

Jimena Fernández de la Vega y Lombán (1895-1984)

Jimena Fernández de la Vega fue una de las primeras doctoras en Medicina de nuestro país. Su actividad profesional entre los años 1926 y 1936 estuvo centrada en la investigación genética y su aplicación al estudio de las enfermedades hereditarias. Realizó una importante labor introduciendo en España las ideas y técnicas que aprendió durante sus estancias en Alemania y otros países europeos con profesores como F. Kraus, T. Brugsh, E. Baur y E. Fischer (Berlín), H. Poll (Hamburgo), J. Baur (Viena) y N. Pende (Génova). En España participó en el programa de estudios constitucionales como discípula y colaboradora de los principales médicos y fisiólogos del momento, como R. Nóvoa Santos, G. Pittaluga y G. Marañón. En 1933 fue nombrada directora del “Servicio de Genética y Constitución” creado en la facultad de Medicina de Madrid, que, aunque no llegó a desarrollarse como centro de investigación, permitió la divulgación de las teorías genéticas en los medios académicos de la medicina española. Gregorio Marañón, en el prólogo para el libro de Fernández de la Vega “La herencia fisiopatológica en la especie humana” (1935), define así a la autora:

“Fina discípula de Pittaluga, de quien recibió la exactitud y la perspicacia que son marchamo de su escuela; y del inolvidable Nóvoa Santos, que supo ver, desde su Santiago escondido, los panoramas más vastos de la ciencia universal. Pasó luego años largos en Viena y en Génova, al lado de J. Bauer y N. Pende, de los que aprendió la técnica especial y la información de escuela de ambas propagandas de la actual Constitucionología; y además la apetencia por todo lo que no estaba en la Escuela, sino fuera de ella, incluso en contra de ella. Con ese bagaje ha vuelto a España y de ella esperamos una colaboración importante en la obra en que todos andamos empeñados”¹

Jimena Fernández de la Vega nació en Vega de Ribadeo, entonces de la provincia de Oviedo (más tarde de la de Lugo), el 3 de junio de 1895, junto a su hermana gemela Elisa. Su padre, Wenceslao Fernández de la Vega, nacido en Castroverde (Lugo), era médico y ejercía en Vega de Ribadeo, donde se había casado con Dolores Lombán, madre de las niñas². Jimena y Elisa hicieron el bachillerato en el Instituto de Lugo entre 1909 y 1913, cursando todas las asignaturas en enseñanza no oficial y no colegiada. En el examen de grado que realizaron en junio de 1913, Jimena obtuvo la calificación de Sobresaliente tanto en la Sección de Letras como en la de Ciencias, mientras que Elisa obtuvo Aprobado en Letras y Sobresaliente en Ciencias. Durante el último curso del bachillerato (1912-13) ambas cursaron simultáneamente en el instituto de Santiago la asignatura de alemán en enseñanza libre, y comenzaron la de “fisiología humana teórica y experimental” en la facultad de medicina. Entre 1913-19

¹ Marañón, G. Prólogo. En: Fernández de la Vega, J. *La herencia fisiopatológica en la especie humana*. Madrid: Espasa-Calpe; 1935, p. 14. Hasta el momento no se ha publicado una biografía completa de Jimena Fernández de la Vega, y la información sobre ella es escasa. Su trabajo es citado en algunos estudios históricos: García Martínez (1984) aporta algunos datos biográficos (entrevistó a Jimena un año antes de su muerte); Magallón (2000) recoge los datos de sus pensiones en el extranjero; Pinar (2002 y 2003) comenta su actividad profesional. Otros datos biográficos proceden de comunicaciones personales de Raquel Álvarez Peláez y Consuelo Flecha, así como de los documentos guardados en los Archivos de la JAE y los Archivos de Alcalá de Henares, o bien han sido entresacados de sus publicaciones originales.

² Estos datos constan en un certificado de nacimiento expedido en 1919 a nombre de su hermana Elisa. Sin embargo, en algunas fuentes históricas su segundo apellido aparece como “Díaz de Lombán”, así como Lugo y 1896 como provincia y año de nacimiento; hasta el momento, no conozco el motivo de estas diferencias.

completaron los estudios de medicina en la universidad de Santiago como alumnas de enseñanza oficial no colegiada, convalidando los idiomas francés y alemán que habían cursado con anterioridad en los institutos de Lugo y Santiago. En junio de 1919 realizaron el examen de grado de licenciatura, que aprobaron con Sobresaliente, y en septiembre ambas hermanas se presentaron a los ejercicios de oposición para Premio Extraordinario. El tribunal estuvo formado por Francisco Piñeiro Pérez, Antonio Novo Campelo y Francisco Romero Molezúm, mientras Roberto Nóvoa Santos, catedrático de Patología General, firmó el acta como secretario de aquella facultad de medicina. Entre los cinco candidatos presentados, Jimena quedó en el segundo puesto en el ejercicio y Elisa en el quinto. Los dos premios que la facultad de medicina podía conceder fueron otorgados a los dos primeros clasificados.

