

# Revista de Higiene y Sanidad Pecuarias

Director: F. GORDÓN ORDAS

Tomo XVIII	OFICINAS: Cava Alta, 17, 2.º, derecha.—MADRID Mayo-Junio de 1928	Núms. 5-6
------------	--	-----------

## SECCION DOCTRINAL

Trabajos originales

### La punción raquídea

POR

**Fausto Martín**

VETERINARIO EN TERRIENTE (TERUEL)

(RECIBIDO EL 8 DE MARZO)

Quinke fué el primero que practicó la punción lumbar con fin diagnóstico; después, como medio terapéutico, por Lenkartz, y, por último, aplicada para anestesia por Bier. A pesar de ser muy importante bajo las tres formas citadas, no se ha extendido lo suficiente para que se haga uso de ella con la frecuencia necesaria en la clínica diaria rural.

Hasta ahora sólo la practican los grandes cirujanos o médicos y veterinarios con clínica de alguna importancia, y no sabemos que en Medicina humana ni en Veterinaria se haya practicado otra punción raquídea que la lumbar.

Nosotros hemos practicado la punción lumbar para anestesiar varias veces sin haber tenido ningún accidente; antes, al contrario, en casos como fracturas de huesos, etc., de los miembros posteriores, la relajación muscular favorece las manipulaciones de esa clase de accidentes que, unido a la falta de sensibilidad del enfermo, se consigue hacer la operación en la mitad de tiempo, y queda, por tanto, el lesionado, en mejores condiciones para la curación.

Puede emplearse también como medio diagnóstico en ciertas enfermedades de las meninges o mielopatías, por los datos que el líquido cefalorraquídeo puede proporcionar.

Otra ventaja de la punción lumbar es su empleo con fin terapéutico; ora extrayendo líquido cefalorraquídeo para ejercer acción descompresora; ora introduciendo sueros, vacunas o medicamentos con objeto de combatir alguna afección de los centros nerviosos.

No nos satisfacía por completo la raquianestesia lumbar en nuestra práctica por lo limitado de su acción, pues solo deja sin sensorio el tercio posterior y esto nos indujo a pensar en otro punto que fuera suficiente para anestesiar todo el tronco.

Este punto no podía ser, según nuestros conocimientos, otro que la re-

gión cervical. A ella dirigimos nuestras miras, y después de bien meditado, nos decidimos a realizar la punción raquídea cervical, que practicamos sin el menor accidente.

Dar, pues, a los compañeros unas ligeras explicaciones de mis experiencias, es el objeto de estas notas, para que también las publiquen los que las prueben y poder formar estadísticas de los accidentes que la operación lleve consigo, porque en el corto número de veces que la he practicado (siete) no es suficiente para hacerlas definitivas.

TÉCNICA DE LA PUNCIÓN.—La técnica de la punción lumbar la encontrarán nuestros lectores en obras de cirugía y en revistas con toda clase de explicaciones, y como nuestro objeto no es repetir, pasaremos a describir la cervical que es la que nos interesa dar a conocer (fig. 1).

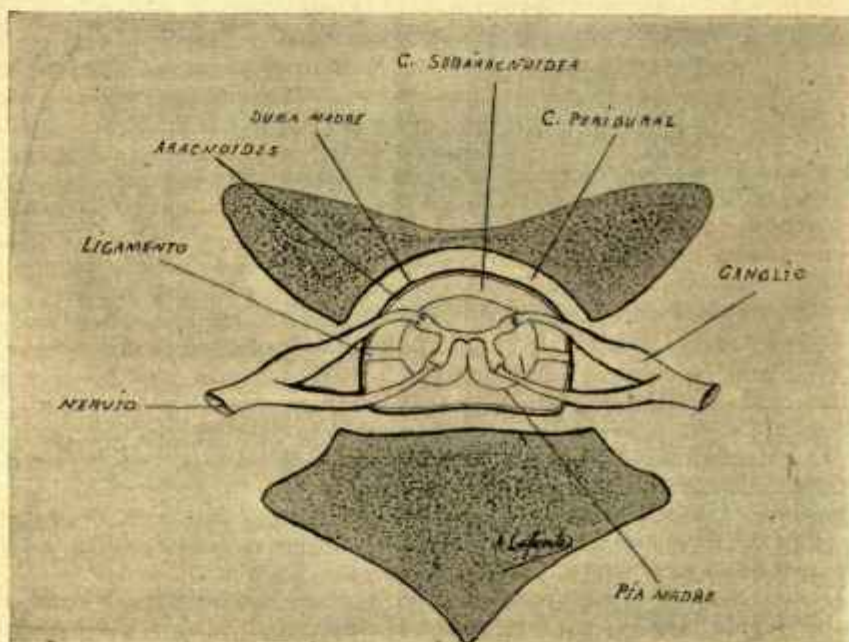


Fig. 1.—Esquema de la sección transversal de la cuarta vértebra cervical.

La ventaja de la raquianestesia cervical es enorme, pues siempre que haya que practicar en el tronco y extremidades torácicas alguna operación, nos pone al abrigo de las reacciones bruscas y continuadas de los animales que entorpecen y muchas veces anulan nuestra labor.

Puede hacerse la punción por cualquier agujero de conjunción desde la segunda con la tercera vértebra cervical, hasta la sexta con la séptima; pero el punto más favorable que nosotros encontramos es entre la cuarta y quinta.

La longitud de las vértebras cervicales (1) es de unos sesenta y tres centímetros en un mulo de regular tamaño.

Tomando como punto de partida la parte posterior de la apófisis trasversa

(1) Esto varía con la talla y tipo del animal, pues de ser un brevilinio a ser un longilinio ha de haber alguna diferencia.

del atlas, el agujero de conjunción de la cuarta y quinta vértebra se encuentra (el centro) a los treinta centímetros y medio, y como los agujeros de conjunción son más largos que anchos (derecho e izquierdo) comienzan a los veintinueve centímetros de la expresada apófisis y terminan a los treinta y uno y medio. Su anchura o altura es de centímetro y medio (fig. 2).

Toda la luz del agujero de conjunción no podemos aprovecharla en su anchura (o altura) por impedirlo la arteria vertebral, que pasando por los orificios traquelianos corre a lo largo de las vértebras al nivel de los agujeros de conjunción.

Para puncionar es necesario tender el animal. La movilidad del cuello hace casi imposible la punción estando en pie.

El trócar necesario es de los pequeños, unos ocho a nueve centímetros, y delgado.

Una vez derribado el animal, se corta el pelo de la región, se limpia con alcohol y se dan unas pinceladas de tintura de yodo.

Se toca la apófisis transversa de la cuarta vértebra, y una vez que tenemos bajo nuestro tacto la parte más prominente de dicha apófisis, ya tenemos el

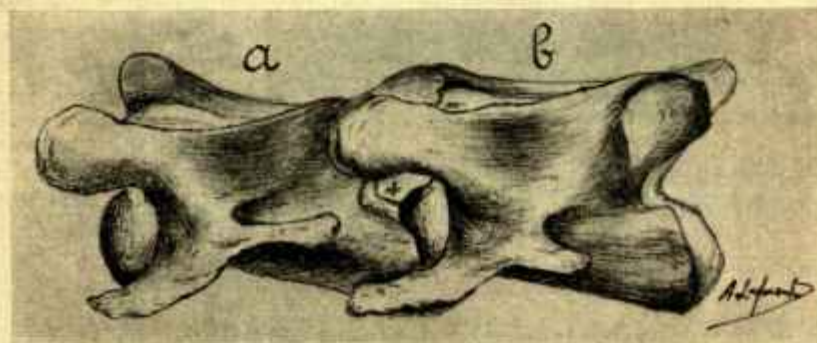


Fig. 2.—Vértebras cervicales. Lado izquierdo.—a, cuarta vértebra; b, quinta vértebra; +, punto por donde ha de penetrar el trócar.

punto por donde debemos penetrar. Se pincha a un centímetro por detrás de la referida eminencia huesosa con el trócar (previamente desinfectado) casi horizontal; una ligera inclinación de la punta hacia el borde superior del cuello, evitará la punción de la arteria vertebral. Se clava, y si se ha exagerado el grado de inclinación, tropezará con la protuberancia articular de la quinta vértebra. Entonces se retira un poco el trócar, se baja lo suficiente (unos milímetros) y se encontrará el agujero de conjunción por el cual se desliza a la menor presión con mucha facilidad, y esto indica que va por buena vía. Si se pinchan bien las meninges, saldrá líquido cefalorraquídeo en abundancia. Algunas veces, a pesar de estar en la cavidad el trócar, no sale líquido, y esto no obsta para que dada la inyección se produzca la anestesia.

Lo mismo es operar en el lado izquierdo que en el derecho. Sólo hay que tener en cuenta la dirección de las apófisis transversas. Una vez introducido el trócar se retira el vástago y se procede a dar la inyección.

El anestésico empleado por nosotros, ha sido la novocaina en comprimidos de los que gastamos para el diagnóstico de las claudicaciones y para la anestesia local. Recomendamos la novocaina en ampollas esterilizadas al autoclave para estar al abrigo de una infección por una inyección séptica.

La dosis empleada ha sido dos comprimidos de novocaina de veinte centigramos en diez c. c. de agua hervida unas veces, y otras dos comprimidos de doce centigramos y medio.

Rápidamente desatado el animal, se levanta y se nota lo siguiente (1):

De cinco a siete minutos, el animal está como atontado. A los diez minutos, aproximadamente, se arquea el cuello, principalmente las vértebras. Convexidad del lado de la inyección.

De trece a quince minutos, el animal comienza a tambalearse como un ebrio y cae al suelo por no poder sostenerse en sus extremidades, que se doblan. La sensibilidad va desapareciendo poco a poco, hasta no sentir los pinchazos de un alfiler (2).

Media hora más tarde el pulso está casi normal y la temperatura, pero los movimientos respiratorios bajan casi todas las veces a ocho por minuto.

De hora y media a dos horas el animal se levanta sin novedad y se pone a comer.

La técnica que hemos descrito es muy fácil de practicar en animales no muy gordos, pero en los que tengan mucho tejido adiposo o musculatura muy gruesa,



Fig. 3.—Primera y segunda vértebras cervicales.

sa, sino imposible, por lo menos bastante difícil es de realizar la punción raquídea cervical.

Además, este procedimiento debe practicarse en otras especies como el perro, pero como los agujeros de conjunción en este animal son muy pequeños, se hace casi imposible el pinchazo por tener que rozar la arteria vertebral, que sería difícil dejar indemne.

Lo mismo que la punción lumbar no nos satisfizo por su poca extensión anestésica, lo mismo nos pasó con la raquianestesia cervical por los inconvenientes apuntados, y pensamos resolver el problema por la articulación atloideo-axoidea. Esta articulación tiene la ventaja de que la vértebra atlas, por muy gordo que esté un animal, nunca se recubre de tejido adiposo suficiente para que no se manifeste bien (fig. 3).

Tomando como punto para guiarnos el ángulo postero-externo de un lado cualquiera del atlas, nos imaginamos un arco, que sin inclinarse ni a la parte anterior ni a la posterior del cuello, toque sus extremos en los dos ángulos citados.

(1) Esto no debe hacerse con animales de valor, pues se exponen, al caer por la acción anestésica, a fracturas, etc.

(2) El grado de anestesia depende de la dosis. Con 25 ctgs. no hemos conseguido anestesia completa en un animal de cien kilogramos. En un perro de seis kilogramos dimos seis centigramos de novocaina produciendo anestesia completa.

La mitad del círculo tocará el borde superior del cuello. Y ese es el centro de la separación o espacio que hay entre el atlas y el axis. Con un trócar igual al anterior, y a unos tres centímetros (en los équidos) del borde del cuello en dirección oblicua a la tabla del mismo y perpendicular al conducto raquídeo, se introduce con facilidad hasta penetrar en la cavidad subdural. En el perro solo hay que tener en cuenta el tamaño. Lo demás es igual a lo descrito.

Retírese el vástago del trócar; dése la inyección que penetra sin resistencia alguna si el trócar ha seguido buena dirección.

Los fenómenos consecutivos a la inyección son idénticos a los anotados en la punción de las vértebras cuarta y quinta, solo que se manifiestan con más rapidez. Hay casos que no pueden levantarse y no se presenta el arqueado del cuello.

#### CONCLUSIONES

1.ª La raquianestesia lumbar en los équidos, perro, oveja, cabra y vaca, es fácil de practicar y útil cuando las intervenciones se han de realizar en el tercio posterior.

2.ª La raquianestesia cervical entre la cuarta y quinta vértebra es más útil que la lumbar, porque la anestesia que produce es general al tronco y extremidades; pero es difícil de practicar en animales muy engrasados, de musculatura muy desarrollada y en los perros.

3.ª La raquianestesia por el espacio altoideo-axoideo es, en nuestra opinión, la más útil por su fácil técnica en el mayor número de especies, singularmente en los équidos y perros.

4.ª Es de necesidad confeccionar estadísticas con la cantidad de anestésico por kilo vivo del animal necesario en las diferentes especies para producir la anestesia completa, duración del estado anestésico, accidentes ocurridos, etcétera, etc.

### Crónicas e Informaciones

Leandro Cervera

## Apuntes sobre la actividad endocrina de la mucosa duodeno-yeyunal <sup>(1)</sup>

### I

#### DESCUBRIMIENTO DE LA SECRETINA

Bayliss y Starling descubrieron en 1902 (2) que la inyección intravenosa del extracto de mucosa duodeno-yeyunal obtenido por maceración en agua clorhídrica, da lugar a una inmediata y abundante secreción pancreática.

(1) Traducido del original catalán, inédito, por el autor.

(2) BAYLISS, W. M. y STARLING, E. H.: «The mechanism of the pancreatic secretion», *Journ. of Physiol.*, Vol. 28, p. 325.

Id., id.: «On the causation of the called Peripher Reflex secretion of the pancreas», *Proceed. of the Royal Society of London*, Vol. 69, p. 352.

Id., id.: «Ueber den Mechanismus der sogenannten periphere Reflexe sekretion der Pankreas», *Centralb. f. Physiol.*, Vol. 15, p. 831.

Este descubrimiento, que de haberse producido sin precursores y de una manera aislada, hubiera tenido escaso valor y muy poca trascendencia, hizo posible al fisiólogo situar la mucosa de la primera porción del intestino delgado entre los órganos dotados de una más clara secreción endocrina. Un breve repaso a la historia que precedió al descubrimiento de los dos fisiólogos londinenses y una detenida observación de los caracteres particulares de la substancia descubierta y considerada por ellos como el producto de elaboración de las vellosidades de la mucosa duodeno-yeyunal, no sólo constituye motivo suficiente para conceder a esta mucosa un lugar entre los órganos de secreción interna, sino que hace imposible—por ahora—imaginar un tratado completo de Endocrinología, sin citarla y estudiarla en lugar preferente como modelo de substancia de correlación interorgánica.

El páncreas, como la mayoría de las entrañas abdominales, fué en otro tiempo motivo de serias discusiones entre anatómicos y biólogos. Claude Bernard, en una de sus magistrales lecciones del Collège de France (1), hizo un interesante y muy documentado resumen de estas discusiones. Herófilo de Calcedonia se dió cuenta de la naturaleza glandular de este órgano, pero su conducto excretor no fué descrito hasta el año 1642 por Wirsung.

A Edemus, considerado por Galeno como uno de los primeros anatómicos, corresponde la prioridad en describir el páncreas como *glándula secretora de un líquido parecido al que elaboran las salivales*. En 1659, Silvius describe las características del jugo pancreático y le adjudica una *reacción ácida en contraposición a la bilis que es alcalina*; la mezcla de ambos líquidos produce, según él, una *fermentación con efervescencia*.

Régnier de Graaf, según dice en su obra *De succo pancreatico*, consigue en 1671 cateterizar el conducto de Wirsung del perro, utilizando una pluma de ave. Con esta técnica obtiene un *líquido de reacción ácida* que supone elaborado por el páncreas.

Un siglo y medio después, Tiedemann y Gmelin (2), modifican la técnica de Régnier de Graaf y consiguen obtener del páncreas del perro y de la oveja *un jugo muy coagulable que al principio es ácido y después alcalino*; este cambio de reacción lo atribuyen a los sufrimientos experimentados por el animal durante las manipulaciones quirúrgicas.

Es lógico suponer que ni Régnier de Graaf, ni Tiedemann y Gmelin obtuvieron jugo pancreático puro, sino una mezcla grosera de jugo gástrico, pancreático e intestinal.

En cambio Magendie (3), examinando sin finalidad concreta el interior del duodeno de un perro en plena digestión, descubrió el orificio del conducto de Wirsung y llegó a recoger con una pipeta las gotas de jugo que brolaban de él.

Pocos años después, dos veterinarios de la escuela de Alfort, Leuret y Lassaigne (4), introduciendo en el conducto pancreático del caballo una sonda de goma, recogen un *líquido no coagulable, transparente, ligeramente salado y muy parecido a la saliva*.

Claudio Bernard (5), cree que la disparidad de criterio que se desprende de

(1) CLAUDE BERNARD, *Leçons de physiologie expérimentale appliquée à la médecine*, Tomo II, lección 7, p. 170, París, 1856.

(2) TIEDEMANN Y GMELIN, *Recherches physiologiques et chimiques sur la digestion* (traducción francesa), París, 1825, p. 24.

(3) MAGENDIE, *Précis élémentaire de Physiologie*, París, 1817.

(4) LEURET Y LASSAIGNE, *Recherches physiologiques et chimiques pour servir à l'histoire de la digestion*, París, 1825.

(5) CLAUDE BERNARD, *Loc. cit.*

la lectura de estas observaciones, en cuanto a las propiedades del líquido segregado por el páncreas, es debida al hecho de operar sobre especies animales diferentes y al uso de técnicas fisiológicas, que por ser deficientes y brutales apartan de la normalidad el fenómeno de la secreción.

