entre Gonzalo R. Lafora y José María Villaverde. *Neurosci Hist.* 2014;2:140-8.
63. Plaut F, Rehm O, Schottmüller H. Leitfaden zur Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit. Jena (DE): Fischer; 1913.
64. Prof. Felix Plaut (1877-1940). *Nature.* 1940;146:190.