Entre 1923 y 1927, Jimena Fernández de la Vega estuvo pensionada por la JAE en Alemania y Austria para realizar estudios de “herencia mendeliana con aplicación a la clínica”³. En primer lugar viajó a Berlín, donde estudió biometría y realizó prácticas clínicas con Friedrich Kraus y Theodor Brugsch. Estos dos grandes médicos, figuras destacadas de la genética alemana y activos militantes del movimiento eugenista europeo, defendieron la importancia de los estudios constitucionales y promovieron la investigación sobre las relaciones entre la constitución y la herencia⁴. En Berlín, Fernández de la Vega conoció también a Erwin Baur, botánico y seguidor de las ideas mendelianas, quien realizó investigaciones sobre la herencia en plantas y aplicó los descubrimientos a la especie humana; Baur publicó varias obras sobre eugenesia e higiene racial⁵. Siguiendo el consejo de Erwin Baur, Fernández de la Vega continuó sus estudios en Hamburgo, a donde se trasladó a finales de agosto de 1925, trabajando con el profesor Hermann Poll, director del “Seminario para estudios de la herencia” del

³ Hay ciertas incongruencias entre la literatura histórica y los documentos guardados en los Archivos de la JAE en cuanto a las fechas de las pensiones y la estancia de Fernández de la Vega como pensionada. Dos de los documentos, en los que se basa mi afirmación, son sendos certificados de su estancia en Alemania y Austria desde el 20/1/1923 hasta el 29/12/1926 y de la permanencia en Viena hasta el 28/1/1927. Existe asimismo un documento del 25/11/1924 que certifica la concesión de pensión, y una carta de Fernández de la Vega a Ramón y Cajal, sin fecha y escrita en alemán, solicitando prórroga de la pensión. Sin embargo, algunas fuentes históricas citan 1925 como “primer año de pensión”, correspondiendo la prórroga al de 1926. Es posible que se trataran de diferentes pensiones, o que los dos primeros años Fernández de la Vega no hubiera recibido pensión; la ausencia de una Memoria correspondiente a los años 1923 y 1924 apoya esta segunda posibilidad. En cualquier caso, parece seguro que su estancia tuvo una duración total de cuatro años.

⁴ Friedrich Kraus (1858-1936) fue artífice de la “teoría de la persona”, de dirección neovitalista; perteneció a la escuela filosófica berlinesa de psicólogos de la Gestalt (Kurt Kofka, Wolfgang Köhler, Max Wertheimer). Theodor Brugsch (1891-1970), de ideología liberal, fue obligado a abandonar su puesto en el periodo 1934-37, durante la persecución nazi a los judíos. Seguidor de las ideas de Kraus, defendía que los órganos de secreción interna marcarían su influencia sobre los caracteres del alma, igual que el sexo, la forma corporal y el medio.

⁵ Erwin Baur (1875-1933) trabajó en Freiburg y Berlín, y en 1927 abrió su Instituto para Cultivo Experimental de Plantas en Müncheberg. Con Rüdín (eminente eugenista), Baur se dedicó a la investigación en mendelismo, defendiendo la higiene racial. Hacia 1914, escribió, junto con Fischer y Lenz, un texto sobre herencia humana y eugénica que tuvo varias ediciones; F. de la Vega (1927, 1935) citó la de 1923: Baur; Fischer; Lenz. *Menschliche Erblichkeitslehre*; 1923. En España se publicó la traducción de una obra de Baur, que consta en el catálogo de las bibliotecas universitarias, aunque la fecha de publicación podría no ser correcta, por ser demasiado temprana: Baur, Erwin. *Iniciación en la teoría de la herencia*; 1901.

Instituto Anatómico y Genético de la universidad de Hamburgo. Poll, también convencido eugenista, era uno de los médicos mejor formado en cuanto a la genética y su aplicación a la medicina, y realizaba una importante labor en el fomento de la investigación. Poll había realizado estudios experimentales con *Drosophila melanogaster* y defendía la posibilidad de aplicarlos a la biología humana y la sociología⁶. Fernández de la Vega realizó con él su primer trabajo de genética experimental en la especie humana, utilizando el “método de gemelos”, en la línea de la metodología de investigación en constitución y herencia establecida por Poll. Al terminar el año, Fernández de la Vega envió a la JAE la Memoria preceptiva como pensionada, junto con una solicitud de prórroga. Poll escribió una carta en apoyo de su solicitud, argumentando que no había tenido tiempo para terminar su trabajo, por ser tan amplio el tema de la genética humana. Gracias al favorable informe de Pittaluga sobre los trabajos presentados, la JAE le concedió una prórroga para el año 1926. En su segundo año como pensionada en Hamburgo, Fernández de la Vega aprendió con Poll las técnicas utilizadas con *Drosophila* y realizó sus propios cruzamientos experimentales sobre caracteres ligados al sexo. Finalmente, en noviembre de 1926, Fernández de la Vega viajó a Viena, donde trabajó con Julius Baur en la *Allgemeine Poliklinik* estudiando “problemas constitucionales”, tema en el que Baur era uno de los grandes especialistas. Julius Baur consideraba que la constitución tenía mucha relación con la herencia (genotipo), y defendía que para conocer la herencia humana era necesario analizar las unidades hereditarias más pequeñas (genes), sus relaciones y su manifestación en el fenotipo⁷. Fernández de la Vega permaneció en Viena hasta finales de enero de 1927.