El procedimiento ideal para recoger jugo pancreático fisiológico consistiría, según Claudio Bernard, en matar súbitamente un animal de gran talla, p. ej., el caballo, en plena digestión, abrir inmediatamente el duodeno y aspirar con una pipeta el líquido contenido en el conducto de Wirsung. El líquido obtenido en esta forma ofrece al examen propiedades muy diferentes de las que Leuret y Lassaigne han descrito como peculiares del jugo pancreático del caballo.

Colin (1), utilizando para sus experimentos el buey, la cabra y el cerdo, llega a esta interesante conclusión: «La secreción pancreática, en lugar de ser regular y constante, experimenta variaciones que se caracterizan por su intermitencia, con máximos de actividad que coinciden con el final de los periodos de rumiación y con los movimientos que les siguen inmediatamente.»

Con este trabajo de Colin puede decirse que se inaugura el estudio experimental de una de las glándulas más complejas y más importantes del organismo.

Claudio Bernard continúa y repite, modificando ligeramente la parte técnica, los experimentos de Colin, y, apoyándose en los resultados obtenidos, dice en una de sus maravillosas lecciones: «El jugo pancreático, paralelamente a lo que se observa en la mayoría de secreciones intestinales, es segregado en forma intermitente. El jugo pancreático se produce sobre todo al empezar la digestión gástrica. Durante su secreción, el páncreas experimenta modificaciones altamente notables. Cuando el cuerpo está en ayunas y el páncreas, por lo tanto, está en reposo, puede verse que este órgano tiene un aspecto pálido y que sus vasos justamente se insinúan; en cambio, durante la digestión, es decir, cuando la secreción pancreática se halla en plena actividad, el tejido glandular adquiere un aspecto rojizo y turgente (diríase eréctil), sus vasos sanguíneos se dilatan y su circulación se torna muy activa.»

La técnica que permitió a Claudio Bernard llegar a estas conclusiones consistía en fistulizar el conducto pancreático de una manera más o menos permanente, gracias al empleo de una cánula de plata que por un extremo se introducía en el conducto de Wirsung, sin abrir el duodeno, y por el otro vertía fuera del abdomen el líquido elaborado por el páncreas. Con este dispositivo es posible únicamente recoger observaciones, la duración máxima de las cuales no exceda de tres o cuatro días, puesto que el animal muere en este lapso de tiempo o la cánula se desprende antes y el experimento queda prácticamente terminado.

Con esta técnica, indiscutiblemente defectuosa, el talento extraordinario de Claudio Bernard llega a obtener unos resultados que todavía hoy aceptan todos los fisiólogos.

Pawlow en 1879 y Heidenhain en 1880, por lo tanto, casi simultáneamente, se plantean de nuevo los mismos problemas de Claudio Bernard y utilizando técnicas operatorias casi perfectas (2) y altamente ingeniosas, suscitan la colaboración de multitud de fisiólogos.

Pawlow, en efecto, consigue en el perro trasplantar a la piel del abdomen la extremidad intestinal del conducto de Wirsung, y gracias a este ingenioso dispositivo quirúrgico, puede recoger observaciones de larga duración (semanas y

(1) COLIN G., *Traité de Physiologie Comparée des Animaux Domestiques*, Paris, 1854.

(2) PAWLOW, I. P., «The Work of Digestive Glands» Griffin & C.<sup>o</sup>, London, 1910

meses) que le permiten confirmar, en excelentes condiciones y de una manera rigurosamente experimental, los hallazgos y las sugerencias insuficientemente controladas de Claudio Bernard.

La fistula pancreática permanente, combinada con el denominado *estómago diverticular* de Pawlow (1), permite seguir objetivamente las oscilaciones de la secreción pancreática en relación con las fases de la actividad gástrica. Gracias a esta doble operación se pone claramente de manifiesto que la secreción máxima del páncreas del perro se produce a las tres horas de haber éste ingerido los alimentos (régimen mixto), coincidiendo con el momento en que la mayor parte del quimo ácido pasa del estómago al duodeno.

La secreción pancreática consecutiva al contacto de los alimentos con la mucosa duodenal fué interpretada unánimemente y sin vacilaciones, como uno de tantos reflejos nerviosos. En todas las épocas ha predominado (también las cosas científicas son esclavas de la moda) una manera de explicar los hechos a base de un mecanismo único. En la época en que Claudio Bernard y Pawlow llevaron a cabo estos trabajos sobre fisiología glandular, imperaba de una manera tan arrebatadora la idea de que la vida del organismo era un simple conjunto de reflejos nerviosos, que resulta lógico imaginar que la relación de causa a efecto hallada entre el contacto del quimo con la mucosa duodenal y la secreción pancreática había de considerarse como fatalmente sostenida por un mecanismo nervioso. Claudio Bernard, en efecto, al observar que mojando con éter las mucosas gástrica y duodenal se provoca una secreción pancreática, supuso que el fenómeno era debido a una simple respuesta nerviosa a la excitación periférica y trazó el esquema de un arco reflejo que, a criterio suyo, explicaba la trama íntima del proceso. Poco tiempo después, el mismo fisiólogo creyó poseer un nuevo argumento a favor de esta idea, al observar que la extirpación del ganglio solar aumenta el trabajo secretor del páncreas (2).

Por otra parte, Heidenhain, polarizando también su atención hacia el mismo objetivo, intenta en vano provocar experimentalmente la secreción pancreática por excitación directa de los nervios pneumogástricos y espláncnicos, pero consigue, en cambio, aunque no siempre, una discreta secreción al excitar la médula oblongada.

A Pawlow y a sus discípulos, además de la gloria de haber dejado definitivamente demostrada la intermitencia secretora del páncreas, corresponde también el mérito de haber planteado en el campo experimental y con una claridad perfecta el problema inherente a cual pueda ser el mecanismo de excitación y cuáles los excitantes naturales de esta secreción.

Pawlow formuló una hipótesis general según la cual los diferentes segmentos del tubo digestivo forman fisiológicamente una ininterrumpida cadena de excitaciones. Los trabajos de Pawlow y sus discípulos confirman esta hipótesis experimentalmente. Así, en efecto, gracias a la actividad de la escuela fisiológica rusa se sabe que la saliva actúa de excitador de la secreción gástrica y que ésta se comporta, a su vez, como excitador normal de la secreción pancreática.

Dolinski (3) y Popielski (4) han demostrado que la secreción del páncreas

(1) Una descripción detallada de estas técnicas se halla en el libro de Albert Le Play, *Technique opératoire physiologique*, Masson et C.<sup>o</sup>, París, 1912.

(2) Esta observación, errónea por incompleta, fué más tarde rectificada por Popielski al demostrar que la ligadura del orificio pilórico (impidiendo el paso del ácido gástrico al duodeno) practicada previamente hace negativas estas observaciones.

(3) DOLINSKI, J., «Étude sur l'excitabilité sécrétoire spécifique de la muqueuse du canal digestif. L'acide comme stimulant de la sécrétion pancréatique», *Arch. des Scien. Biol.*, 1895, Vol. 3, p. 399.

(4) POPIELSKI, citado por Pawlow, *Loc. cit.*, p. 136.



empieza a manifestarse al producirse el primer contacto de la mucosa duodenal con el jugo gástrico procedente del atrio pilórico.

Popielski dividió el estómago del perro (con fistula pancreática permanente) en dos compartimientos, uno cardial y otro pilórico; colocó en cada uno de estos una cánula y de esta manera recogió y estudió separadamente los jugos segregados por cada porción. Gracias a esta preparación quirúrgica, le fué posible observar que así como una solución ácida, introducida por la cánula al primer compartimiento, no produce manifestaciones de orden funcional, la misma solución ácida introducida en el segundo, provoca al pasar al duodeno la secreción del páncreas o la hiperactivación de esta función si la glándula se hallaba ya en actividad.

Estos trabajos de Popielski, hoy ya clásicos en el capítulo de la fisiología del aparato digestivo, tuvieron, sin embargo, precursores a los cuales es necesario rendir el debido homenaje. Entre estos merecen lugar preferente los nombres de Becker (1), Gottlieb (2) y Leuret y Lassaigue (3).

Becker había demostrado que el agua tiene una acción secretógena escasa o nula, que los ácidos clorhídrico, acético, láctico y fosfórico, el jugo gástrico natural y hervido y el anhídrido carbónico son estimulantes de secreción y que las soluciones salinas poseen una acción frenadora sobre la secreción pancreática. Gottlieb había observado la acción estimulante del ácido sulfúrico sobre la misma secreción. Leuret y Lassaigue, en trabajos que hemos citado anteriormente, habían podido constatar que es posible provocar la secreción pancreática del perro mojado con una solución de vinagre la mucosa duodenal.

A las conclusiones formuladas por la escuela rusa siguen las experiencias de Walther (4), que demuestra de manera irrefutable que en el perro existe una estrecha relación entre el estímulo alimenticio sobre las paredes gástrica y duodenal y las secreciones del estómago y del páncreas, respectivamente.

En cambio, Gottlieb, trabajando con conejos, pone en duda muchos de los hechos ya aceptados por fisiólogos sobre fisiología pancreática, objetando que el páncreas es susceptible de segregar tres días seguidos sin interrupción a pesar de no recibir excitación aparente. Esta afirmación puede, sin embargo, contestarse fácilmente si se tiene en cuenta que el conejo es animal que come continuamente, y, por lo tanto, si no se procura evitar la posibilidad del pasaje de sucesivos borbotones de quimo ácido al duodeno, poca o nula exactitud habrá de concederse a los datos que el experimentador pueda recoger.

Sintetizando los resultados obtenidos por los diferentes investigadores a quienes había preocupado no sólo alcanzar el mecanismo íntimo de la fisiología del páncreas, sino también descubrir el por qué de la interrelación funcional existente entre el páncreas y el resto del aparato digestivo, puede decirse que después de los trabajos consignados hasta aquí, se había llegado simplemente a la conclusión de que el excitante normal de la secreción pancreática radica en el contacto del quimo ácido con la mucosa de la primera porción del duodeno sin que, sin embargo, pudiera vislumbrarse la vía por la cual el estímulo llega al páncreas y provoca su secreción.

Las viejas observaciones negativas de Heidenhain y la respuesta de Popielski

(1) BECKER, N., «De l'influence des solutions de bicarbonate de soude, de sel marine, d'acid. carbonique et de quelques eaux alcalines sur la sécrétion pancréatique», *Arch. des. Scien. Biol.*, 1893, Vol. II, p. 433.

(2) GOTTLIEB, R., *Abh. fur experiment. Pathol. und Pharmac.*, 1894, Vol. 33, p. 261.

(3) LEURET y LASSAIGNE, *Loc. cit.*

(4) WALTHER, A., «Excitabilité sécrétoire spécifique de la muqueuse du canal digestif. Sécrétion pancréatique», *Arch. des. Scien. Biol.*, 1899, Vol. 7, p. 1-87.

ki a las aparentemente positivas de Claudio Bernard, se oponían a la aceptación sin reservas de cualquier intento de explicar por simple reflejo nervioso, la relación de causa a efecto que parecía existir entre el contacto del quimo ácido con la mucosa duodenal y la secreción pancreática.

Nuevas experiencias de Popielski (1) vinieron a reforzar las conclusiones de Heidenhain. El fisiólogo ruso, en efecto, consigue la secreción pancreática repitiendo todos los experimentos anteriores en perros a los cuales previamente había cortado los nervios espláncnicos y pneumogástricos, destruída la médula espinal y extirpado el plexo solar.

Ante estos nuevos resultados, idénticos hasta en intensidad y en rapidez a los conseguidos en las primeras series, cree Popielski que el mecanismo secretor se verifica por medio de un reflejo periférico que tiene su centro en ganglios disseminados en el tejido pancreático y en las proximidades duodenales.

Wertheimer y Lepage (2), repiten y confirman los hallazgos de Popielski y añaden: «El supuesto reflejo periférico puede también provocarse desde el yeyuno y desde la parte alta del ileon, si bien la intensidad de los efectos es menor a medida que la zona donde radica la excitación va alejándose del duodeno.» Wertheimer y Lepage no consiguen provocar secreción cuando estimulan las mucosas gástrica y rectal.

Estos experimentos de Popielski, de Wertheimer y Lepage, fueron confirmados muy pronto por Bayliss y Starling (3) por medio de la técnica siguiente: al perro, objeto de la experiencia, le fueron cortados ambos nervios pneumogástricos, le fué destruída la médula espinal y se le extirparon los ganglios celíaco y mesentérico superior; después, entre dos ligaduras se le aislaron unos 20 cm. de intestino delgado y previa una minuciosa destrucción de todas las fibras nerviosas correspondientes a este segmento intestinal, con objeto de que entre él y el resto del organismo no existiesen más relaciones que las vasculares, inyectaron dentro de él una solución de ácido clorhídrico al 2 por 100; poco después observaron que el páncreas segregaba intensamente.

Desde este momento el mecanismo nervioso excito-secretor que, como una obsesión se veían obligados a suponer todos los fisiólogos, queda postergado. En cambio, era lógico imaginar que la explicación del misterioso mecanismo de la secreción había de hallarse en el campo humoral. Wertheimer y Lepage habían demostrado que la inyección intravenosa de ácido clorhídrico diluído no provoca el trabajo secretor del páncreas. Esto explica que Bayliss y Starling se atrevieran de momento a suponer que el ácido del jugo gástrico, al contactar con la mucosa duodeno-yeyunal, diese lugar a la formación de una substancia que absorbida por la pared intestinal y transportada por vía sanguínea al páncreas, provocase la secreción de éste. Esta hipótesis de Bayliss y Starling recibió la confirmación experimental de la manera siguiente: se hizo un raspado de la mucosa duodeno-yeyunal de un perro; el raspado obtenido se machacó, mezcló con arena fina en un mortero y fué macerado con solución acuosa de ClH al 2 por 100; el producto resultante de esta maceración, después de neutralizado y filtrado, se inyectó intravenosamente a un perro portador de fístula pancreática temporal, y al poco tiempo (dos minutos escasos) empezó a brollar jugo pancreático por la cánula fistular.

(1) POPIELSKI, *Loc. cit.*, p. 136, Pawlow.

(2) WERTHEIMER Y LEPAGE, «Sur les fonctions réflexes des ganglions abdominaux du sympathique dans l'innervation sécrétoire du pancréas», *Journal de Physiologie et Pathologie. gen.*, 1901.

Id., id., «Sur l'association réflexe du pancréas avec l'intestin grêle», misma revista y mismo año.

(3) BAYLISS Y STARLING, *Loc. cit.*

El resultado de este experimento indujo a Bayliss y Starling a afirmar que en la mucosa duodeno-yeyunal hay una substancia, que ellos denominan *prosecretina*, susceptible de transformarse en *secretina* al recibir el contacto del ácido clorhídrico. Esta secretina, en cuestión, circularía por la sangre al ser absorbida y ejercería sobre el páncreas el papel de emisario o *mensajero químico* duodeno-yeyunal encargado de avisar a las células glandulares pancreáticas de la llegada del quimo ácido a la primera porción del intestino delgado y de solicitar de ellas la secreción del jugo necesario para continuar la digestión de aquellas substancias alimenticias que bajo la acción de la saliva y del jugo gástrico hubiesen experimentado las primeras transformaciones digestivas.

A las substancias que, como la secretina duodeno-yeyunal, ejercen a distancia su acción *excitadora de función*, Bayliss y Starling las denominan con el nombre genérico de *hormonas* (*oppaus = yo excito*). La secretina duodeno-yeyunal es, indudablemente, un modelo perfecto de esta clase de intermediarios químicos que el organismo posee con la finalidad de establecer y sostener numerosas correlaciones interorgánicas e interfuncionales.

La crítica severa que juzga siempre en Biología los hechos y las conclusiones fundamentadas en ellos no podía admitir integralmente las deducciones de Bayliss y Starling. Las experiencias de estos fisiólogos parecían demostrar de manera irrefutable que la secretina no actúa ni sobre las terminaciones nerviosas de la mucosa intestinal, ni sobre el sistema nervioso central, ni sobre los ganglios abdominales extrapancreáticos, sino sobre el tejido pancreático noble. Sin embargo, era lícito preguntar si las fibras nerviosas vasculares podían comportarse como vías transmisoras de excitación en circunstancias normales y era también lógico preguntarse si en la sangre del animal en plena digestión existe o no la secretina que tan activa se manifiesta en los extractos de mucosa inyectados intravenosamente.

Fleig (1), demuestra que la sangre venosa mesentérica del perro en período de secreción pancreática (provocada por una inyección de ácido clorhídrico en el duodeno o motivada por la presencia de quimo ácido en esta región intestinal) contiene secretina, ya que esta sangre inyectada o transfundida a otro perro despierta la secreción pancreática del receptor.

Casi simultáneamente Hallion y Enriquez (2), sin estar enterados de los trabajos de Fleig, consiguieron un experimento que puede calificarse de decisivo, los resultados del cual no solo están de acuerdo con los de éste, sino que confirman objetivamente la totalidad de los extremos alcanzados por la hipótesis de Bayliss y Starling.

Hallion y Enriquez establecen una circulación cruzada entre dos perros, inyectan en el duodeno de uno de ellos una solución de ácido clorhídrico y observan que al poco tiempo el páncreas de ambos animales segrega intensamente.

Sin los experimentos de transfusión sanguínea debidos a Fleig, Hallion y Enriquez, hubieran quedado lastimosamente confundidos dos aspectos interesantísimos de la fisiología entérico-pancreática: el problema de la excitación experimental de la secreción pancreática a base de la secretina preparada *in vitro* y el de la secreción fisiológica normal.

(1) FLEIG, CH., «Du mode d'action des excitants chimiques des glandes digestives» *Arch. Inter. Physiol.*, Liège, 1904, p. 288.

Id., id., *Comp. Rend. Soc. Biol.*, París, 7 marzo 1903.

(2) ENRIQUEZ ET HALLION, «Réflexe acide de Pawlow et sécrétine; mecanisme humoral commun», *C. R. Soc. Biol.*, París, 1903, Vol. 55, p. 233.