En febrero de 1927, Fernández de la Vega presentó a la JAE la Memoria final de su estancia como pensionada, que incluía dos trabajos: “Estado actual de la Biología y Patología Gemelar en su relación con los problemas hereditarios” (Hamburgo, 1926) y “*Drosophila* y Mendelismus” (Hamburgo, 1927). Los trabajos fueron remitidos por Ignacio Bolívar al profesor Antonio de Zulueta, como persona más indicada para valorar unos estudios relacionados con la herencia. En su informe, Zulueta expresó una opinión poco favorable a la publicación de los trabajos. Sobre “*Drosophila* y *Mendelismus*”, que trataba de las leyes mendelianas, la herencia ligada al sexo y el entrecruzamiento de cromosomas, juzgaba que no resultaba “ni muy claro ni muy ordenado”, y que ya existían en castellano varios libros y artículos sobre el tema, como por ejemplo, la obra de D. José F. Nonidez “La Herencia Mendeliana” editada por la

⁶ Hermann Poll (1877-1937) fue secretario de un comité de investigadores médicos que querían promover la investigación otorgando becas a estudiantes destacados. En 1919 participó en el curso de Higiene Social de Grotjahn, con una intervención sobre herencia, en 1921 y 1922 dio conferencias sobre herencia y eugénica, y en 1923 sobre la biología del genio y el talento. El mismo año, participó en el encuentro del Comité de Higiene Racial organizado por el Ministerio Prusiano de Bienestar, junto con otros eugenistas como Goldschmidt, y en 1927 fue vicedirector de la *Union of Public Marriage Guidance Clinics*. También fue miembro activo de la Liga para la Regeneración, y recibió, como otros eugenistas, el apoyo de la Fundación Rockefeller.

⁷ Julius Baur (1853-1941) defendió, como Kraus y Brugsch, las teorías constitucionales basadas en la unidad y totalidad psicofísica de la persona; pensaba que era conveniente abandonar las clasificaciones de los tipos biológicos constitucionales, debido a que sólo una pequeña parte de la población encajaba en las descripciones. Para Baur, la constitución tendría un componente hereditario (genotipo), y el desarrollo, en el que influirían los factores medioambientales, produciría un fenotipo determinado. Fernández de la Vega tradujo al castellano una de sus obras: Bauer, J. *Herencia y Constitución*. Barcelona, 1930.

Junta. Sobre el otro trabajo, "*Biología y patología gemelar*", lo definía como una exposición basada en trabajos publicados en alemán, de la que no se deducía una labor de investigación original:

“Tiene este cierto valor como muestra de laboriosidad, pero resulta algo deficiente por falta de crítica de las opiniones referidas y porque no se han tenido debidamente en cuenta muchos trabajos importantes publicados en otras lenguas, y principalmente algunos efectuados en estos últimos años en los Estados Unidos. Si a pesar de ello se quisiera imprimir este estudio de información, necesitaría ser previamente revisado y sometido a una corrección de estilo”⁸

El tono del informe de Zulueta contrasta notablemente con el que este científico empleó para valorar el trabajo de los pensionados en otras ocasiones. Sin poner en duda la honestidad de sus criterios, puede pensarse que el trabajo de Fernández de la Vega, al pertenecer a un ámbito médico y no naturalista, parecía a Zulueta alejado de la investigación básica. Los elogios que Fernández de la Vega recibió de sus profesores alemanes y españoles dan fé, en cualquier caso, del valor que en los medios médicos se dio a sus investigaciones. A pesar del informe de Zulueta, en 1928 se publicó en el Boletín de la RSEHN un artículo de Fernández de la Vega titulado “Experimentos de Genética en *Drosophila*, efectuados en el Instituto Anatómico de Hamburgo”.

Al regresar a España en 1927, Fernández de la Vega encontró que los fundamentos de la genética eran todavía poco conocidos entre los médicos. Animada por el entusiasmo de profesores como Pittaluga, Nóvoa Santos y Marañón, se ocupó en la traducción de obras de Julius Baur y otros fisiólogos alemanes, realizó algunos trabajos clínicos y publicó artículos con el fin de divulgar los conocimientos adquiridos en Alemania y Austria. Durante estos años trabajó fundamentalmente en el Servicio (Instituto) de Patología Médica del Hospital General de Madrid y en el Laboratorio Central de Investigaciones Clínicas de la Facultad de Medicina de Madrid, dirigido por el Dr. Pittaluga. En 1928 y 1929 se publicaron artículos de Fernández de la Vega en revistas médicas ligadas a estos centros, como *Anales del Servicio de Patología Médica*, *Archivos de Neurobiología* y *Archivos de Cardiología y Hematología*.

Poco después (posiblemente en 1930), Hermann Poll y Julius Baur viajaron a Madrid invitados a dar unas conferencias, y durante su estancia Poll sugirió al fisiólogo Pi i Suñer –entonces miembro del Consejo de Cultura del Ministerio de Instrucción Pública- que se crease en España algún laboratorio para la investigación en genética humana. Siguiendo esta sugerencia, en 1933 fue creada la “Sección de Genética y Constitución”, dependiente de la Cátedra de Patología de Nóvoa Santos en la facultad de Medicina de Madrid, de la que Jimena Fernández de la Vega fue nombrada directora [director-jefe]. Ese mismo año, Fernández de la Vega participó en las Primeras Jornadas Eugénicas Españolas, celebradas en Madrid, en las que impartió un cursillo titulado *La herencia biológica en el hombre*. En las Jornadas coincidiría con Antonio de Zulueta, quien intervino sobre temas generales de genética.

Tras ser nombrada directora de la Sección de Genética, Fernández de la Vega recibió una beca de la JAE para ponerse al día en los temas de herencia y constitución en Italia y Alemania. La beca tendría una duración de un curso académico, pasando un semestre en Italia y tres meses en Alemania. Fernández de la Vega permaneció en

⁸ Informe firmado por Antonio de Zulueta sobre los trabajos presentados en la Memoria, con fecha del 2/2/1927. Archivos de la JAE.

Génova desde octubre de 1933 hasta 1º de abril 1934. Durante este semestre, realizó estudios sobre endocrinología y constitución en el *Istituto di Clinica Medica* con su director, Nicola Pende. En opinión de este profesor, Fernández de la Vega demostró “tener una perfecta preparación para la investigación científica y gran cultura clínica”. A continuación se trasladó a Berlín, donde trabajaría con Eugen Fischer, director del *Keiser Wilhelm Institut*. Fischer había realizado investigaciones sobre enfermedades de la sangre, herencia de grupos sanguíneos y caracteres raciales, y defendía, como Baur, que las leyes de Mendel se cumplían para el hombre igual que para plantas y animales. Fernández de la Vega realizó con él una investigación sobre la herencia de las formas y de las diferencias de forma de los glóbulos rojos de la sangre humana, utilizando el método de los gemelos. La pensión tenía que finalizar en junio de 1934, pero tras una solicitud de prórroga, avalada por Fischer, Fernández de la Vega pudo permanecer en Berlín hasta octubre del mismo año. Según escribía Fischer, la comprobación de la herencia de los grupos sanguíneos sería de gran utilidad para la medicina práctica (enfermedades del sistema sanguíneo, etc.), y el trabajo de Fernández de la Vega iba a publicarse con el título "*Vererbungsfragen der Blutkörperchen*" (“Preguntas sobre la herencia de los eritrocitos”).

Cuando Fernández de la Vega regresó a España a finales de 1934, la situación de la Sección de Genética había cambiado, especialmente a causa de la muerte del profesor Nóvoa Santos. En lugar de ser un laboratorio para trabajos experimentales, la Sección quedó convertida en un “Seminario de Estudios de Genética” de tipo teórico. Desde entonces, Fernández de la Vega continuó su labor divulgadora, sin que se tengan noticias de nuevos trabajos de investigación. En el mismo curso 1934-35, invitada por Marañón, dio un cursillo para los médicos en el Instituto de Patología Médica. El contenido del curso fue publicado en 1935 en su libro “La herencia fisiopatológica en la especie humana”, con un prólogo de Marañón. No sabemos qué fue posteriormente de Jimena Fernández de la Vega, salvo que murió en Galicia en 1984.

*Investigaciones sobre herencia ligada al sexo en *Drosophila melanogaster**

En 1926, Jimena Fernández de la Vega realizó experimentos sobre la herencia ligada al sexo en *Drosophila melanogaster*, bajo la dirección de Hermann Poll, durante su estancia en el Instituto de Anatomía de la universidad de Hamburgo. Cruzó moscas *Drosophila* silvestres con mutantes de ojos blancos partiendo del conocimiento de que los genes que regían este carácter eran "alelomorfos ligados al sexo", ya que pertenecían al cromosoma X y estaban ausentes en el Y. Su objetivo era comprobar la aplicación de las dos primeras leyes de Mendel a los cruzamientos realizados, utilizando para la población obtenida los parámetros estadísticos establecidos en las fórmulas de G. Just. Fernández de la Vega consideraba que la relación entre el mendelismo y la teoría cromosómica de la herencia estaba clara, ya que en la teoría de los cromosomas encontraba explicación conveniente el mecanismo de la herencia mendeliana. En su discusión teórica, analizó la cuestión de los grupos de ligamiento, que equivalían a los cromosomas, y el fenómeno de la recombinación que tendría lugar durante la meiosis, según lo establecido por la escuela norteamericana de T. H. Morgan. También analizó algunos casos en que la herencia mendeliana no se cumplía, considerando las explicaciones alternativas sugeridas por Erwin Baur.