Id., id., «Nouveaux faits experimentaux», *C. R. Soc. Biol.*, París, 1903, Vol. 55, p. 363.

Al enterarse de los trascendentales experimentos de Bayliss y Starling numerosos fisiólogos dieron por resuelto el problema del mecanismo humoral de la secreción pancreática. Sin embargo, nada como esto podía considerarse tan lejos de la realidad. De las experiencias de los dos fisiólogos ingleses se deducía simplemente la posibilidad de formarse secretina, *in vitro*, en presencia del ácido clorhídrico. El mérito extraordinario de los experimentos de Fleig y de Enriquez y Hallion radica precisamente en el hecho de haber puesto de relieve, una vez más, que una cosa es extraer de una glándula su producto de secreción y otra cosa es determinar las condiciones fisiológicas que permiten a esta substancia pasar al torrente circulatorio.

## II

### LA SECRETINA Y EL SISTEMA NERVIOSO

Después de las experiencias de Enriquez-Hallion y de Fleig, citadas en el capítulo anterior, la secretina fué reconocida casi unánimemente como el excitante humoral normal de la secreción pancreática y su acción interpretada como una simple irritación química ejercida directamente sobre las células del páncreas. Únicamente Popielski (1) y Lombroso (2) se permitieron poner en duda este mecanismo imaginado por Bayliss y Starling.

Fleig, en una memoria sobre la acción de la secretina (3) y en una extensa monografía sobre los excitantes químicos de las glándulas digestivas, aportó una serie de observaciones y experiencias personales según las cuales la secretina no actúa ni sobre las terminaciones nerviosas de la mucosa intestinal, ni sobre el sistema nervioso central, ni sobre los ganglios abdominales extrapancreáticos, sino directamente sobre el páncreas, quizá aumentando la excitabilidad de los ganglios excito-secretores. La secretina, según Fleig y contrariamente a la opinión de Popielski y de Lombroso, es un ejemplo típico de substancia química que arrastrada por la sangre establece relaciones entre órganos distantes.

Sin embargo, Fleig cree que, además de la acción tónica de la secretina, existe una acción propia del ácido ya que: 1.º Inyectando una solución ácida en una asa yeyunal con inervación intacta, pero con inereceptación de sus conexiones vasculares con el resto del cuerpo, se produce igualmente una secreción pancreática; 2.º Los ácidos débiles, tales como el bórico y el carbónico, que igualmente *in vitro* como *in vivo* producen escasa o nula secretina, provocan, en cambio, la secreción pancreática al ser inyectados dentro del intestino.

Según las conclusiones de los experimentos de Fleig, en el excitante fisiológico de la secreción pancreática, que es el quimo ácido, han de considerarse dos factores: uno de acción refleja (el ácido) y otro de naturaleza humoral y acción directa (la secretina).

De la observación atenta de los fenómenos que integran la digestión normal se desprende que la acción humoral de la secretina y la acción refleja del ácido se producen paralelamente, pues al verificarse el contacto del quimo ácido con la mucosa intestinal se observa que la sangre que procede de ésta contiene se-

(1) POPIELSKI, «Die Sekretionstätigkeit der Bauchspeicheldrüse unter dem Einfluss von Salzsäure und Darmextrakt (des sogenannten Sekretins)», *Arch. ges. Physiol.* 1907. Vol. 120, página 451.

(2) LOMBROSO, U., «Sur la théorie humorale ou des hormones», *Arch. Ital. Biol.*, 1909. Vol. 51, p. 17.

(3) FLEIG, CH., «Du mode d' action des excitants chimiques des glandes digestives», *Arch. Intern. de Physiol.* Liège., 1904. Vol. I. p. 286.

Id. Id., «Action de la sécrétine et action de l'acide dans la sécrétion pancréatique», *Arch. génér. de médéc.*, 1903, p. 1473.

cretina y es posible también demostrar que la acción del ácido se mantiene todavía después de suprimida la de la secretina. Ambas acciones se reluzan y prolongan mutuamente, si bien resulta tarea difícil justipreciar la intensidad que corresponde a cada una de ellas en el acto de la secreción fisiológica. Enriquez y Hallion (1) sostienen que la secreción pancreática depende esencialmente de la producción de la secretina y que la importancia del reflejo ácido, si es que existe, no pasa de ser secundaria. El único argumento que aducen contra la hipótesis de la participación eficaz del reflejo en la producción de la secreción pancreática es el hecho de existir un cierto grado de proporcionalidad entre la intensidad de la secreción y la cantidad de ácido inyectado en el duodeno, particularidad que, según ellos, no puede admitirse como índice de una reacción refleja.

En cambio, Fleig, apoyándose en experimentos personales que ya hemos citado anteriormente, niega que esta proporcionalidad sea un hecho constante y regular y se niega a admitir que en una reacción refleja haya de existir fatalmente una rigurosa proporcionalidad entre la excitación provocadora y la respuesta reaccional. Fleig clamando por el respeto a la acción refleja, que los humoristas posteriores a Bayliss y Starling han ido de día en día menospreciando, pretende asignar al reflejo un papel superior al que se adjudica al mecanismo humoral. Así, en efecto, a un perro anestesiado le aísla una asa de yeyuno; conecta los vasos de este tramo de intestino con la circulación de otro perro de peso análogo, de manera que la sangre venosa yegunal del primer animal pase a la safena del segundo; inyecta en el asa aislada una determinada cantidad de ácido clorhídrico al 5 por 100, previa ligadura de los vasos linfáticos, con objeto de impedir que la secretina formada pase a la circulación del propio animal. En estas condiciones la secreción pancreática que se observa en el primer animal ha de suponerse como debida exclusivamente a una acción refleja del ácido, mientras que la secreción del páncreas del segundo animal es debida exclusivamente a la acción de la secretina. Fleig hace resaltar entre las conclusiones de este experimento que la intensidad secretora acusada por el páncreas del primer animal es superior a la del segundo.

Admitir la existencia de un mecanismo excito-secretor humoral no equivale a negar la existencia de un mecanismo nervioso paralelo. En el caso del páncreas, en efecto, admitir como cierta la función de la secretina no presupone la negación de una serie de hechos bien observados que demuestran la participación del sistema nervioso en la secreción de esta glándula.

Por lo que hace referencia al nervio pneumogástrico, Pawlow, en 1888, demuestra que si a un perro se le secciona este nervio a nivel del cuello, pasados unos días (con objeto de lograr la degeneración de las fibras moderadoras cardíacas y que el animal se reponga del trauma operatorio) se observa que la excitación del extremo periférico por medio de choques repetidos de inducción (pasados unos tres minutos desde el principio de la excitación) produce una secreción que se mantiene mientras duran las excitaciones y persiste todavía tres o cuatro minutos después de la última.

Esta observación se halla aparentemente en contradicción con otra del mismo Pawlow y de otros autores llevadas a cabo sobre perros recién operados y en las que se utiliza la misma forma de excitación. Es preciso hacer constar que esta contradicción es solo aparente. En efecto, las experiencias negativas en cuestión son técnicamente defectuosas y sus resultados son corregibles de la manera siguiente: seccionese previamente la médula con objeto de evitar los reflejos in-

(1) ENRIQUEZ Y HALLION, *Loc. cit.*

hibidores provocados por las operaciones largas; evítense la participación del mecanismo inhibitor cardíaco, practicando la excitación del pneumogástrico en plena cavidad torácica y por debajo del corazón; evítense la producción de reflejos vasoconstrictores. Si se tienen presentes estos detalles y, sobre todo, se procede al experimento sin precipitaciones, pasados unos minutos (*período de latencia*), la excitación del pneumogástrico da lugar siempre a secreción pancreática.

Popielski, prosiguiendo los trabajos de Pawlow sobre el nervio pneumogástrico, demuestra en 1896 que la rama secretora de este nervio arranca de las paredes del estómago, pasa por el píloro, por las inmediaciones del borde superior del ligamento gastro-hepático duodenal y sigue los vasos pancreáticos. La excitación de esta rama vagal determina, pasados cuatro o cinco minutos de latencia, la secreción del páncreas y esta secreción puede mantenerse una hora o más y proporciona unos 20 c. c. de líquido.

Si se practica la excitación a nivel de las fibras que acompañan los vasos pancreáticos la secreción se produce sin período de latencia.

Mett (1) y Kudrewetzki (2) habían observado que cuando, en vez de una excitación prolongada del pneumogástrico derecho, se provoca una secreción uniforme del páncreas, es suficiente excitar el vago del lado opuesto para que se suspenda la secreción. Popielski (3), poco después, observó también que si a un perro se le excita el nervio vago mientras el páncreas está segregando gracias a una previa excitación humoral (contacto de CIH con la mucosa duodenal), la secreción pancreática se suspende durante unos 5-7 minutos a pesar de interrumpir instantáneamente la excitación del nervio, lo cual da motivo sobrado para suponer que el fenómeno obedece a la existencia de fibras pneumogástricas inhibitoras. Sin embargo, esta última observación de Popielski resulta negativa si la secreción pancreática en lugar de deberse a la secretina es obra de una inyección de pilocarpina.

Por lo que al simpático se refiere, será interesante que digamos en este mismo lugar que su excitación directa, practicada inmediatamente después de la sección, da lugar a una inmediata pero corta secreción. En cambio, Kudrewetzki ha observado que si esta excitación se practica unos cuantos días después de seccionar el simpático, es decir, cuando las fibras vaso-motoras han degenerado, o si se utiliza como excitador, en lugar de las corrientes de inducción, el tetanomotor de Heindenhain, evitándose así la excitación de las fibras vaso-motoras, la secreción del jugo pancreático es continua y abundante. Popielski, ampliando estas observaciones de Kudrewetzki y estableciendo un parangón con la manera de actuar el pneumogástrico, ha hecho notar que la excitación del simpático, practicada mientras el páncreas segrega a consecuencia de una inyección de ácido clorhídrico dentro del duodeno, actúa inhibiendo el trabajo secretor. El simpático se comporta, pues, según estas experiencias, como el vago, es decir, actúa excitando o inhibiendo, pues posee fibras de función antagonista.

Si nuestro propósito al redactar esta exposición monográfica sobre la naturaleza de la acción o acciones de las secretinas no tuviese unas fronteras bien delimitadas, nos extenderíamos aquí en consideraciones sobre fisiología pancreá-

(1) METT, S., «Beiträge zur Physiologie der Absorderungen. Weitere Mittheilungen zur Innervation der Bauchspeicheldrüse», *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1894. Vol. 58, p. 82.

(2) KUDREWETZKI, W., «Beiträge zur Physiologie der Absorderungen. Chemismus der Pankreasabsonderung unter dem Einflusse der Nervenreizung», *Arch. f. Anat. und Physiol.*, 1894. Vol. 83, p. 116.

(3) POPIELSKI, L., «Ueber sekretorische Hemmungsnerven des Pankreas», *Zent. f. Physiol.*, 1896, vol. 10, p. 405.

tica y tendríamos por fuerza que ocuparnos con gran amplitud de la participación que corresponde al sistema nervioso de la secreción de esta glándula. Sin embargo, la índole especial de la actividad secretínica nos obliga, para ser mejor comprendidos, a dibujar a grandes rasgos y de una manera esquemática el papel que corresponde al sistema nervioso en dicha secreción, paralelo unas veces y antagonista otras a la función secretínica duodenal. Una vez hecho esto nos resultará mucho más fácil la tarea de exposición y crítica de ideas personales y ajenas que nos proponemos llevar a cabo sobre el factor humoral de dicha secreción. Por otra parte, esta aclaración nos pondrá al abrigo de las censuras que pudieran dirigírsenos por el hecho de no volver a citar más el sistema nervioso a lo largo de este trabajo. No nos resultaría, en cambio, tarea fácil omitir a cada paso citas y más citas de trabajos sobre fisiología pancreática, ya que por fuerza nos hemos de ver obligados constantemente a recurrir a la observación de las modificaciones experimentadas por este órgano, como receptor que es de la acción o acciones de las secretinas.

### III

#### ¿ES LA SECRETINA EL EXCITANTE HUMORAL Y ESPECÍFICO ÚNICO DE LA SECRECIÓN PANCREÁTICA?

De la misma manera que para estudiar la fisiología del sistema nervioso es necesario utilizar órganos o aparatos terminales (musculares y glandulares, principalmente) que traduzcan objetivamente las particularidades de su actividad, para hacer el estudio experimental de la secretina duodeno-yeyunal, es preciso utilizar el páncreas en concepto de receptor fenomenético.

Día tras día van aumentando las aportaciones sobre las propiedades de la secretina y van descubriéndose nuevas sustancias dotadas de propiedades secretínicas o secretinógenas. Es más, de día en día van reduciéndose a acciones secretínicas procesos de naturaleza química que parecían producirse al margen de las funciones humorales. El éter, el clorotormo, la mostaza, el alcohol, las grasas, los jabones alcalinos y los ácidos grasos, que parecían actuar respecto al páncreas como excitantes *per se*, se nos presentan ahora, hasta cierto punto, como simples estimulantes de la formación del desprendimiento de la secretina. Vamos a ensayar de hacer un resumen de la manera de actuar de todas estas sustancias:

#### a) ACCIÓN SECRETÓGENA DEL ÉTER

Claudio Bernad (1) fué el primero que llamó la atención sobre la acción excitante que el éter ejerce sobre las secreciones digestivas y especialmente sobre el páncreas. De los trabajos de este fisiólogo se deduce, en efecto, que la inyección intraduodenal de éter constituye un excelente procedimiento de obtención de jugo pancreático.

Fleig se preocupó de estudiar científicamente la intimidad de este mecanismo de excitación glandular.

El éter no actúa por absorción ya que si se inyecta intravenosamente agua eterizada el páncreas sigue en reposo. Tampoco actúa el éter por intermediación de un mecanismo humoral ya que el producto de la maceración de mucosa en éter no es excito-secretor.

Bayliss y Starling se explican esta acción del éter suponiendo que, a conse-

(1) CLAUDE BERNARD: «Influence de l'alcool et de l'éther sur les sécrétions du tube digestif du páncreas et du foie». *Gaz. Méd.*, 1856, Vol. 11, p. 295.

cuencia de la inyección intraduodenal de esta substancia, se aumenta la permeabilidad del epitelio intestinal para la secretina y, por lo tanto, el paso de este agente excito-secretor a la sangre resulta favorecido hasta el extremo de que la totalidad de la secretina, incluso la que se vierte al interior del intestino, es absorbida y aprovechada. Bayliss y Starling apoyan su hipótesis en el doble hecho siguiente: la acción del éter es mucho más intensa si se inyecta antes intraduodenalmente una solución de ácido clorhídrico y, en cambio, esta acción acostumbra a ser exigua, y algunas veces nula si se inyecta el éter al principio de la experiencia.

Fleig ha confirmado la exactitud de las observaciones de Bayliss y Starling. Sin embargo, y a pesar también de la concordancia que se observa entre la explicación dada por estos fisiólogos y ciertos hechos observados por Claudio Bernard (1), Fleig se resiste a aceptar globalmente la opinión de los fisiólogos ingleses fundándose en el hecho de haber observado que no existe ninguna diferencia cualitativa ni cuantitativa entre la secreción provocada por la secretina sola o por la mezcla de éter y secretina. Conviene también hacer constar que la inyección de éter practicada en un segmento intestinal alejado de las zonas productoras de secretina también provoca la secreción pancreática.

Fleig ante estos resultados juzga más verosímil suponer que el mecanismo excito-secretor del éter pudiera ser puramente reflejo. A favor de esta hipótesis deduce una nueva observación: si se inyecta éter en una asa de intestino a la que previamente se han interrumpido, por medio de ligaduras, las conexiones vasculares con el resto del organismo, se obtiene una visible secreción pancreática, secreción que solo puede explicarse en este caso admitiendo como posible el paso de la excitación por vía nerviosa. Terroine (2) concede, sin embargo, escaso valor a esta conclusión de Fleig *«recogida por exclusión y aparentemente formulada como para eludir el compromiso de declararse impotente para dilucidar de manera positiva el mecanismo secretor en cuestión.»*

#### b) ACCIÓN SECRETÓGENA DE LA MOSTAZA

Gottlieb (3) fué el primero en apercibirse de que unas gotas de esencia de mostaza en emulsión acuosa hacen segregarse al páncreas de conejo. Wertheimer y Lepage (4), en el decurso de sus interesantes investigaciones sobre la asociación funcional que existe entre el páncreas y el intestino delgado, han dado a conocer con profusión de detalles las propiedades excito-secretoras de la esencia de mostaza sobre el páncreas. Estos fisiólogos creyeron al principio que la actividad de esta substancia se deja sentir por intermedio de una especie de arco reflejo, pero las investigaciones posteriores les indujeron a pensar en la coexistencia de un mecanismo netamente humoral. En efecto, la sangre venosa procedente de una asa intestinal a la que se ha inyectado esencia de mostaza presenta propiedades secretógenas. También Wertheimer y Lepage desvanecieron con estas experiencias la sospecha, que alguien había insinuado, de que la esencia de mostaza pudiera estar dotada por sí sola de propiedades secretógenas. La inyección intravenosa de esencia de mostaza no es, en efecto, despertadora de la actividad pancreática.

(1) Claudio Bernard había observado que algunas substancias tóxicas, p. e., el ferrocianuro potásico, intoxican mucho más rápidamente si son ingeridas mezcladas con éter.

(2) TERROINE, E. F., «*La sécrétion pancréatique*», París. Hermann et fils. 1913, p. 74.

(3) GOTTLIEB, R., «*Beitrag zur Physiologie und Pharmakologie der Pankreassecretion*» *Arch. für exper. Path. und Pharm.* 1894. Vol. 33, pág. 261.

(4) WERTHEIMER-LEPAGE: «*Sur l'association réflexe du pancréas avec l'intestin grêle*» (primera memoria). *Journ. Physiol. et Pathol. gén.* 1901. Vol. 3, pág. 700.