En la Memoria manuscrita que presentó a la JAE en 1927, destacan los dibujos de moscas *Drosophila* macho y hembra con detalle de las cabezas, y los esquemas de los cruzamientos, todo realizado por ella misma. En cuanto al lenguaje empleado en la exposición, es de resaltar la utilización literal de términos alemanes (*faktoren-keppellung*, *cromoson*) e ingleses (*cross-over*). Llama la atención la corrección de "homocigotos" por "homozigotos", la forma invertida en las expresiones "alternativa variación" y "continua variación" y la denominación "*streung*" para la desviación típica, así como la designación del híbrido con el término castellano "bastardo", que es traducción literal de la palabra alemana. En algunos casos, las expresiones alemanas estaban acompañadas de su traducción, como "*der Mittlere Fehler des Mittelwertes*", traducido por ella como "el error medio del valor medio", o "*streung* = σ (amplitud o límites de oscilación de los valores)".

En su primer experimento, Fernández de la Vega partió del cruzamiento entre una hembra de *Drosophila* silvestre de ojos rojos y un macho mutante de ojos blancos, considerados homocigotos con respecto al color de los ojos. Puesto que el carácter rojo era dominante (R) sobre el blanco (r), todos los descendientes tendrían los ojos rojos. En cuanto a los cromosomas sexuales, los machos tendrían un solo X, heredado de la madre, mientras las hijas tendrían un cromosoma X materno y otro paterno, y por tanto serían heterocigotas (Rr). La ausencia de referencia al cromosoma Y de los machos es explicada en la exposición posterior, al precisar que utilizaba para los machos la fórmula "X_" por ser "la más común, pues aunque exista el cromosoma Y no se le tiene en cuenta en cuanto a la herencia". Por otra parte, es llamativo que considerara "homozigoto" al macho de *Drosophila*, al menos en relación con el gen para el color de los ojos, siendo que, según sus palabras, tenía un solo "X cromoson" (y por tanto un único alelo, r, y no dos); posiblemente daba a "homozigoto" el mismo significado que "raza pura", esto es, que sólo produce un tipo de descendientes en relación con un carácter.

Una vez obtenida la primera generación filial (F₁), cruzó hembras y machos para comprobar la aparición de individuos de ojos blancos en la segunda. La primera vez que realizó el experimento, obtuvo en la F₁ ocho hembras y cinco machos, todos con ojos rojos, y en la F₂ un total de 148 individuos, en la proporción de 75 hembras y 73 machos. Según su previsión, los individuos de ojos blancos tendrían "la particularidad de que estos serán todos machos (herencia ligada al sexo), a causa de que, por intermedio de su madre, han heredado este carácter de su abuelo"⁹. Efectivamente, entre los 148 individuos de la F₂ aparecieron 122 con ojos rojos (75 hembras y 47 machos), y 26 con ojos blancos, todos machos. Dado que los resultados no se correspondían exactamente con los calculados teóricamente, Fernández de la Vega realizó un análisis matemático "a fin de saber si las cifras empíricas se aproximan suficientemente a las teóricas, para aceptarlas". Según dice, su análisis sería del tipo "*alternativa variación*", cuyo fundamento y términos explica brevemente. Estableció dos clases: 0 (ojos blancos), cuyo número representó por p₀, y 1 (ojos rojos), cuyo número sería p₁, siendo p₀ + p₁ = n. Calculó el valor medio (M), la desviación típica (σ) y el error medio del valor medio (m) igual que en una variación continua, aunque con un sentido un poco diferente. Si los valores teóricos de p₀ (25%) y p₁ (75%) estaban dentro del intervalo p ± (3 x m), "el ensayo es exacto o puede aceptarse". Realizando los cálculos a partir de

⁹ Fernández de la Vega, J. *Drosophila y mendelismus*. Hamburg, 1927. Memoria presentada al terminar su pensión, p. 9.

los resultados del cruzamiento, obtuvo los intervalos [92,968 – 71,896] para p1 (ojos rojos), y [28,108 – 7,032] para p0 (ojos blancos), de forma que los valores teóricos de p1=75 y p0=25 se encontraban dentro de estos intervalos¹⁰.

A continuación, Fernández de la Vega realizó otro análisis para conocer la distribución sexual de los caracteres. Considerando los bastardos como Rr, el cruzamiento de dos de ellos debería dar lugar a individuos RR, Rr, rR y rr en igual proporción, y siendo n = 148, teóricamente tendría que haber 37 individuos de cada clase. Los valores empleados por Fernández de la Vega fueron: 36,5 hembras RR; 36,5 hembras Rr; 47 machos R y 26 machos r. Según explicaba, “para saber si esta distribución prácticamente obtenida puede aceptarse, es necesario saber si está dentro del error medio triplicado”. Según los cálculos de Fernández de la Vega, para las clases RR y Rr el error medio sería 4,66; para R_ sería 6,2 y para r_ 5,5. A continuación, estableció los intervalos [36,5 ± 4,6] para el primero, [47 ± 2 x 6,2] para el segundo (multiplicando por 2 el error) y [26 ± 3 x 5,5] para el tercero (multiplicando el error por 3), de forma que el valor teórico de cada clase (37) caía dentro de todos ellos¹¹.

En posteriores experimentos realizó un análisis matemático similar. Repitiendo el mismo cruzamiento (hembra ojos rojos x macho ojos blancos), en la F₁ obtuvo 27 hembras y 31 machos todos rojos, y en la F₂, 1674 individuos (846 hembras de ojos rojos, 443 machos de ojos rojos y 385 machos de ojos blancos). A cada una de las cuatro clases (RR, Rr, R_, r_) correspondería un valor teórico de 1674/4 = 418,5 (Fernández de la Vega considera 418), cifra que quedaría comprendida en los intervalos establecidos con el error medio triplicado¹². Efectuando el cruzamiento inverso (hembra de ojos blancos x macho de ojos rojos), obtuvo en la F₂ un total de 883 individuos (aunque Fernández de la Vega escribe por error 833), de los cuales 215 eran hembras blancas, 206 machos blancos, 221 hembras rojas y 241 machos rojos. Aunque sus cálculos no fueran exactos, igualmente se comprueba que para todas las clases el valor medio se encuentra en el intervalo, considerando el error medio duplicado.

Otros trabajos de Jimena Fernández de la Vega

¹⁰ Citas y datos tomados de Fernández de la Vega (1927), *op. cit.*, pp. 10-11. En realidad, los cálculos de Jimena presentan algunos errores, lo que resulta fácil de entender si se prescinde de calculadoras y programas informáticos. A partir de sus datos, se calculan unos intervalos [91,816 – 73,048] para p1, y [26,952 – 8,184] para p0, los cuales comprenden igualmente los valores 75 y 25.

¹¹ *Id.*, pp. 11-12. Aquí también encontramos algunos errores: suponemos que el valor que da para las hembras RR y Rr (36,5) tendría que ser la mitad de las hembras de ojos rojos, cuyo genotipo desconocemos (75 en total); pero 75/2=37,5 y no 36,5. Sustituyendo este número, para las clases RR y Rr, el error medio sería 5,24 (y no 4,6), para R_ 5,66 (y no 6,2), y para r_ 4,63 (y no 5,5). Realizando el cálculo para las dos primera clases -sustituyendo 36,5 por 37,5- el error medio resulta ser 5,29 y el intervalo [37,5 ± 5,29], y para las otras dos los intervalos serían [47 ± 2 x 5,66] y [26 ± 3 x 4,63], que igualmente incluye el valor 37,5. Evidentemente, la última clase es la más alejada del valor teórico, y por ello ha tenido que considerar el error medio triplicado.

¹² Corrigiendo sus cálculos de m para todas las clases, se ve que 418,5 cae realmente dentro de los intervalos con el error medio duplicado, y no es necesario triplicarlo.

1. Estudios sobre Biología y Patología Gemelar en su relación con los problemas hereditarios. Durante su estancia en el Instituto de Anatomía de la Universidad de Hamburgo, Fernández de la Vega realizó con el profesor H. Poll un estudio de las posibilidades que la biología gemelar proporcionaba para los estudios de la herencia. Fernández de la Vega resumió los principales aspectos de la biología gemelar, sus estadísticas y casuística, según autores como Weinberg y Geschlest (1879). A continuación explicó la significación de la biología general en la herencia humana, diciendo que satisfacía la “necesidad en que se encuentra el observador de trabajar con razas puras”, como afirmaba Johansen. Describió los métodos que se empleaban para establecer si se trataba de gemelos uni- o bivitelinos, y explicó el valor de la metódica gemelar en el estudio de familias, donde era necesario distinguir lo hereditario de lo no hereditario, así como valorar la influencia del medio ambiente. En cuanto a la metódica gemelar patológica, consideraba que era útil para analizar las leyes de Mendel sobre ciertas enfermedades, que podrían catalogarse como dominantes, recesivas, dominantes ligadas al sexo o recesivas ligadas al sexo. Trazó un esquema de los caracteres normales y patológicos que podían ser controlados por medio de gemelos, e hizo una crítica de ciertos árboles genealógicos concernientes a enfermedades hereditarias que no concordaban con los datos obtenidos en gemelos. En una nota manuscrita, mencionó la publicación del libro de H. P. Muller (1925) sobre herencia y enfermedades mentales, en el cual se afirmaba que el análisis mental no era método apropiado para distinguir lo genotípico de lo fenotípico, porque las diferencias de educación hacían desarrollar en distinto grado las facultades mentales, de modo que, aun teniendo las mismas cualidades, se encontraban diferencias desde 1 a 2000 puntos en los tests. De este libro Jimena Fernández de la Vega comentó que, aunque se limitaba a la observación de unos gemelos univitelinos, llegaba a sentar algunas conclusiones sobre las facultades intelectuales, volitivas y de carácter.