Si se inyectan dentro de una asa duodenal una o dos gotas de esencia de mostaza emulsionadas en 5-10 c. c. de agua y carbonato de sosa, se obtiene una franca secreción pancreática; pero si se prepara una maceración de mucosa duodeno-yeyunal en la misma emulsión de esencia de mostaza y se inyecta intravenosamente el filtrado, raras veces se obtendrá una secreción pancreática. Estos experimentos, interpretados al pie de la letra, parecen indicar a primera vista que si la esencia de mostaza actúa gracias a la previa formación de una substancia crinógena, ésta únicamente se produce *in vivo*. No obstante, también es posible llegar *in vitro* a resultados positivos. Es necesario únicamente para lograrlo aumentar la cantidad de mostaza y no diluir tanto la solución. Algunas veces no se consigue, sin embargo, provocar la secreción con esta variante de técnica. Tampoco se despierta la secreción pancreática con la inyección intraduodenal de esencia de mostaza si previamente se ha desnervado la glándula secretora. Parece, pues, lógico que de todo esto puede deducirse que el simple proceso humoral no es suficiente por sí solo para explicar la intensa acción secretógena de la esencia de mostaza.

Fleig da el nombre de *suapococrinina* a la secretina debida a la esencia de mostaza.

Wertheimer, procediendo de manera análoga a como Fleig había procedido para demostrar el reflejo ácido, llegó a demostrar, con la esencia de mostaza, la existencia de un reflejo nervioso. Así, en efecto, inyectando a un perro, sometido a respiración artificial, fuertes dosis de cloral (hasta 0,60 gr. por kilogramo y más por vía peritoneal) con el fin de suprimir completamente la actividad del eje cerebro-espinal, logra tener un reactivo biológico que le permite observar que, independientemente de la intervención bulbo-espinal, la inyección intraintestinal de esencia de mostaza provoca la secreción pancreática.

Las observaciones de Wertheimer adolecen de falta de escrupulosidad técnica. Fleig se resistió a aceptar las conclusiones que de ellas deducía Wertheimer alegando que nada hay en ellas que permita rotundamente asegurar que la actividad refleja del eje gris haya sido anulada totalmente, ya que, si bien su autor se asegura previamente de la total inexcitabilidad de las fibras del ciático y del pneumogástrico, pueden permanecer sin alteración de excitabilidad las fibras especiales que mantienen el páncreas en conexión con el sistema nervioso central.

Para que se pueda afirmar en el caso del páncreas la existencia de un reflejo periférico, es necesario recurrir a experiencias directas que supriman, como hace Fleig, toda relación entre este órgano y el sistema nervioso central. Procediendo de esta manera se observa que el reflejo secretor provocado por la inyección intraduodenal de esencia de mostaza persiste incluso después de la destrucción de todas las conexiones nerviosas que unen el páncreas al sistema nervioso central.

En resumen: la acción secretógena de la mostaza sobre el páncreas es doble, reflejo y humoral, por más que la crinina particular de este caso parece que participa muy débilmente en la producción del fenómeno secretor.

#### C) MECANISMO DE LA ACCIÓN DEL CLORAL

Gottlieb (1) había observado que, en el conejo, la inyección intravenosa de hidrato de cloral provoca un aumento de la secreción pancreática y atribuía este fenómeno a la acción vaso-dilatadora de aquella substancia.

(1) GOTTLIEB, R. «Beiträge zur Physiologie und Pharmakologie der Pankreassekretion». Arch. für exp. Pathol. und Pharmakol., 1894. Vol. 33, p. 161

Wertheimer y Lepage (1) han demostrado que la inyección intrainestinal de cloral es excito-secretora pancreática si se practica a nivel del duodeno o del yeyuno y a dosis no inferior a 0,15-0,30 gr. por kilogramo de animal, pero es nula de efectos si se practica a nivel de las últimas porciones del intestino delgado o a dosis más baja. Estos hechos dan motivo a pensar que el cloral, además de actuar por absorción, puede hacerlo por las vías refleja y humoral. Por otra parte, la acción secretógena del cloral, que es extraordinariamente rápida sobre el páncreas, no se deja sentir con igual intensidad sobre las otras glándulas.

Fleig ha tratado de demostrar que la acción del cloral sobre el páncreas se verifica gracias a la previa formación de una crinina. En efecto, inyectando intravenosamente a un perro macerados de mucosa duodeno-yeyunal en soluciones de cloral y comparando los resultados de estas inyecciones con los que se obtienen si se inyectan por la misma vía soluciones simples de cloral, a la misma concentración que la utiliza para preparar las maceraciones, se pone de relieve la mayor actividad de los primeros. Esta diferencia es particularmente notable cuando se usan soluciones de cloral a concentraciones no superiores a 0,05 gramos por kilogramo de animal. Estas observaciones hablan, pues, a favor de la existencia de una substancia crinógena.

Fleig ha podido anular la acción del cloral en exceso de las maceraciones de mucosa duodeno-yeyunal sin que pierdan éstas su acción crinógena. Para lograr estos resultados trata estas maceraciones por la sosa o la potasa, previa filtración. El cloral en presencia del álcali se desdobra en formiato alcalino y cloroformo; este último puede separarse por decantación y calentamiento; el líquido resultante contiene todavía la crinina.

La crinina formada en presencia del cloral y llamada por Fleig *cloralocrinina*, no se destruye por ebullición y se parece mucho por sus propiedades biológicas, a la secretina de Bayliss y Starling. Su actividad secretógena es poderosa y se manifiesta incluso en animales intensamente anestesiados.

Por su parte, Wertheimer, con los mismos experimentos llevados a término para estudiar la esencia de mostaza, ha demostrado que el cloral actúa por acción refleja y ha precisado el curso de este reflejo; se trata de un arco periférico que tiene sus centros en los ganglios intrapancreáticos, celíacos y mesentéricos superiores, parecido al reflejo ácido. Fleig ha podido confirmar que este reflejo es provocado por el cloral y no por la cloralocrinina, fundándose en que esta substancia, lo mismo que la secretina de Bayliss-Starling, es incapaz de excitar las terminaciones nerviosas de la mucosa intestinal.

#### d) ACCIÓN SECRETÓGENA DEL ALCOHOL

Leuret y Lassaigue en 1825 descubrieron la acción excito-secretora del alcohol, y Claudio Bernard, en 1857, confirmando este descubrimiento, demostró que 5-6 c. c. de alcohol diluido en agua introducidos en la cavidad gástrica del perro, provocan la secreción del páncreas, mientras que las dosis superiores dan lugar a una inhibición de este mismo órgano. Por otra parte, Claudio Bernard había observado también que si se mata el animal poco después de introducido el alcohol, se halla el estómago lleno de un líquido en cuya composición interviene de una manera preponderante el jugo gástrico. Esto da motivo a suponer que la secreción pancreática ulteriormente observada sea debida al paso de este jugo gástrico a la primera porción del intestino delgado.

Para poner en claro si el alcohol es o no un excitante específico del pán-

(1) WERTHEIMER-LEPAGE: «Action du chloral sur la sécrétion pancréatique». *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1900. Vol. 52, p. 668.

creas, Fleig repitió los experimentos de Claudio Bernard en animales a los que previamente había obstruido la salida pilórica. Procediendo de esta manera, los resultados con tanta regularidad obtenidos por Claudio Bernard, se presentaron con marcada inconstancia, lo mismo si se inyectaba el alcohol dentro del estómago que si se inyectaba dentro del duodeno. Tampoco pudo sorprender Fleig relación alguna entre los efectos secretógenos del alcohol inyectado y las dosis y gradaciones de esta substancia.

La inyección de alcohol diluido con agua no provoca la secreción del páncreas ni en aquellos casos en que la inyección intraduodenal había resultado activa. De esto se deduce que el alcohol no es activo por absorción. En cambio, si se macera en alcohol la mucosa duodeno-yeyunal y se inyecta intravenosamente unos cuantos centímetros cúbicos del filtrado de esta maceración, se observa constantemente una abundantísima secreción pancreática. La crinina debida al alcohol se forma mejor *in vitro* que *in vivo*.

Si se introduce alcohol en una asa intestinal aislada y, al cabo de un tiempo, se recoge el contenido de esta asa y se inyecta intravenosamente, se observa que los efectos secretógenos de esta inyección son escasos. Análogamente, si se recoge sangre venosa correspondiente a una asa intestinal, a la que previamente se ha inyectado alcohol, y se inyecta intravenosamente a otro animal, se observa que el líquido inyectado es inactivo o que posee escasa acción excito-secretora sobre el páncreas.

La crinina debida al alcohol—llamada por Fleig *etilocrinina*—no parece ser exclusiva del duodeno y del yeyuno. Los extractos alcohólicos de mucosa gástrica, ileal y renal también la poseen, aunque en menor cantidad.

Según Fleig, la etilocrinina presenta grandes analogías con la secretina de Bayliss-Starling. Su resistencia a la ebullición en medios neutros, alcalinos y ácidos permite afirmar—como se ha dicho de aquélla—que no es un fermento. Es soluble en alcohol-éter e insoluble en éter solo. No es una base xántica porque no se precipita con el nitrato de plata amoniacal. Sus soluciones se mantienen activas después de tratadas por esta sal.

Estudiando las particularidades de la secreción pancreática debida a la inyección intravenosa de maceraciones alcohólicas de mucosa duodeno-yeyunal, Fleig observó que los animales experimentados sufrían un gran descenso de presión arterial y presentaban un notable aumento de aflujo linfático hacia el conducto torácico. Estos efectos secundarios de la acción excito-secretora de las maceraciones alcohólicas de mucosa intestinal no se observan si la preparación de las soluciones de etilocrinina se lleva a cabo de tal manera que queden excluidas todas las impurezas.

Por falta de experiencias decisivas se ignora todavía si el alcohol ejerce una acción refleja sobre el páncreas paralela a la acción humoral. Una de las dificultades mayores con que tropieza el fisiólogo al querer poner de relieve este mecanismo nervioso, si es que realmente existe, radica en la inconstancia con que las inyecciones intraduodenales de alcohol se comportan como activas desde el punto de vista de la secreción pancreática.

Gizelt (1) ha supuesto que el alcohol inyectado intraduodenalmente es, en parte, absorbido por la mucosa y conducido al bulbo por vía circulatoria. Según este fisiólogo, la sección de los dos nervios vagos practicada antes de inyectar el alcohol impide la acción secretógena de éste. También Gizelt ha observado—y de esta observación ha hecho un argumento decisivo a favor de su hipótesis—que

(1) GIZELT, A.: «Ueber den Einfluss des Alkohols auf die sekretorische Tätigkeit und die Verdaufermente der Bauchspeicheldrüse.» *Arch. f. d. g. Physiol.* 1906. Vol. 111, pág. 620

la inyección hipodérmica de alcohol provoca la secreción, mientras que la intravenosa no va seguida de manifestaciones de actividad pancreática. Quizá en este último caso—dice—la actividad frente al órgano es excesiva y preponderan los efectos tóxicos sobre los excito-secretorios.

c) ACCIÓN SECRETÓGENA DE LAS GRASAS

De las experiencias de Dolenski, Walther, y, sobre todo, de las de Damaskin, comentadas por Pawlow (1), resulta que las grasas se comportan como poderosos excitantes de la secreción externa del páncreas y que esta acción secretógena puede explicarse por un mecanismo reflejo cuyo origen radica en la excitación de las terminaciones nerviosas de la mucosa duodeno-yeyunal.

Fleig, es, quizá, el primer fisiólogo que se preocupó de estudiar profundamente esta propiedad excito-secretora de las grasas. Sus primeros trabajos fueron dirigidos en el sentido de inquirir si la acción excito-secretora podía considerarse como un proceso cronológicamente simultáneo o posterior a la absorción de las grasas. Con este fin ensayó los efectos del aceite inyectado por vía venosa y por vía rectal, pero en ninguno de los dos casos observó secreción pancreática; probó, luego, si la secreción podía ser debida al hecho de pasar al torrente circulatorio las substancias que resultan del desdoblamiento de las grasas, pero también esta vez los resultados de la prueba fueron nulos, por lo que respecta a la actividad pancreática. La inyección de glicerina, jabones y ácidos grasos tampoco le dió resultados positivos.

Si el aceite no actúa ni por su absorción ni por la de los productos de su desdoblamiento, resulta lógico—como hizo Fleig—pensar en un mecanismo químico parecido al de los ácidos y al de los jabones; pero la inyección intravenosa de una maceración oleosa de mucosa intestinal, bien emulsionada, tampoco provoca la secreción pancreática. En cambio, esta maceración tratada por el jugo pancreático y una solución de carbonato de sosa, dejada unas horas a la estufa, a temperatura de 37° C, provoca una abundantísima secreción pancreática si se inyecta intravenosamente al animal. Esta observación de Fleig, llevada a cabo con numerosos testigos, demuestra que la acción excito-secretora de las grasas tiene lugar por medio de los productos de desdoblamiento de estos cuerpos.

La prueba de que las grasas son, *in vivo*, indirectamente excito-secretoras del páncreas la ha dado el mismo Fleig inyectando dentro de una asa de yeyuno grasas neutras, primeramente, y grasas emulsionadas, después, y observando que únicamente en este último caso se obtiene la secreción.

Si se admiten íntegramente las ideas de Fleig resulta que las grasas al llegar al duodeno provocan una secreción refleja de jugo pancreático, el cual las desdobra formando jabones, y estos, entonces, continúan y refuerzan la excitación secretora gracias a la *sapocrinina*.

Kemal Djenab (2), estudiando la influencia del régimen alimenticio sobre la producción de secreción, ha podido observar que alimentando perros durante una semana a base de un régimen integrado exclusivamente por hidratos de carbono, o por proteínas, o por grasas, estos últimos manifiestan una extraordinaria sensibilidad para la secretina, hasta el extremo de que una dosis de secretina que es insuficiente para provocar la secreción pancreática a perros alimentados con hidratos de carbono o con carne, es extraordinariamente excito-secretora para ellos.

(1) PAWLOW, J. P.: «The Work of Digestive Glands.» *Griffin & C.º*, Londres, 1910. Ed. inglesa.

(2) KEMAL DJENAB: «Étude sur la sécrétine.» *Annales de Médecine*, 1922. Vol. XII, pág. 475.

Kemal Djenab supone que la cura de aceite de olivas preconizada por el médico en los casos de litiasis biliar, tiene un fundamento en el hecho de producir una hiperelaboración de secretina, cuyas absorción y circulación dan lugar a una abundante producción de bilis que sirve para arrastrar los cálculos biliares.

Por otra parte, Bylina (1), Smirnow (2) y Babkin e Ishikawa (3) han observado que, contrariamente a lo que ocurre en la secreción pancreática provocada por el ácido clorhídrico, la atropina no ejerce en el caso de las grasas su acción inhibitoria. No obstante, este alcaloide deja sentir su acción sobre la composición del jugo segregado empolvaciéndolo de materia seca, nitrógeno y fermentos.

f) ACCIÓN SECRETÓGENA DE LOS JABONES ALCALINOS

De las investigaciones de Fleig, resumidas en una memoria publicada en 1904 (4), se desprende que los jabones alcalinos introducidos en las primeras porciones del intestino delgado provocan la secreción pancreática, no a consecuencia de su absorción, sino a base de un mecanismo humoral comparable al que hemos descrito al tratar de los ácidos: la inyección intravenosa del filtrado de una maceración de mucosa duodeno-yeyunal en solución jabonosa da lugar a una activísima secreción pancreática.

Según Fleig, la substancia formada al contactar el jabón con la mucosa intestinal puede diferenciarse de la secretina a pesar de las extraordinarias analogías, que la confunden con ella, sobre todo ambas son termo-resistentes hasta el extremo de resistir la ebullición; Fleig la denomina *sapocrinina* para diferenciarla de la secretina de Bayliss y Starling, a la que propone denominar *exicrinina*, así como da el nombre de *crininas* o *substancias crinógenas* a las diferentes substancias que, formadas a nivel de un órgano, son transportadas por la sangre a una glándula para ejercer sobre ella una función excito-secretora.

Fleig, reproduciendo con los jabones los mismos experimentos que había llevado a término al estudiar la acción de los ácidos, llegó a demostrar que la sapocrinina actúa como la exicrinina, no por acción vaso-modificadora, ni por un mecanismo finfógeno, sino directamente sobre el páncreas, en virtud de una acción secretógena. Sin embargo, los jabones, a diferencia de lo que se observa con los ácidos, no actúan por acción nerviosa refleja. Tampoco la acción de los jabones sobre la mucosa puede atribuirse a su alcalinidad.

IV

ENSAYO DE CLASIFICACIÓN DE LOS AGENTES EXCITO-SECRETORES

El profesor Gley (5), al hacer la revisión y sintetización de los numerosos y

(1) BYLINA, A.: «Normale Pankreassekretion als Synthese von nervösen und humoralen Einfluss.» *Arch. f. d. g. Physiol.* 1911. Vol. 142, p. 531.

Idem: «La sécrétion pancréatique normale est la synthèse des influences nerveuse et humorale.» *Arch. des Scien. Biol.*, 1913. Vol. 17, p. 139.

(2) SMIRNOW, A.: «Zur Physiologie der Pankreassekretion.» *Arch. f. d. g. Physiol.* 1912. Vol. 147, p. 234.

(3) BABKIN, B. UND ISHIKAWA, H.: «Zur Frage über den Mechanismus der Wirkung des Fettes als sekretorischen Erregers der Bauchspeicheldrüse.» *Arch. f. d. g. Physiol.*, 1912. Volumen 147, pág. 288.

(4) FLEIG, C.: «Intervention d'un processus humoral dans l'action des savons alcalins sur la sécrétion pancréatique.» *Journ. de Physiol. et Pathol. génér.*, 1904. Vol. 13, pág. 32.

(5) GLEY, E.: «Action des différents solvants de la sécrétine et des excitants de la sécrétion pancréatique et leur classification physiologique.» *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1912. Vol. 72, p. 465.