2. Estudios sobre la “serología constitucional” y la investigación de los grupos sanguíneos. En el Laboratorio Central de Investigaciones Clínicas dirigido por Pittaluga, Fernández de la Vega redactó en 1928 un resumen crítico del libro de Ludwig Hirsfeld “Konstitutionserologie und Blutgruppenforschung” (Serología constitucional e investigación en grupos sanguíneos), que se había publicado en Berlín el mismo año. Algunos de los conceptos aquí expresados se encontraban en la base de los estudios eugenistas. La “serología constitucional” proponía el estudio de las diferencias serológicas y los grupos sanguíneos dentro de una especie, considerándolas responsables del modo de ser de cada organismo. La formación de anticuerpos significaría un refuerzo del desarrollo de la capacidad genética celular, y Hirsfeld defendía la necesidad de transformar el concepto de inmunidad en la dirección constitucional. La herencia de los grupos sanguíneos del sistema AB0 sería un fenómeno fisiológico y no patológico, aunque faltaba precisar si los grupos eran constitucionales o raciales. Ottenberg y Epstein (Nueva York, 1908) habían supuesto que eran propiedades hereditarias, y Hirsfeld consideraba que se trataba de herencia mendeliana: A y B representarían caracteres mendelianos independientes y serían dominantes, mientras sus alelomorfos no-A y no-B (a y b) serían recesivos. También se debatía sobre la posible relación entre los tipos constitucionales y la capacidad de reacción serológica. Levine, Kubanyi, Moritsch y Furst habían investigado la asociación de diferentes enfermedades (idiosincrasia, hemofilia, bocio y mixedema) con los grupos sanguíneos. Stillet y Bareth afirmaban que había menos producción de anticuerpos en los tipos “asténico” y “tífico”, mientras Stuber decía que su producción era mayor en los tipos nerviosos. Hirsfeld afirmaba que las isoaglutininas se heredaban según las leyes

de Mendel, lo que explicaba que durante las epidemias sólo enfermara una parte de la población (el resto sería hereditariamente insensible). Por su parte, Schiff había analizado la diferente frecuencia de sensibilidad según los sexos para algunas enfermedades. Estos autores defendían la posibilidad de aplicar la genética de Morgan a este caso: mediante el análisis de la proximidad entre factores hereditarios sería posible realizar para el hombre una “carta topográfica de cromosomas”, aunque dado el gran número de cromosomas que tenía el hombre, la probabilidad de asociación de caracteres monohíbridos era muy pequeña.

3. Hemofilia y herencia ligada al sexo en la especie humana. Fernández de la Vega analizó repetidamente la enfermedad de la hemofilia desde el punto de vista genético, tanto en los estudios clínicos como en los teóricos. En 1929, presentó en el Servicio de Patología Médica su análisis de un caso clínico de hemofilia aplicando el concepto de “hemodistrofia constitucional” definido por Pittaluga. En su exposición, explicaba al colectivo médico los principios de transmisión de los factores hereditarios en los cromosomas y su relación con la herencia del sexo, aportando unos esquemas sobre la transmisión de la hemofilia por parte del padre y la madre. En su explicación sobre la herencia del sexo en nuestra especie se aprecia una terminología diferente de la actual:

“En nuestra especie sabemos que el sexo masculino tiene un número impar de cromosomas, y este cromosoma impar es el que se denomina cromosoma x, pudiendo nosotros representar esquemáticamente a este sexo con la fórmula $n + x$. En cambio, el sexo femenino tiene siempre un número par de cromosomas, por lo que su fórmula general sería $n + 2x$. Puesto que la presencia de uno o de dos cromosomas x en el cigote es lo que determina que el sexo sea masculino o femenino, se admite que en este cromosoma x es en donde se localizan los factores o factor del sexo y, por tanto, se le llama a dicho cromosoma “cromosoma sexual”. Pero como el número de factores hereditarios es infinitamente mayor que el de cromosomas, tenemos que admitir también que cada cromosoma es portador de un número grande de factores”¹³

El mismo año se publicaron dos artículos muy semejantes sobre la hemofilia, el que recoge su exposición en el Servicio de Patología y otro, en el que se aprecia un estilo más pulido, publicado en los *Archivos de Cardiología*. En ambos explicó Fernández de la Vega que la hemofilia era una enfermedad determinada por un factor mutado localizado en el cromosoma X. Definió como “conductora” a la madre portadora del factor mutado, en la que no se exteriorizaba la enfermedad, explicando el motivo de forma mendeliana, y se refirió a la imposibilidad de que existieran mujeres hemofílicas, ya que el cigoto del que deberían desarrollarse sería inviable. En cuanto al posible tratamiento de la hemofilia, Fernández de la Vega se remitió a las opiniones de Pittaluga, quien consideraba que la actividad bioquímica que resultaba alterada por la enfermedad podría normalizarse administrando ciertas sustancias, como las vitaminas. La cuestión de la herencia ligada al sexo fue analizado nuevamente por Fernández de la Vega en las conferencias que pronunció en 1935 en la cátedra de Marañón. En esta ocasión, Fernández de la Vega se refirió a los estudios realizados a partir de árboles genealógicos, en los que se había analizado la herencia ligada al sexo, y especialmente la hemofilia. Resumiendo el análisis del árbol genealógico de la reina Victoria de

¹³ Fernández de la Vega, J. Consideraciones sobre las hemodistrofias a propósito de un caso clínico. *Anales del servicio de Patología Médica del Hospital General de Madrid* (1928-29): 224-231. Un texto muy semejante se encuentra en: Fernández de la Vega, J. Consideraciones etiológicas y patogénicas sobre un caso de hemofilia. *Archivos de Cardiología y Hematología*. 1929; 10:228-231.

Inglaterra realizado por M. Fischer, destacaba la demostración de que la enfermedad era exclusiva de los varones, y que los varones hemofílicos aparecían en mayor número entre los matrimonios cuyo parentesco era mayor. Todos los análisis demostraban que la hemofilia era una enfermedad hereditaria, pero no se sabía si en las casas reales había aparecido espontáneamente por mutación o había sido introducida por personas ajenas a la familia real. Otra cuestión que requería análisis era la variación en la intensidad de la enfermedad, ya que los miembros de una misma familia presentaban a menudo diferencias en la coagulación; Fernández de la Vega explicó la hipótesis de Just del “alelismo múltiple”, pero también apuntó la posibilidad de una interacción entre los distintos factores genéticos y la influencia del ambiente durante el desarrollo individual.

Publicaciones de Jimena Fernández de la Vega

1. *Estado actual de la Biología y Patología Gemelar en sus relaciones con los problemas hereditarios*. Hamburg, 1926. Memoria presentada al terminar su pensión. Archivos de la JAE.
2. *Drosophila y mendelismus*. Hamburg, 1927. Memoria presentada al terminar su pensión. Archivos de la JAE.
3. Sobre los procesos de difusión e intercambio entre la sangre y los tejidos. Método de la fluoriscina. *Wiener Klinische Wochenschrift*. 1927; 25.
4. Estado actual de nuestros conocimientos acerca de la biología y patología gemelar en sus relaciones con los problemas de la herencia. *Los Progresos de la Clínica*. 1927.
5. Experimentos de Genética en *Drosophila* efectuados en el Instituto Anatómico de Hamburgo. *Bol. RSEHN*. 1928:237-242.
6. El raquitismo a la luz de la moderna genética. *Los Progresos de la Clínica*. 1928.
7. La “serología constitucional” y la investigación de los grupos sanguíneos. Resumen crítico del libro de Ludwig Hirszfeld “Konstitutionserologie und Blutgruppenforschung”. Berlín: J. Springer; 1928. *Archivos de Cardiología y Hematología*. 1928; 9: 259-313.
8. Consideraciones sobre las hemodistrofias a propósito de un caso clínico. *Anales del servicio de Patología Médica del Hospital General de Madrid* (1928-29): 224-231.
9. Consideraciones etiológicas y patogénicas sobre un caso de hemofilia. *Archivos de Cardiología y Hematología*. 1929; 10:185-190.
10. Herencia de los caracteres psicológicos. *Archivos de Neurobiología*. 1933; 13:405-417.
11. La herencia biológica en el hombre. I. Herencia de los caracteres psicológicos. II. Selección y contraselección. En: Noguera, E. y Huerta, L. (eds). *Genética, Eugenesia y Pedagogía Sexual - Libro de las Primeras Jornadas Eugénicas Españolas*. Madrid: Morata; 1934, pp. 159-181.
12. Constitución. En: Nóvoa Santos, R. *Manual de Patología General*. Santiago, 1934. Tomo primero, pp. 375-404.
13. Coeficientes de correlación entre algunas medidas del hábitus. *Anales de Medicina Interna*. 1934; 3:341-349.
14. *La herencia fisiopatológica en la especie humana*. Madrid: Espasa-Calpe, 1935.