Idem: «Sur les excitants de la sécrétion pancréatique. Classification rationnelle de ces substances.» *Journ. de Physiol. et Path.*, 1912, enero, p. 517.

dispersos trabajos sobre la secretina y sobre la secreción pancreática publicados hasta el año 1912, intentó clasificar las sustancias liberadoras de secretina, y, por lo tanto, excitadoras de la secreción del páncreas.

Al plantear este ensayo de clasificación le fué preciso empezar por excluir las sustancias *excito-secretoras directas*, es decir, aquellas que inyectadas en la sangre provocan directamente la secreción glandular (tales, p. e., diferentes alcaloides tiempo ha conocidos) y circunscribirse puramente a las denominadas *excito-secretoras indirectas*, es decir, a las que actúan por medio de la secretina que ellas mismas ponen en libertad. Entre estas hay que distinguir, según dice Gley, dos clases o variedades de elementos:

1.º *Disolventes de la secretina in vivo*, que son las sustancias conocidas gracias, sobre todo, a los trabajos de la Escuela de Pawlow (años 1894 y siguientes), que inyectadas en el estómago o en el duodeno provocan la secreción pancreática. Estas sustancias son los ácidos (Dolinski (1), 1895; Gottlieb (2), 1894; Wertheimer y Lepage (3), 1901; Bayliss-Starling (4), 1902; Fleig (5), 1903; Frouin-Marbé (6), 1910, etc.); las grasas neutras (Dolinski (1), 1895; Damaskin (7), 1896; Walther (8), 1899; Fleig (5), 1904; Babkin (9), 1905), y los jabones (Babkin (9), 1905; Fleig (10) 1903-1904; Babkin-Yshikawa (11), 1912; Smirnow (12), 1912, etc.).

Estas sustancias, que poseen también la propiedad de extraer la secretina de la mucosa separada del cuerpo, son los verdaderos excitantes humorales de la secreción fisiológica del páncreas y actúan disolviendo la secretina de las vellosidades duodeno-yeyunales y permitiendo así el paso de esta hormona a la sangre. Gley hace notar que al lado de estos cuerpos y actuando paralelamente hay otros que pueden (inyectados intraduodenalmente) provocar la secreción del páncreas; sin embargo, estas sustancias difieren de las precedentes por su origen y por su naturaleza. Son, en efecto, excitantes artificiales, en tanto que la acción del jugo gástrico es un excitante *natural endógeno* y las grasas alimenticias y los jabones derivados de éstas son también excitantes naturales. En el grupo integrado por estos *excitadores artificiales* sobresalen el éter (Cl. Bernard (13),

(1) DOLINSKI, J.: *Loc. cit.*

(2) GOTTLIEB, R.: *Loc. cit.*

(3) WERTHEIMER ET LEPAGE: *Loc. cit.*

(4) BAYLIS-STARLING: *Loc. cit.*

(5) FLEIG, C.: *Loc. cit.*

(6) FROUIN, A.: «Influence des produits de la digestion de albuminoïdes et des sucres sur l'action sécrétoire de l'HCl sur la sécrétion pancréatique.» *C. R. Soc. Biol., Paris*, 1907. Vol. 63, p. 519.

FROUIN, A. ET MARBÉ, S.: «Influence de la peptone sur l'action sécrétoire des acides minéraux et organiques sur la sécrétion pancréatique.» *C. R. Soc. Biol., Paris*, 1910. Vol. 68, p. 176.

(7) DAMASKIN. Citado por Pawlow en el capítulo «Influencia de las grasas en la secreción del jugo pancreático» del libro citado.

(8) WALTHER, A.: *Loc. cit.*

(9) BABKIN, B.: «L'influence des savons sur la sécrétion du pancréas.» *Arch. Scien. Biol.* 1905. Vol. 11, p. 209.

(10) FLEIG, C.: *Loc. cit.*

(11) BABKIN, B. UND YSHIKAWA, H.: «Zur Frage über den Mechanismus der Wirkung des Fettes als sekretorischen Erregers der Bauchspeicheldrüse.» *Arch. f. d. ges. Physiol.* 1912. Vol. 147, p. 288.

(12) SMIRNOW, A.: «Zur Physiologie der Pankreassekretion.» *Arch. f. d. gesam. Physiol.* 1912. Vol. 147, p. 234.

(13) BERNARD, CL.: «Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses.» Paris, 1857, p. 426.

1857; Wertheimer-Lepage (1), 1901; Popielski (2), 1902); el cloroformo (Wertheimer-Duvillier (3), 1910); el cloral (Wertheimer-Lepage (4), 1901; Popielski (2), 1902) y la esencia de mostaza (Gottlieb, 1894; Wertheimer-Lepage, 1901; Popielski, 1902), sustancias que, además de manifestarse por inyección intraduodenal, pueden servir para la preparación de extractos de mucosa activos, por vía venosa, sobre la secreción pancreática. Así lo ha podido constatar Fleig (5) con el cloral y con la esencia de mostaza; en cambio, Wertheimer y Duvillier han observado que las maceraciones clorofórmicas son inactivas.

2.º *Disolventes de la secretina in vitro.*—Las sustancias pertenecientes a este grupo son numerosas ya que pueden considerarse como tales todas aquellas que no necesitan para actuar la formación previa de secretina. Entre estas sustancias, la mayoría de las cuales son excitantes artificiales, se incluyen, en efecto, diferentes alcaloides, la pilocarpina, p. e. Pero hay que situar también en este grupo productos de elaboración del propio organismo, tales como las albuminosas, productos de disgregación albuminoidea que al ser absorbidos por el intestino pueden actuar como excito-secretores. Gley, en efecto, demostró en 1897 (6) que la peptona es un excitante de todas las secreciones y en 1911 (7) puso de relieve su influencia secretógena, preferente sobre el páncreas, hasta el extremo que una dosis mínima de esta sustancia es suficiente para provocar la secreción de esta glándula. Schwarz propone la aceptación de la colina como agente secretógeno (8) y Gley, ante los argumentos de Schwarz, cree que, efectivamente, es posible incluirla en este grupo.

Gley ha hecho un estudio comparativo de la actividad del jugo recogido bajo la influencia de cada uno de estos excitantes. De este estudio se deduce que el jugo obtenido por la acción de los excitantes de las dos primeras clases no es directamente proteolítico sino bajo determinadas circunstancias que él, con la colaboración de Camus (9), ha podido determinar en el caso de la secretina. En cambio, parece que el jugo que proporcionan las sustancias del último grupo es directamente proteolítico, si se aceptan las conclusiones de los trabajos de Wertheimer (10) y de los mismos Camus y Gley (11) sobre la pilocarpina, los de Wertheimer y Dubois sobre la fisostigmina (12), los de Desgrez (13) y Camus y

(1) WERTHEIMER ET LEPAGE: «Sur l'association réflexe du pancréas avec l'intestin grêle.» *Journ. de Physiol. et de Path. génér.* 1901. Vol. 3, p. 335.

(2) POPIELSKI, L.: *Centralb. f. Physiol.*, 1902. Vol. 16, p. 43.

(3) WERTHEIMER ET DUVILLIER: «Action du chloroforme injecté dans l'intestin sur la sécrétion pancréatique.» *C. R. Soc. Biol.*, París, 1910. Vol. 68, p. 165.

(4) WERTHEIMER ET LEPAGE. *Loc. cit.*

(5) FLEIG, C.: «Du mode d'action des excitants chimiques des glandes digestives.» *Arch. Intern. Physiol.*, Liège, 1904, p. 302.

(6) GLEY, E.: «Action des injections intraveineuses de propeptone sur les sécrétions en général.» *Bull. du Mus. d'Histoire Nat.*, 1897. Vol. 3, p. 244.

(7) GLEY, E.: «Action élective des albumoses sur la sécrétion pancréatique.» *C. R. Soc. Biol.*, París. Vol. 71, p. 82.

(8) SCHWAB, C.: «Ein Beitrag zur Wirkung des Cholins auf die Pankreassekretion.» *Centralb. Physiol.*, 1909. Vol. 23, p. 337.

(9) CAMUS, L., ET GLEY, E.: «De la sécrétion d'un suc pancréatique protéolytique sous l'influence des injections de sécrétine.» *C. R. Soc. Biol.*, 1902. Vol. 54, p. 649.

IDEM IDEM: «Recherches sur la sécrétion pancréatique. Variations de l'activité protéolytique du suc pancréatique.» *Journ. de Physiol. et Path. génér.*, 1907. Vol. 9, p. 988.

(10) WERTHEIMER, E.: *Soc. Biol.*, París, 1901, p. 139.

(11) CAMUS ET GLEY: *Soc. Biol.*, París, 1901, p. 194.

(12) WERTHEIMER-DUBOIS: «Des effets antagonistes de l'atropine et de la physostigmine sur la sécrétion pancréatique.» *C. R. Soc. Biol.*, 1904, p. 195.

(13) DESGREZ, A.: «De l'influence de la choline sur les sécrétions glandulaires.» *C. R. Soc. Biol.*, París, 1902. Vol. 54, p. 839.

## Cuadro sinóptico de los excitantes de secreción pancreática (Gley)

Substancias excito-secretoras indirectas por formación de secretina		Substancias excito-secretoras directas por penetración en la sangre		
Solventes <i>in vivo</i>		Solventes <i>in vitro</i>	Excitantes naturales (productos de transformación orgánica absorbibles)	Excitantes artificiales
Exógenas	Endógenas			
Bebidas ácidas	Alimentos Jabones	Acidos	Albumosa Colina	Pilocarpina Fisostigmina Muscarina Trimetilamina
Grasas neutras		Grasas y jabones		
Mostaza		Soluciones concentradas de sales neutras Soluciones de sal marina a 100° C Agua caliente		
Acidos Cloroformo Cloral	Albumosas Alcohol Cloral Esencia de mostaza	Cloral Eter		

Este cuadro sinóptico de Gley, muy incompleto, sirve, no obstante, para marcar a *grosso modo* las diferencias que existen entre los distintos excitantes de la secreción pancreática y para hacer notar de una manera inconfundible el papel de la secretina como excitante natural de aquella función glandular.

Por otra parte, se hace difícil admitir la clasificación de Gley, si se analiza desde el punto de vista fisiológico. Así, p. ej., Launoy (3) pregunta con razón ante ella, si se puede con justeza, a base de los escasos conocimientos actuales, calificar de *excito-secretoras directas* todas las substancias que provocan secreción pancreática, a excepción de la secretina. Launoy, para esquivar los inconvenientes de la clasificación de Gley, intenta una nueva agrupación con base química, pero hay que confesar que tampoco este fisiólogo puede considerarse afortunado.

Desde 1912 las investigaciones sobre la secretina y sobre su manera de actuar han sido numerosísimas y han dado lugar a una proporcional aportación bibliográfica. La escuela de Bickel, sobre todo, con el descubrimiento de las secretinas vegetales y las *secretinas por calor*, ha puesto de manifiesto la imposibilidad en que, hoy por hoy, nos hallamos de formar clasificaciones definitivas y de aceptar como suficientemente demostrados numerosos hechos e hipótesis sobre la función secretínica.

En los capítulos siguientes, a medida que iremos analizando y comentando los diferentes aspectos del fenómeno secretor, veremos de qué manera las últimas aportaciones de los fisiólogos a este campo de la Biología van alejando de nosotros la posibilidad de establecer esquemas demasiado fáciles sobre la función secretínica.

(1) CAMUS, L. ET GLEY, E.: *Arch. des Scien. Biol.*, Petrograd, 1904. Vol. 11, suplemento, p. 201.

(2) CAMUS, L. ET GLEY, E.: «Sécrétion pancréatique active et sécrétion inactive.» *C. R. Soc. Biol.*, París, 1902. Vol. 54, p. 241.

(3) LAUNOY, L.: «Sur la valeur de la fonction ammonium quaternaire (NR4X) comme support de l'activité excito-sécrétoire des amines quaternaires» (primera memoria), *Journ. Physiol. et Pathol. génér.*, 1913, Vol. 15, p. 280.



Bayliss y Starling, al descubrir que el páncreas segrega consecutivamente a una inyección intravenosa de macerado de mucosa duodeno-yeyunal en solución clorhídrica, supusieron que la secretina no preexistía como tal en la mucosa sino que se forma en ella cada vez que el quimo gástrico contacta con las vellosidades del primer tramo intestinal. Si la secretina se hallase constantemente en contacto con las células de las vellosidades—dijeron—su absorción sería también constante y, por lo tanto, la secreción pancreática no sería, como es, intermitente.

En 1903 llamó la atención a Fleig (1) el hecho de que el contacto del alcohol con la mucosa duodenal diese lugar a una exigua secreción pancreática mientras que la inyección intravenosa de extracto alcohólico de la misma mucosa provocaba una abundantísima secreción. Casi simultáneamente a la publicación del trabajo de Fleig, Bayliss y Starling habían demostrado que las soluciones de cloruro sódico a temperatura de ebullición tienen la propiedad de separar la secretina de la mucosa duodeno-yeyunal.

Partiendo seguramente del conocimiento de estos hechos, Delezenne y Pazerski (2) en 1904 orientaron sus investigaciones en el sentido de llegar a poner en claro si la secretina, en vez de pasar por una forma previa de almacenamiento (*prosecretina*), preexiste en la mucosa cuando llega a contactar con ésta el quimo gástrico. Estos fisiólogos en el transcurso de sus interesantes experiencias llegan a recoger datos importantísimos para la identificación de la secretina y su obtención en el laboratorio. He aquí unos interesantes párrafos de su comunicación a la Société de Biologie:

«Si a una solución de secretina obtenida de la mucosa duodeno-yeyunal por medio del ácido clorhídrico (solución rigurosamente neutralizada y hervida) se añade un volumen igual de filtrado de una maceración de mucosa intestinal en agua salada al 9 ‰, se observa que, pasado un tiempo de contacto relativamente corto, las propiedades excito-secretoras de la mezcla han desaparecido por completo. La neutralización de la secretina se efectúa progresivamente: a la temperatura de la estufa (30° C) acostumbra a ser completa entre treinta y cuarenta minutos; a la temperatura del laboratorio es muchísimo más lenta; a 0° C es prácticamente nula.»

«La secretina neutralizada por el extracto acuoso del intestino no puede ser reactivada por nueva acidificación de la mezcla. Se trata, pues, muy verosimilmente, de una verdadera acción destructora ejercida sobre la secretina por el extracto de la mucosa intestinal.»

«Esta acción no tiene lugar si la mezcla es acidificada de tal manera que contenga aproximadamente el 4 ‰ de ClH. Para llegar a este resultado no es indispensable operar en medio ácido, basta tratar previamente por el ácido clorhídrico al 4 ‰ el filtrado de la maceración salada. Si el contacto del ácido ha sido suficientemente prolongado el líquido después de neutralizado, no manifiesta ulteriormente propiedades obstaculizadoras sobre la secretina.»

«Análogos resultados se consiguen (desaparición completa de las propieda-

(1) FLEIG, C., «Intervention d'un processus humoral dans la sécrétion pancréatique par action de l'alcool sur la muqueuse intestinale», *C. R. Soc. Biol.*, París, 1903, Vol. 55, p. 1.277.

(2) DELEZENNE ET PAZERSKI, «Action de l'extrait aqueux d'intestin sur la sécrétine. Etudes préliminaires sur quelques procédés d'extraction de la sécrétine», *C. R. Soc. Biol.*, París, 1904, Vol. 56, p. 987.

des obstaculizadoras de la maceración salada) si después de la filtración se calienta unos minutos el líquido hasta la temperatura de  $100^{\circ}\text{C}$ . o se mantiene durante media hora a  $70^{\circ}\text{C}$ . La substancia obstaculizadora del poder excito-secretor se comporta, pues, como una diástasa que puede ser destruida por el calor y por los ácidos. Las maceraciones acuosas de hígado, bazo y riñón poseen también como las intestinales—aunque con menor intensidad—la propiedad de neutralizar las soluciones de secretina. De la misma manera el suero sanguíneo no está exento de un cierto grado de esta propiedad».

Kemal Djenab (1) ha observado que la secretina inyectada por vía safena es mucho más activa que inyectada por vía mesentérica y portal o por una arteria cualquiera. Por lo que se refiere a la menor actividad de la secretina inyectada por vía portal o mesentérica el fenómeno se explica admitiendo que el hígado ejerce una acción de detector de la secretina de tal manera que esta viscera pudiera, hasta cierto punto, considerarse a la vez como órgano de almacenamiento de la substancia excito-secretora llegada por vía portal y como administrador de secretina a medida de las necesidades digestivas de cada momento. Por lo que se refiere a la menor actividad de la secretina inyectada por vía arterial, Kemal Djenab supone que los tejidos de los órganos periféricos se comportan como el hígado.

Estas observaciones y sus correspondientes explicaciones—a pesar de tratarse de hechos producidos *in vivo*—pueden perfectamente situarse al lado de las observaciones y explicaciones de Delezenne y Pozerski sobre hechos producidos *in vitro*.

Delezenne y Pozerski en la misma comunicación antes citada dicen:

«Todos estos hechos parecen permitirnos explicar el papel de los ácidos en la producción, o mejor dicho, en la exteriorización de las propiedades de la secretina. En vez de admitir con Bayliss y Starling que la secretina se halla en la mucosa intestinal en forma de substancia matriz (prosecretina), transformable por los ácidos en secretina, podemos suponer que esta substancia preexiste en la mucosa, ya que el papel del ácido consiste en neutralizar o destruir la substancia que impide el paso de las maceraciones.»

«Si, realmente, las cosas tienen lugar de esta manera el calor (que actúa sobre el extracto acuoso del intestino de la misma manera que el ácido) tiene que ejercer sobre la maceración intestinal *total* la misma acción que los ácidos y permitir, por lo tanto, la obtención de soluciones ricas de secretina. En efecto: los hechos han demostrado que las cosas se producen así: añadiendo a la mucosa intestinal raspada un peso tres veces superior de solución salina fisiológica y calentando la mezcla a  $100^{\circ}\text{C}$ , unos 10 minutos, se obtiene una solución de secretina tan activa, generalmente, como la que procede de una maceración duodenal con solución de ácido clorhídrico a la temperatura del laboratorio».

«Por otra parte—siguen diciendo Delezenne y Pozerski—hemos podido observar que la substancia obstaculizadora contenida en el extracto acuoso de intestino no ejerce acción alguna apreciable sobre la secretina si las mezclas han sido preparadas y conservadas a  $0^{\circ}\text{C}$ . Estos datos nos han inducido a investigar si es o no posible extraer directamente la secretina por medio del agua salada, con la precaución de trabajar a temperaturas bajas. La mucosa intestinal machacada en presencia de aire líquido y macerada en suero fisiológico a  $0^{\circ}\text{C}$ . origina un líquido que una vez despojado de suciedades y detritus celulares por centrifugación y filtrado a  $0^{\circ}\text{C}$ . posee por vía venosa una intensa acción excito-

(1) KEMAL DJENAB: «Etude sur la sécrétine.» *Annales de Médecine*, 1922. Vol. 12, pág. 475.

secretora sobre el páncreas. Sin embargo, este líquido abandonado a la temperatura del laboratorio pierde en menos de una hora su actividad inicial.»

«Estas experiencias demuestran netamente que la secretina preexiste en la mucosa intestinal y que para obtenerla en solución es necesario echar mano de técnicas y agentes especiales que destruyan o simplemente que paraliquen la substancia obstaculizadora o neutralizadora que junto con la secretina es arrastrada por el líquido de maceración.»

Ulteriores trabajos de estos mismos investigadores (1) (2), no solamente han confirmado las primeras sugerencias, sino que han impulsado más allá las consecuencias que en un principio se habían deducido. Así, en efecto, han observado que la mucosa duodeno-yeyunal macerada en soluciones suficientemente concentradas de sales neutras (citrate de sosa al 10 %/o, acetato sódico al 15 %/o, sulfato sódico al 10 %/o, sulfato magnésico al 8 %/o, cloruro sódico al 6 %/o, etc.) están dotadas de enérgicas propiedades excito-secretoras frente al páncreas. Las sales neutras en solución concentrada actúan simplemente produciendo modificaciones del medio, con lo cual impiden la neutralización de la secretina por la substancia antagonista. Según opinión de Delezenne y Pozerski, basta con diluir los líquidos de maceración ricos de secretina—bajando suficientemente su concentración salina—para que la acción secretora desaparezca por completo en un plazo muy breve (en general, menos de un cuarto de hora a temperatura de 20° C.). La neutralización operada en estas condiciones es definitiva.

Dixon y Hamill (3) han estudiado también con método propio la acción de diferentes emulsiones de órganos sobre la secretina. De estos trabajos, que confirman las conclusiones de Delezenne y Pozerski, se deduce que la emulsión fresca de páncreas posee la propiedad de fijar especialmente la secretina. Bayliss y Starling han demostrado que la tripsina y también el jugo gástrico, aunque éste, con menor intensidad que aquella, ejercen una enérgica acción destructora sobre la secretina. Fleig (4) y Gley (5) por vías distintas han llegado a análogas conclusiones. Se había supuesto que esta acción destructora era patrimonio de la tripsina, pero en las experiencias de Dixon y Hamill y en las de Frouin, consistentes en preparar extractos de mucosa de segmentos intestinales previamente separados o recogiendo y utilizando el jugo intestinal de animales portadores de fístura de Thiry, los resultados obtenidos son idénticos.

Es verosímil que la acción destructora ejercida por los jugos orgánicos sobre la secretina, sea debida a un fermento proteolítico y que en el caso del jugo intestinal sea la erepsina el agente responsable ya que tienen mayor actividad destructora, los extractos que contienen mayor cantidad de erepsina y, en cambio, poseen esta propiedad muy atenuada los extractos pobres de erepsina, como, por ejemplo, los musculares y cerebrales.

Lalou, primero con la colaboración de Frouin (6) y después independiente-

(1) DELEZENNE ET POZERSKI: «Extraction de la sécrétine par les sels neutres. Rôle de la concentration.» C. R. VI Congrès International de Physiologie. Publicado por *Arch. Int. de Physiol.* Vol. II, p. 63. Lieja, 1904.

(2) IDEM IDEM: «Sur la préexistence de la sécrétine dans la muqueuse intestinale et sur les différents procédés d'extraction de cette substance.» *C. R. Soc. Biol. Paris*, 30 Marzo 1912.

(3) DIXON-HAMILL, 1909. *Jour. of Physiol.* Vol. 38, p. 519.

(4) FLEIG, C.: 1905. *C. R. Soc. Biol. Paris*, pág. 795.

(5) GLEY, E.: 1911. *C. R. Soc. Biol. Paris*, pág. 565.

(6) FROUIN ET LALOU: «Variations de la production de sécrétine *in vitro* dans les macérations de muqueuse intestinale en présence de divers acides.» *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1911. Vol. 71, p. 189.

mente (1), apoyándose en los resultados de las experiencias de Delezenne y Pózerski, emprendió el estudio sistemático de las sustancias capaces de provocar secreción pancreática por simple contacto de la mucosa intestinal. Este estudio constituye una valiosa contribución al esclarecimiento de ciertas particularidades que permiten a determinadas sustancias provocar *in vitro* la formación de secretina, a pesar de que la experiencia previa había demostrado que su inyección intraduodenal directa no va seguida de secreción pancreática.

Lalou prepara los extractos de mucosa siguiendo una técnica fija. En efecto: a un perro sacrificado súbitamente le extirpa sin pérdida de tiempo unos 80 centímetros de intestino delgado correspondiente a la parte más próxima al piloro. Este segmento intestinal es cuidadosamente lavado con agua y luego abierto de arriba abajo con objeto de facilitar el raspado de la mucosa. El producto de este raspado se deposita en un mortero y se machaca. Se añade después la solución que se desea estudiar, procurando que las proporciones en peso de la mezcla con la mucosa machacada sean siempre uno de mucosa por cuatro de líquido. La maceración se hierve o inmediatamente o a las veinticuatro horas, según los casos. Si el líquido es ácido, se neutraliza una vez acabada la maceración. En todos los casos, terminada ésta, se filtrará la mezcla con el fin de recoger limpia la solución de secretina resultante.

Con la técnica de Lalou todos los ácidos estudiados por este autor resultan extractores de secretina a excepción del ácido bórico, el cual había sido ya señalado como inactivo por Camus (2). No obstante, no todos los ácidos poseen en un mismo grado esta propiedad. Lalou intenta explicar estas diferencias a base de sus particulares características químicas. Así, en los ácidos minerales hace notar la existencia de un paralelismo entre el poder extractor de secretina y el coeficiente de disolución electrolítica del ácido. He aquí dos cuadros demostrativos tomados de su trabajo:

CUADRO I

Naturaleza de la sustancia empleada	Experim. I Concentración de solución 2 M	Experim. II Concentración de solución M/10	Experim. III Concentración de solución M/10	Experim. IV Concentración de solución M/10
HCl .....	10,8	17,0	8,0	3,0
HI .....	3,7	14,6	7,0	2,4
HNO <sub>3</sub> .....	9,0	12,6	4,25	1,7
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> .....	9,6	11,5	3,4	1,3
H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> .....	4,5	15,0	0,7	0,1

CUADRO II

Naturaleza de las sustancias empleadas en la extracción	Constantes de disociación	Exper. I N/100	Exper. II N/10	Exper. III N/10	Exper. IV N/10	Exper. V N	Exper. VI 2 N
Acido acético.....	0,0018	1,7	0,8	0,8	5,3	4,8	3,7
Id. monocloracético....	0,1554	1,0	1,6	1,9	6,0	5,5	3,8
Id. dicloracético....	5,14	2,5	7,6	7,4	6,8	5,9	4,3
Id. tricloracético....	21,00	3,1	8,5	7,7	6,9	6,5	6,3

(1) LALOU, S.: «Influence de la concentration de divers acides sur la production de sécrétine *in vitro*.» *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1911. Vol. 71, p. 241.

IDEM IDEM: «Procédés d'extraction de la sécrétine et mécanisme humoral de la sécrétion pancréatique.» *Journ. de Physiol. et Path. génér.* 1912, p. 241.

(2) CAMUS, L.: «Recherches expérimentales sur la sécrétine.» *Journ. Physiol. et Pathol. génér.* 1902, pág. 999.

Además, Lalou ha observado que la intensidad de acción de un ácido varía con la concentración de la solución. El siguiente cuadro permite comparar la manera de comportarse tres ácidos diferentes a concentración determinada:

Concentración de las soluciones	HCl		HNO <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
	Exp. I	Exp. II		
2 N.....	1,5	1,1	0,4	0,7
N.....	1,7	1,7	1,2	2,1
N/10.....	8,3	12,7	1,8	3,0
N/100.....	0,8	1,2	0,6	0,8

Del examen comparativo de las cifras contenidas en este cuadro se deducen dos hechos notables: 1.º Que existe un óptimum de concentración que corresponde a los ácidos en solución décimo-normal; 2.º Que por lo que se refiere al HCl esta concentración (equivalente a 3,6 gr. por litro) es precisamente la del ácido clorhídrico del jugo gástrico normal.

Los ácidos minerales débiles, p. ej., el ácido bórico, mezclados *in vitro* con mucosa duodenal se comportan, respecto al clorhídrico, como dotados de escaso poder extractor de secretina, si bien esta propiedad aumenta de una manera notable si se hierva la mezcla inmediatamente después de preparada.

Los ácidos orgánicos (acético, láctico, cítrico, tartárico y oxálico) poseen un poder extractor de secretina que aumenta paralelamente a la concentración hasta llegar ésta a los límites de la solubilidad.

De las experiencias de Lalou se deduce también que, utilizando como extractores de secretina soluciones electrolíticas, el ácido clorhídrico no está dotado de poder específico alguno frente a la secretina duodeno-yeyunal ya que las soluciones equimoleculares de cloruro sódico se comportan de la misma manera.

También los cristaloides no electrolíticos—si bien con menor intensidad—gozan de poder extractor; así la glucosa y la sacarosa pueden poner en libertad la secretina, sobre todo si se utilizan soluciones concentradas.

La acción de los ácidos fuertes y de las sales depende de su disociación y de su concretación molecular, si el poder de los ácidos débiles depende, sobre todo, del número de sus moléculas y si el de los cristaloides no electrolíticos depende únicamente de su concentración, resulta lógico pensar que en el acto de liberar la secretina las cosas se producen como si los diferentes cuerpos disueltos actuasen por su respectiva presión osmótica. Sugestionado por esta idea Lalou se dispuso a inquirir si las sustancias capaces de disociar los elementos celulares (ya sea por disociación total de las células, ya sea por disminución de la tensión superficial, con el objeto de hacer pasar al líquido de excitación las sustancias celulares) se comportan como extractores de secretina. Entre estos agentes ensayó la urea, las sales biliares y diferentes sales de ácido graso en solución saturada.

Steep (1) ha ensayado el taurocolato de sosa y la glicerina; los resultados obtenidos con el primero parecen confirmar la hipótesis de Lalou; en cambio, los recogidos con la segunda no son demasiado claros.

(1) Steep, W., «On the preparation of secretin». *Journal. of. Physiol.* 1912. Vol. 43, p., 441.

Los trabajos de Lalou motivaron una réplica de Gley (1), que por lo menos ha servido para aclarar conceptos y aportar nuevas e interesantes citas bibliográficas al tema. Lalou, confirmando los resultados de Delezenne y Pozerski, ha contribuido a demostrar que la substancia excito-secretora pancreática extraída por diferentes agentes (ácidos, sales, alcohol, jabones, etc.), es una misma, de manera que los nombres de *sapocrinina*, *clorurocristina*, etc., propuestos por Fleig y Gley, como ya se ha visto en su lugar, no tienen razón de ser.

Fleig suponía la secretina y la sapocrinina como substancias diferentes, a pesar de haber él mismo demostrado la comunidad de ciertas cualidades, por ejemplo, su resistencia a temperaturas de 100° C. Fleig apoya, sin embargo, su criterio en dos observaciones fundamentales: 1.ª, la inactivación que sufre la sapocrinina al ser tratada por una solución concentrada de cloruro cálcico, fenómeno que se repite con la secretina obtenida por el ácido clorhídrico; 2.ª, una mucosa agotada por el ácido clorhídrico es susceptible de dar todavía substancia excito-secretora por tratamiento ulterior con una solución jabonosa al 10 %; fenómeno que es reversible, es decir, que puede producirse por agotamiento con solución jabonosa y reextracción con ácido clorhídrico y que Fleig denomina la *doble extracción*.

Puede decirse que Gley ha sido el primero que se ha resistido a admitir la existencia real de estas diferencias. Gley, en efecto, juzga que el segundo de los hechos argüidos por Fleig para establecer diferencias esenciales entre las dos substancias, en vez de ser demostrativo, explica únicamente que, lejos de tratarse de diferencias esenciales entre dos substancias, pone exclusivamente de relieve la existencia de diferencias en la extracción de una misma substancia por disolventes diversos. «Es verosímil, por ejemplo, que una solución de ácido clorhídrico no disuelva más que una determinada cantidad de secretina, mientras que otro solvente que actúe después puede extraer todavía una nueva cantidad. Y viceversa.» Gley apoya esta hipótesis en las experiencias de *doble extracción* llevadas a cabo por él con resultados idénticos, lo mismo utilizando soluciones salinas calientes, como sirviéndose de soluciones clorhídricas.

He aquí la manera de proceder de Gley (2): Prepara secretina macerando dos horas en solución clorhídrica al 5 por 100, mucosa duodenal machacada o hirviendo inmediatamente de preparada una mezcla de mucosa en solución de cloruro sódico al 9 % durante cinco minutos; por decantación separa la parte líquida; el engrudo que queda después de la decantación se exprime, y el líquido que se obtiene de esta operación se añade al primero (*líquido de primera extracción*); al residuo prensado o exprimido le añade luego agua destilada (un volumen igual al de mucosa utilizada al empezar la primera extracción); la mezcla se agita unos quince minutos y después se centrifuga y exprime; el centrifugado lo lava tres veces y el líquido de cada lavado lo prueba por separado en un perro cloralosado.

(1) GLEY, E., «Sur les excitants de la sécrétion pancréatique. Classification rationnelle de ces substances». *Journ. Physiol. et Pathol. génér.*, 1912, p. 509.

Id. id., «Des modes d' extraction de la sécrétine. Un nouvel excitant de la sécrétion pancréatique». *C. R. Soc. Biol.*, 1910. Vol. 69, pag. 345.

Id. id., «Action des extraits salés a chaud de muqueuse gastrique et iléale (chloruro-cristines) sur la sécrétion pancréatique». *C. R. Soc. Biol.*, París, 1911. Vol. 70, p. 519.

(2) GLEY, E.: *Journ. Physiol. et Pathol. génér.* 1912, p. 514.

He aquí los resultados:

Cantidad de materia excito-secretora inyectada	Secreción pancreática obtenida	Duración total de la secreción
2 c. c. de clorurocristina.....	22 gotas	7 minutos
10 c. c. de agua del primer lavado.....	9 »	5 »
20 c. c. » » » segundo ».....	7 »	4 »
40 c. c. » » » tercero ».....	7 »	3,30 »

Después de estos tres lavados somete el residuo restante a una maceración en 205 c. c. de solución clorhídrica habitual (el peso primitivo de la mucosa era de 205 gramos); el líquido que resulta, lo filtra, neutraliza e inyecta. Una inyección de 10 c. c. de esta solución secretínica provoca una fuerte baja de presión arterial y una secreción bastante abundante (17 gotas en cinco minutos). En experiencias sucesivas los líquidos resultantes de los lavados de mucosa fueron reducidos al décimo previa evaporación del agua en baño maría, con lo cual se evita el inconveniente de tener que inyectar cantidades excesivamente grandes.

De los trabajos citados de Delezenne y Pozerski y de Lalou y de las experiencias llevadas a cabo por Gley para rectificar las de Fleig y reclamar una pretendida prioridad, se deduce que el ácido clorhídrico, los jabones, las soluciones salinas y también el agua hirviendo, han de considerarse como disolventes de la secretina.

Gley admite con Delezenne y Pozerski que «los ácidos y el calor destruyen una substancia que dificulta y hasta impide la acción de la secretina; que esta substancia se halla en las maceraciones acuosas de mucosa intestinal y en numerosos extractos de órganos; que es una substancia banal y no un *antagonista específico*; que la destrucción de esta substancia no acostumbra a poner en libertad la secretina sino que permite simplemente la disolución de este agente excito-secretor. Cuando, p. ej., se ha hecho actuar el agua hirviendo 5-10 minutos sobre la mucosa es difícil imaginar que todas las substancias obstaculizadoras no hayan sido destruídas y, no obstante, los hechos demuestran que no toda la secretina ha sido arrastrada por este primer líquido de extracción. En efecto; no solamente la solución clorhídrica es capaz de arrastrar una nueva cantidad de secretina sino que los simples lavados con agua destilada y fría arrastran también cantidades de secretina apreciables por su actividad fisiológica».

## VI

### ESTUDIO DE LAS ACCIONES SECRETÍNICAS POR MEDIO DEL SISTEMA PANCREÁTICO-DUODENAL SEPARADO DEL CUERPO

Hustin (1), operando con páncreas y duodeno separados del cuerpo y *vivificados* mediante la perfusión de líquido de Locke al 0,9 por 100, ha recogido interesantísimas observaciones sobre fisiología de la secreción pancreática externa. Hustin, en efecto, después de haberse percatado de que si se hace pasar por el duodeno una solución ácida, el páncreas segrega, como en circunstancias fisiológicas, un jugo dotado de propiedades digestivas y de composición química perfectamente comparable a la del jugo normal, procedió a estudiar con su dispositivo anatómico la acción de las principales substancias que intervienen o pueden intervenir en el acto secretor.

(1) HUSTIN, A., «Contribution a l' etude du mécanisme de la sécrétion externe du pancréas», *Arch. Int. Physiol.*, Liège, 1912, p. 318.

La secreción resulta (una vez más demostrado con los trabajos de Hustin) del conflicto entablado entre la célula glandular y los líquidos que la bañan. Hoy por hoy, resulta fácil—sobre todo siguiendo a Hustin—variar los diferentes elementos que integran los líquidos de irrigación o perfusión, y gracias a esta posibilidad resulta factible y cómodo inquirir las particularidades inherentes a la forma de actuar los muchos excitantes.

Hustin ha ensayado los efectos secretígenos del suero fisiológico, de la sangre sola, de la secretina duodenal y de la mezcla de sangre y secretina. He aquí resumidas las conclusiones que estos estudios le han permitido formular:

El suero fisiológico y el líquido de Locke son capaces de sostener la vida del páncreas muchísimas horas separado del cuerpo, pero carecen de actividad excito-secretora sobre las células secretoras de este órgano.

El páncreas irrigado con sangre desfibrinada sola, tampoco experimenta la acción estimulante necesaria para entrar en actividad. Hustin considera esta conclusión como la respuesta experimental a las afirmaciones antisecretínicas de Popielski. Este autor (como veremos más adelante) ha supuesto, en efecto, que la secreción es meramente un fenómeno tributario de la acción vasodilatadora y anticoagulante de multitud de sustancias.

La secretina sola, circulando a través del páncreas irrigado con líquido de Locke, tampoco provoca secreción.

Las perfusiones del páncreas con mezclas de sangre desfibrinada y solución de secretina, son especialmente ricas en enseñanzas. Del hecho de que una sustancia inyectada intravenosamente a un animal provoque la secreción de una glándula, no debe deducirse que la actividad de este órgano dependa directamente de la sustancia inyectada. Así, p. ej., el extracto de timo inyectado subcutáneamente a un perro provoca—dice Hustin—exoftalmia, temblores de las extremidades, diarreas, mononucleosis, etc., síntomas que pudieran perfectamente atribuirse a un estado de hipersecreción tiroidea. Pues bien: si no existe una hipertrofia de tiroides que atraiga nuestra atención hacia la fuente de origen de estos síntomas endocrinos, es posible que el observador superficial se sienta inducido a suponer el cuadro sindrómico como tributario de un exagerado funcionamiento de la glándula tímica. Análoga reserva deberá hacerse al interpretar el resultado de las inyecciones intravenosas de drogas medicamentosas. La pilocarpina, p. ej., inyectada en las venas de un animal, provoca la secreción del páncreas sin que sea, sin embargo, necesario para explicar este fenómeno suponer que la acción de la secretina se produce sobre las células glandulares de una manera directa. En cambio, cuando Hustin inyecta o perfunde a través del páncreas aislado del cuerpo una mezcla de sangre desfibrinada y secretina, se tiene la certeza de que esta sustancia no ha sido modificada por la secreción de órgano alguno y, por lo tanto, es lógico suponer que, si no ha sufrido alteraciones debidas a productos de secreciones internas contenidos en la sangre, su acción sobre el páncreas es forzosamente directa.

Gracias a los trabajos de Pawlow y de su escuela se había atribuido una gran importancia al sistema nervioso en el mecanismo de las secreciones digestivas. Esta influencia no fué del todo neutralizada por el descubrimiento de la secretina y así es posible ver todavía autores que—como Popielski—suponen que toda acción excito-secretora exige la intervención del sistema nervioso (centros bulbares y medulares y simpático abdominal). La ausencia de estas conexiones nerviosas excluye en el caso del dispositivo de Hustin toda explicación a base de intervenciones neuronales. Sin embargo, el páncreas posee en su parénquima glandular ganglios nerviosos que en el dispositivo pueden seguir actuando de una manera autonómica.



Para que la secreción pancreática sea un hecho, es indispensable la colaboración de dos factores: secretina y sangre, análogamente a lo que ocurre en otras funciones que la Biología estudia. He aquí algunos ejemplos: la bacteriolisis y la hemolisis únicamente se producen cuando se hallan frente a frente un complemento y una sensibilizatriz; la tripsina no digiere totalmente la albúmina si no recibe la colaboración de la enteroquina; en el jugo de levadura de cerveza se han podido aislar dos sustancias que independientemente son inactivas, pero que gozan, en cambio, de gran actividad cuando se ponen en contacto. Demoor ha demostrado que la excitación de la cuerda del tímpano únicamente provoca la secreción de la saliva de la glándula aislada cuando la vitalidad de ésta es mantenida por una perfusión de suero de Locke y sangre.

Según Hustin, la secretina es incapaz por sí sola de provocar la secreción pancreática. Para producirse este fenómeno es indispensable el concurso de determinados elementos sanguíneos, de la misma manera que una sensibilizatriz microbiana o globular es inactiva sin la presencia del complemento. Es necesario preguntarse—dice Hustin—si (así como la sensibilizatriz se combina con el glóbulo rojo o con el microbio, desapareciendo de la escena a medida que verifica su acción) la secretina se combina con determinados elementos pancreáticos a medida que actúa provocando la secreción.

Díxon y Hamill (1) han observado que si a una solución de secretina se añade una papilla de tejido pancreático recién preparada en frío y sin adición de antisépticos la mezcla carece totalmente de actividad excito-secretora por destrucción o fijación de la secretina.

Bayliss y Starling han observado que una inyección de secretina provoca solamente unos diez minutos de secreción y que dicha sustancia no reaparece ni por la orina, ni por la linfa del conducto torácico.

Hustin en el decurso de sus experimentos se ha preocupado de buscar la prueba objetiva de la supuesta similitud entre la acción de la secretina y la de las sustancias sensibilizatrices. Este punto concreto de sus investigaciones sobre fisiología pancreática le ha llevado a indagar si la secretina desaparece al atravesar la glándula en actividad y si las células pancreáticas son capaces de fijar la secretina sin necesitar la colaboración de la sangre o de alguno de los elementos componentes de ésta. De estos trabajos ha podido sacar en claro que las células pancreáticas fijan, en efecto, la secretina cuando ésta es perfundida por un páncreas previamente lavado con líquido de Locke, pero que únicamente se despierta la actividad de la secretina fijada y aparece, por lo tanto, la secreción del órgano cuando, ulteriormente, se hace pasar por los capilares de la glándula una irrigación sanguínea. Esta interesante observación ha dado a Hustin base suficiente para construir su hipótesis explicativa del mecanismo íntimo de la acción excito-secretora de la secretina.

Hustin resume sus trabajos diciendo: Es sabido que la secretina es una sustancia termoestable, dotada de acción específica sobre el páncreas. Sin embargo, la secretina es incapaz de provocar por sí sola secreción alguna. Para lograr la producción de este fenómeno le es indispensable la colaboración de determinados elementos sanguíneos. La acción de la secretina sobre el páncreas se produce a la manera de una impregnación de la célula glandular (un lavado prolongado de la glándula con suero fisiológico no basta para arrastrarla). Las células impregnadas de secretina se ponen en actividad al recibir el contacto de ciertos elementos químicos que no son de por sí excito-secretores.

(1) DIXON AND HAMILL, «The mode of action of specific substances with special reference to secretin.» *Journ. of Physiol.* 1909. Vol. 38, p. 314.

Bordet ha comparado la acción de las sensibilizatrices microbianas a la de los mordientes usados en tintorería. Hustin, análogamente, considera la secretina como un mordiente de la célula pancreática. Según este criterio, la secretina sensibiliza la célula pancreática respecto a determinados elementos de la sangre que se comportarán después como el complemento en las reacciones de inmunidad. Utilizando la misma terminología de Ehrlich, dice Hustin: «La secretina parece formada por un núcleo central rodeado de grupos periféricos con afinidades especiales (*grupos aptóforos*), de los que uno se combina directamente con determinados grupos de la célula glandular (*grupos receptores*) y otros, en cambio, lo hacen con diversos elementos sanguíneos; estos últimos grupos no pueden fijarse sobre la célula por carecer de grupos aptóforos. Esta explicación no sirve para el caso de la secreción pancreática debida a la actuación de determinadas drogas, como, p. e., la pilocarpina, inyectadas por vía venosa.

La secretina y las sensibilizatrices son, al fin y al cabo, sustancias orgánicas y, por lo tanto, a nadie puede sorprender la posibilidad de que existan analogías entre sus respectivas maneras de actuar. En cambio, sorprende y repugna al fisiólogo admitir que sustancias alcaloideas como la pilocarpina puedan actuar como sensibilizatrices.

Hustin, por medio de su dispositivo, ha estudiado profundamente la acción de la pilocarpina y ha demostrado que la perfusión de esta sustancia disuelta en líquido de Locke no provoca la secreción pancreática sin el auxilio de la sangre cuando se trata del páncreas unido al duodeno. La pilocarpina ejerce, pues, en este caso una acción condicionada. En cambio, si se extirpa el duodeno y se repite la perfusión glandular, la pilocarpina, a diferencia de lo que ocurre con la secretina, no se manifiesta activa. Reflexionando sobre estos hechos Hustin concluye que la acción indirecta de la pilocarpina sobre el páncreas puede explicarse de dos maneras: O la pilocarpina excita nervios secretorios propios de las paredes duodenales, cosa poco probable, ya que no es posible provocar secreción pancreática por medio de excitaciones de estos nervios con electrodos especiales, o la pilocarpina, de acuerdo con las conclusiones de otros fisiólogos, provoca la formación de secretina o de una sustancia análoga a nivel del duodeno.

Esta última parece ser la explicación más aceptable. Launoy, en efecto, ha observado que la inyección intravenosa de pilocarpina provoca, en el perro, la secreción gástrica y aumenta el peristaltismo del estómago, fenómenos que motivan indirectamente la secreción pancreática, ya que facilitan el paso de cantidades grandes de ácido al duodeno. La contraprueba de esta suposición la da el mismo autor al observar que la pilocarpina no excita la secreción del páncreas si se inyecta a un perro al que previamente se ha ligado fuertemente el píloro. No obstante, Camus y Gley (1) afirman que la pilocarpina excita la secreción pancreática si es inyectada, en forma de nitrato y a la dosis de 0,5 miligramos por kilo, a un animal al que se han extirpado previamente el estómago y el intestino delgado.

En último análisis, la secreción pancreática consecutiva a la inyección de pilocarpina parece ser debida, según estos trabajos, a la acción de una hormona que se produce de acuerdo con el mecanismo general de este género de secreciones.

Babkin y Starling (2) han proseguido los estudios sobre fisiología pancreática.

(1) CAMUS, L., ET GLEY, E., «Recherches sur l'action antagonique de l'atropine et de divers excitants de la sécrétion pancréatique.» *Arch. des Scien. Biol.* 1904. Vol. 11, suple., pág. 201.

IDEM IDEM, «Recherches sur le mode d'action de la pilocarpine sur le pancréas.» *Arch. Intern. de Physiol.* Liège, 1913. Vol. 13, p. 102.

(2) BABKIN, B. P. AND SEARLING, *Journ. of Physiol.* 1926. Vol. 61, p. 245.

ca con una técnica más fisiológica que la de Hustin pero muy semejante en el fondo a ella, y consistente en perfundir el páncreas gracias a la anastomosis de sus vasos con los de una preparación cardio-pulmonar.

Delezenne, Hallion y Gayet (1) han ideado también otra forma de preparación que permite estudiar la fisiología glandular con una variante a la manera de Hustin. Estos autores han anastomosado a la carótida y a la yugular del perro el páncreas y el duodeno de otro perro. Finalmente, Houssay (2) ha modificado y mejorado esta técnica y con ella ha logrado resultados magníficos que están de acuerdo con las conclusiones de multitud de trabajos hasta hoy llevados a cabo para demostrar la presencia de la secretina en la sangre circulante.

He aquí unos párrafos de la interesante nota de Houssay: Toma dos perros cloralosados, uno de 20 y otro de 29 kilogramos. Prepara la carótida y la yugular de uno de ellos (perro transfusor) para la anastomosis vascular; une la otra carótida a un manómetro inscriptor y registra también la secreción pancreática y las contracciones duodenales del mismo animal. Al otro perro le liga el duodeno, el antro pilórico y los vasos de la cola y de la parte descendente del páncreas; después liga la arteria hepática en su origen, la vena porta, por por debajo y por encima de la vena pancreática y el pedículo hepático. De esta manera extirpa el piloro, el duodeno y el páncreas. Une (según el procedimiento de Payr) la arteria hepática a la carótida y la vena porta a la yugular.

«El duodeno y el piloro empiezan inmediatamente a contraerse y el páncreas y el duodeno a segregar. Las contracciones del duodeno perfundido son muy vigorosas y no se inhiben fácilmente, como las del duodeno *in situ*, al tocar los intestinos o al excitar el cabo central del nervio ciático. Contracciones rápidas (9 a 13 por minuto) se agrupan en serie de altura creciente y decreciente, con frecuencia unidas a una oscilación de tono, con un ritmo bastante regular de 9 a 13 cada diez minutos. La anemia, la nicotina (1 mgr.), la pilocarpina (1 mgr.) relajan el duodeno con paso de contracciones, después aumentan la altura de las contracciones y el tono por encima del nivel inicial. Esto se observa, sobre todo, con la pilocarpina. Todos estos efectos se observan también después de la ablación de las dos cápsulas suprarrenales.

«El duodeno perfundido es extraordinariamente sensible a la adrenalina. Son suficientes 0,003 mgr. inyectados por vía venosa al transfusor para obtener una inhibición del tono y al paso de las contracciones. La excitación breve (veinte segundos) de un nervio granespláncico produce este efecto durante 2-3 minutos; después las contracciones reaparecen con mayor intensidad y pronto se regularizan. La ligadura previa de las venas lumbo-capsulares no impide siempre totalmente esta inhibición; pero después de la extirpación de la suprarrenal de este mismo lado ya no la produce. Sin embargo, en este caso se observa que el duodeno *in situ* del transfusor se relaja todavía por acción nerviosa directa.

«Introduciendo 50-100 c. c. de ácido clorhídrico a 0,35-0,72 por 100 dentro del duodeno *in situ* (siete experimentos) o del que ha sido anastomosado al cuello (dos experimentos), se observa que al cabo de 2-5 minutos los dos páncreas empiezan a segregar. Así, por ejemplo, el páncreas del transfusor da en veinte minutos VIII, XXXII, XLVII gotas y el otro VI, X, XI gotas. La secreción menor del páncreas anastomosado al cuello es debida a una sensibilidad menor para la secretina, puesto que si se inyecta por vía yugular al transfusor, el páncreas propio da en cinco minutos de XXVI a LX y el del cuello VII-XII en el mismo

(1) DELEZENNE, C., HALLION, L. ET GAYET, R., *Presse Médicale*, 27 Abril 1927, núm. 34, p. 40.

(2) HOUSSAY, B. A. ET MOLINELLI, E. A., «La greffe duodeno-pancréatique et son emploi pour déceler les décharges d'adrénaline et de sécrétine dans le sang.» *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1927. Vol. 97, p. 1032.

tiempo. El jugo proporcionado por el páncreas anastomosado al nivel del cuello tiene un aspecto normal más flúido después de la secretina, desdobra el almidón, produciendo maltosa, saponifica el aceite de olivas y no desdobra la caseína (método de Sorensen) más que cuando se le añade jugo duodenal. El jugo duodenal, muy mucoso, claro o rosado, con copos, es segregado en cantidad bastante considerable (4,7 c. c. en diez minutos).»

## VII

## NATURALEZA ÍNTIMA DE LA ACCIÓN DE LA SECRETINA

Desde los primeros trabajos sobre secreción pancreática hasta el ya clásico experimento de Bayliss y Starling se ha atribuído al sistema nervioso el papel de conductor exclusivo de la excitación duodenal a los acinis pancreáticos. Las observaciones de Claudio Bernard sobre el aspecto del páncreas en reposo y en actividad eran, además, un argumento que se esgrimía en concepto de prueba rotunda de que la secreción pancreática había de considerarse como dependiente de la vasodilatación provocada por la excitación de las fibras nerviosas que tienen sus extremidades periféricas en plena mucosa intestinal.

La idea de suponer la secreción como una consecuencia de la congestión activa o pasiva de una glándula no perdió, sin embargo, de una manera absoluta con el descubrimiento de la secretina la simpatía con que los fisiólogos la habían aceptado desde un principio. Todavía hoy, algunos autores la mantienen y defienden contra viento y marea.

Baylis y Starling, en su célebre trabajo de 1902, hacen constar que la maceración ácida de mucosa duodeno-yeyunal, inyectada intravenosamente, además de actuar como excito-secretora, provoca un fuerte descenso de la presión sanguínea. Ante esta observación, se preocupan de saber si la secreción es debida o no a una vasodilatación esplácica general. La consecución de macerados ácidos de mucosa duodeno-yeyunal completamente exentos de propiedades vasomodificadoras y tan activos como los primeros y la preparación de extractos de la misma mucosa fuertemente vasodepresores y, en cambio, completamente inactivos por lo que se refiere a la secreción pancreática, permitió a los fisiólogos ingleses despreciar rotundamente la sospechada intervención del factor vasomodificador. Completando estas observaciones, Bayliss y Starling ponen de relieve el hecho de que en circunstancias fisiológicas, es decir, cuando el ácido del jugo gástrico se pone en contacto con la mucosa intestinal y libera la secretina, la secreción pancreática que se produce no va precedida de modificación apreciable de la presión sanguínea.

Para hacer comprensible la disconformidad de algunos autores ante las conclusiones de Bayliss y Starling, es conveniente empezar por tener en cuenta que, así como estos fisiólogos niegan la posibilidad de extraer secretina de órganos que no sean la mucosa del duodeno y del yeyuno, aquellos admiten secretina de múltiples procedencias. Por otra parte, la suposición de que únicamente las soluciones clorhídricas son capaces de formar o de extraer la secretina, hacía tiempo que había sido abandonada para admitir nuevos vehículos y nuevas técnicas de extracción.

Entre los más reacios a admitir las ideas de Bayliss y Starling destaca la personalidad de Popielski. Popielski (1), en efecto, trabajando sobre animales a

(1) POPIELSKI, L., «Ueber den Charakter der Funktion des Pankreas unter Einfluss der Einführung von Salzsäure in das Duodenum.» *Centralb. f. Physiol.* 1902. Vol. 16, p. 305.

IBEM., «Die Sekretionstätigkeit der Bauchspeicheldrüse unter dem Einfluss von Salzsäure und Darmextrakt (des sogenannten Sekretins).» *Pfügers Arch. f. die gesam. Physiol.* 1907. Vol. 120, p. 451.

IBEM., «Ueber die physiologische Wirkung von Extrakte aus sämtliche Teilen des Ver-

los que previamente seccionaba la médula espinal y los nervios vagos (operaciones que por sí solas dan lugar a una ligera secreción pancreática, como han demostrado Wertheimer y Lepage) ha observado que se provoca un aumento de secreción si se inyectan intravenosamente macerados ácidos o salinos de mucosa de cualquier porción del tubo gastro-intestinal, particularidad que más tarde ha hecho extensiva a los extractos de musculatura intestinal (intestino grueso), cerebro, páncreas y sangre (1) y que Modrakowski (2) atribuye igualmente a los extractos de tiroides, lo mismo que Borrissow y Walther (3) y que Delezenne y Frouin (4), ha demostrado que también es propio de los extractos ganglionares mesentéricos. Experiencias con resultados análogos han sido llevadas a cabo por Gley (5) y Bickel; el primero inyectando sustancias vaso-depresoras y anticoagulantes como la peptona de Witte y el extracto de cangrejos, y el segundo extractos vegetales y albúminas animales sometidas a altas temperaturas y de los cuales ya nos ocuparemos más adelante con la extensión merecida.

Popielski, fundándose en sus propios resultados y no dando a los de Bayliss y Starling su verdadero valor, llegó a hacer sinónimas las palabras secretina y vasodilatina. No obstante, las ideas de la escuela londinense se han ido imponiendo de día en día y hoy son casi todos los fisiólogos los que las aceptan y muchos los que con técnicas diferentes de la de Bayliss y Starling, han logrado preparar extractos duodenales fuertemente secretínicos y exentos de acción vaso-depresora. Para citar solo unos nombres he aquí los más sobresalientes: Zunz (6), Derouaux (7), Dixon y Hamill (8), Divry (9), Matsuo (10), Dalmau (11), Launoy y Oechslin (12).

Lalou (13) y Cervera (14), utilizando el método gráfico y preparando extractos de mucosa a base de alcohol y de acetona, respectivamente, han podido re-

duauungskanals (Magen, Dick und Dünndarm) sowie des Gehirns, Pankreas und Blutes und über die chemischen Eigenschaften des darin wirkenden Körpers.» *Pflügers. Arch. f. d. g. Physiol.* 1909. Vol. 128, p. 191.

(1) POPIELSKI UND PANEE, «Chemische Untersuchung über das Vasodilatin, den wirksamen Körper des Extrakte aus sämtlichen Teilen des Verdauungskanales, dem Gehirn, Pankreas und Pepton Witte.» *Pflügers Arch. f. d. g. Physiol.* 1909, vol. 128, p. 222.

(2) MODRAKOWSKI, G., «Ueber die Identität des Blutdrucksenkenden Körpers der Glandula thyroidea mit dem Vasodilatin.» *Arch. f. d. g. Physiol.* 1910, vol. 133, p. 291.

(3) BORRISOW, P. UND WALTHER, A., «Zur Analyse der Sauerwirkung auf die Pankreassekretion.» Congreso de naturalistas y médicos del norte. 1902. Helsingford.

(4) DELEZENNE, C. ET FROUIN, A., «Sur la présence de sécrétine dans les macérations acides de ganglions mésentériques.» *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1902. Vol. 54, p. 896.

(5) GLEY, E., «Action des injections de propeptone sur les sécrétions en general», *Bull. du Mus. d' Histoire Nat.* 1897, Vol. 3, p. 244.

IBIDEM, «Action des substances anticoagulantes du groupe de la propeptone sur les sécrétions», *Ibidem*, 1898, Vol. 4, p. 278.

(6) ZUNZ, E., «A propos du mode d' action de la sécrétine sur la sécrétion pancréatique», *Arch. Inter. de Physiol.*, Liège, 1909, Vol. 8, p. 181.

(7) DEROUAUX, J., «La sécrétine n' est pas un excitant des glandes salivaires et gastriques», *Arch. Inter. de Physiol.*, Liège, 1905, Vol. 3, p. 44.

(8) DIXON & HAMILL., «The mode of action of specific substances with special reference to secretin», *Jour. of Physiol.*, Vol. 38, p. 314.

(9) DIVRY, P., «Action de la sécrétine de Bayliss-Starling et de la vasodilatine de Popielski sur la sécrétion pancréatique», *Arch. Inter. de Physiol.*, Liège, 1911, Vol. 10, p. 335.

(10) MATSUO, «On the secretion of pancreatic juices», *Journ. of Physiol.*, 1913, Vol. 45, p. 447.

(11) DALMAU, M., «Métode per a obtenir comodament secretina en pols», *Treballs de la Soc. de Biol. de Barcelona*, 1917, Vol. 5, p. 19.

(12) LAUNOY, L. ET OECHELIN, K., «A propos de la sécrétine (Bayliss-Starling) et de la vasodilatine (Popielski)», *C. R. Acad. Scien.*, Paris, 1913, Vol. 156, p. 9.

(13) LALOU, S., *Tesis citada*, París, 1912.

(14) CERVERA, L., «Acció dels extrems acetònics de mucosa duodenal sobre la pressió arterial i sobre del pancreas», *Treballs de la Soc. de Biol. de Barcelona*, 1918, Vol. 6, p. 19.

gistrar los efectos secretínicos de los extractos de mucosa exentos de toda intervención vasomodificadora.

El crítico imparcial que se proponga emitir una opinión categórica sobre los resultados particularísimos de las experiencias de Popielski y de su escuela, deberá proceder con una excepcional circunspección. Ante todo, le será indispensable separar los casos en que la inyección del extracto fué practicada después de incomunicar totalmente (por ligadura o por pinza), la cavidad gástrica y el duodeno, de aquellos otros casos en que este importantísimo detalle de técnica no fué tenido en cuenta, ya que si la salida pilórica no fué obstruida la inyección de extractos orgánicos (provocadores de la vasodilatación no específica que da lugar a una secreción glandular general y a un hiperperistaltismo gástrico) empezará por ir seguida de una hipersecreción gástrica y una abundante emisión de este jugo ácido al duodeno, fenómenos que se traducirán en seguida por un activismo despertar de la secreción pancreática.

En cambio, si la inyección de extracto orgánico se practica a un animal después de haber ligado el píloro, es lógico suponer que la secreción pancreática que se observe habrá de producirse por un mecanismo muy diferente. En honor a la verdad, hay que convenir en que la secreción pancreática provocada por los extractos de Popielski es, en estos casos, muy poco ostensible.

Por la estrecha relación que mantienen con el tema sugeridor de estas discusiones, son dignos de cita especial las observaciones comparadas de Lalou (1), Metivet (2), Cervera (3) y Haramaki (4). El primero de estos fisiólogos ha establecido una gradación en los efectos excito-secretorios de los diferentes extractos de órganos a partir de las maceraciones de mucosa duodenal, a las que asigna un valor como 100. Lalou, pues, partiendo de esta ficha de comparación da las siguientes cifras indicadoras de valores relativos: 8,9 para el ileon; 1,1 para el estómago; 16,5 para la masa encefálica; 8 para el hígado; 7 para el testículo; 3 para el páncreas, y 2,7 para el riñón.

Cervera y Metivet demuestran la identidad casi absoluta que existe entre los efectos excito-secretorios de los macerados de duodeno y de yeyuno. Cervera, Metivet y Haramaki, finalmente, hacen extensiva a los extractos de toda la mucosa intestinal la capacidad de provocar secreción pancreática.

Terroine (5), en una documentada memoria sobre la secreción pancreática, al comentar las ideas de Popielski supone que en todos los extractos de órgano hay una substancia tóxica diferente de la secretina, escasamente excito-secretora pero dotada de un gran poder vaso-depresor, que pudiera muy bien ser la *vasodilatina* del fisiólogo ruso. Las investigaciones de Barger y Dale (6) y las de Dale y Laidlaw (7) demuestran, en efecto, que en la mucosa intestinal es posible hallar un tóxico excito-secretor y vaso-dilatador, la  $\beta$ -imidazolylethylamina. Esta

(1) LALOU, S., «Recherches sur la sécrétine et le mécanisme de la sécrétion pancréatique», *Tesis*, París, 1912.

(2) METIVET, G., «Note sur la repartition de la sécrétine dans le duodenum et dans le jejunum», *C. R. Soc. Biol.*, París, 1919, Vol. 71, p. 274.

(3) CERVERA, L., «Nota sobre la naturaleza de la secretina», *Traballs de la Soc. de Biol.*, Barcelona, 1916, Vol. 4, p. 167.

(4) HARAMAKI, K., «Vergleichende Untersuchungen über die Wirkungsstärke der Sekretine des Digestionstractus», *Bloch, Ztschr.*, Berlín, 1922, Vol. 129, p. 503.

(5) TERROINE, E. F., «La sécrétion pancréatique», 1913, *Hermann & fils*, París.

(6) BARGER AND DALE, « $\beta$ -imidazolylethylamine, a depressor constituent of intestinal mucosa», *Journ. of Physiol.* 1911. Vol. 41, p. 499.

(7) DALE AND LAIDLAW, «The physiological action of  $\beta$ -imidazolylethylamine», *Journ. of Physiol.* 1910. Vol. 41, p. 318.

IDEM IDEM, «Further observations on the actions of  $\beta$ -imidazolylethylamine», *Journ. of Physiol.* 1911. Vol. 43, p. 182.

substancia, según han observado estos fisiólogos, es mucho menos excitadora que el extracto total de mucosa duodenal y representa verosíblemente el elemento esencial de la vasodilatadora de Popielski.

Los partidarios de la hipótesis que considera la secreción pancreática como un resultado de la supuesta acción vasodilatadora de la secretina, esgrimen también entre los argumentos favorables a su manera de pensar el hecho de existir agentes vaso-constrictores que parecen actuar antagonicamente disminuyendo o neutralizando la acción de la secretina. Benedicenti (1), en efecto, ha observado que en el perro portador de fistula permanente una inyección de adrenalina es suficiente para suspender la secreción pancreática fisiológica. Sin embargo, las experiencias de este fisiólogo son muy discutibles ya que el hecho en cuestión puede explicarse por diferentes mecanismos. Consideraciones análogas sugieren al crítico desapasionado las conclusiones de otros autores tales como Edmunds (2) y Pemberton y Sweet (3) favorables a las ideas de Benedicenti.

En cambio, Popielski no acepta el supuesto antagonismo entre la adrenalina y la secretina fundándose en que si se inyecta adrenalina poco después de haberse iniciado la secreción pancreática, consecutiva a una inyección de extracto de mucosa intestinal, el trabajo secretor y la composición del líquido segregado no experimentan modificaciones de ninguna clase. La misma observación ha podido hacer Gley (4). Finalmente, Edmunds (en el trabajo citado) y Wertheimer (5), experimentando con otras substancias vaso-constrictoras como la ergotina, la estrofantina, la estricnina y la nicotina, han observado que es posible llegar a frenar notablemente con ellas la secreción pancreática. Sin embargo, estas acciones son pasajeras y no merecen propiamente ese nombre de antagonistas. Terroine ha logrado hacer segregar el páncreas después de provocar experimentalmente una fuerte hipertensión sanguínea. Probablemente lo que ocurre con todas estas substancias es que, en lugar de ser antagonistas de la secretina, actúan sobre las células pancreáticas directamente, tal como ha demostrado Wertheimer y de acuerdo con las modificaciones que se observan en la composición química del jugo segregado bajo la influencia de estas acciones tóxicas.

Las modificaciones circulatorias puras, influyen forzosamente la actividad del páncreas, sin que esto pueda interpretarse, sin embargo, como una acción específica. Las condiciones de irrigación sanguínea de un órgano son siempre de capital importancia para el perfecto funcionamiento de éste, pero hasta la hora presente no ha sido posible probar, por lo que se refiere al páncreas, la existencia de un paralelismo entre la intensidad de una vaso-constricción y la abundancia y riqueza de composición del jugo segregado.

Wertheimer y Boulet (6), estudiando los efectos de las substancias vaso-depresoras sobre la secreción pancreática, han visto que la atropina y el nitrito de amilo actúan excitándola gracias a sus propiedades vaso-dilatadoras.

(1) BENEDICENTI, A., «L'azione dell'adrenalina sulla secrezione pancreaticca.» *Giorn. della R. Acad. di Med. Turin*, 1905. Vol. 68, p. 553.

(2) EDMUNDS, C. W., «The antagonism of the adrenal glands against the pancreas.» *Journ of Pharm. and exper. Therap.* 1909. Vol. 1, p. 335.

IDEM, «Inhibition of the pancreas.» *Science. N. S.* 1910. Vol. 31, p. 237.

(3) PEMBERTON AND SWEET, «The induction of pancreatic activity by the removal of the adrenals.» *Arch. Intern. Med.* 1910. Vol. 6, p. 536.

(4) GLEY, E., «Sur l'antagonisme de la sécrétine et de l'adrénaline.» *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1911. Vol. 70, p. 866.

IDEM, «Observations en réponse a L. Popielski.» *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1911. Vol. 71, p. 657.

(5) WERTHEIMER, E., «Action de l'adrénaline, de la nicotine, de la strychnine, sur les sécrétions pancréatique et biliaire.» *L'Echo Méd. du Nord.* 1911. Vol. 15, p. 85.

(6) WERTHEIMER ET BOULET, «Sur quelques excitants de la sécrétion pancréatique.» *Arch. Int. de Physiol. Liège*, 1912. Vol. 12, p. 247.

Si la acción excito-secretora de una substancia es debida a la vaso-dilatación que simultáneamente provoca, resulta paradójico que las substancias vaso-dilatadoras se manifiesten como antagonistas entre ellas respecto a su actividad excito-secretora. Gley y Camus (1), en efecto, han podido observar que basta una inyección de atropina para interrumpir la secreción pancreática provocada por una inyección de peptona o para amortiguar ligeramente la intensidad secretora de una inyección de secretina.

Arthus (2), en esta contienda entre fisiólogos, se pone del lado de los partidarios de Baylis y Starling.

Decir con Popielski que la secreción pancreática está íntimamente ligada a la depresión arterial provocada por la inyección intravenosa de macerados duodenales, equivale a decir que la secreción pancreática experimental es un hecho de intoxicación proteica o de proteotoxía. Es conveniente, en efecto, tener en cuenta que si realmente los hechos ocurriesen de esta manera, habría de ser posible provocar la secreción pancreática por simple inyección intravenosa de proteínas normalmente tóxicas para el animal experimentado o de proteínas transformables en materia tóxica a consecuencia de una preparación anafilactizante. Así resulta lógico que Arthus pregunte si la inyección intravenosa de suero de caballo a un conejo suero-anafilactizado o la inyección de un veneno a un animal no preparado pueden provocar la secreción del páncreas. He aquí como Arthus procede para llegar a una respuesta satisfactoria: A un conejo anestesiado por medio de una inyección intravenosa de 5 c. c. de hidrato de cloral al 10 por 100, le administra por la misma vía 2 c. c. de una solución de curare al 1 por 100 (conviene hacer notar que se tiene muy en cuenta la posibilidad de un accidente cardio respiratorio y por esto se cuida de mantener con la respiración artificial la sobrevivencia del animal); abre después el abdomen y pone al descubierto el conducto pancreático, practica en éste una abertura lateral para dar salida al jugo segregado que, desde este momento, irá rezumando por encima del mesenterio mantenido al aire con un dedo del operador pasado por debajo mientras dure el experimento. El jugo segregado se recoge por medio de trozos de papel de filtro cuidadosamente tarados antes de servir. Esos trozos de papel, una vez impregnados de jugo, se recogen y se guardan entre dos vidrios de reloj para evitar la evaporación. Las recogidas de jugo se practican sistemáticamente durante diez minutos y transcurrido ese tiempo se procede a hacer las pesadas. El peso del jugo obtenido lo da la diferencia entre los pesos de los trozos de papel antes y después de la impregnación.

Procediendo de esta manera Arthus ha podido observar que en determinadas ocasiones hay una ligera secreción y en otras una secreción nula. Por esto concluye que el curare no es un excito-secretor pancreático. En cambio, la inyección intraduodenal de una solución de ácido clorhídrico o la inyección intravenosa de una maceración clorhídrica de mucosa duodenal neutralizada por el carbonato sódico, dan lugar a una intensa secreción en el mismo animal que se manifestaba indiferente a la acción del curare.

Arthus ha demostrado también que en el conejo la inyección intravenosa de 1-2 miligramos de veneno de *crotalus adamantus* en solución al 1 por 1.000 de agua salada al 1 por 100, da lugar a una intensa depresión arterial y no sola-

(1) GLEY ET CAMUS, «Action de l'atropine sur la sécrétion pancréatique provoquée par les injections de propeptones ou d'extrait intestinal.» *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1902. Vol. 54. p. 465.

IDEM IDEM, «Recherches sur l'action antagoniste de l'atropine et de divers excitants de la sécrétion pancréatique.» *Arch. Scien. Biol.* (suplem.), 1904. Vol. 11, p. 200.

(2) ARTHUS, M., «Remarques sur la sécrétine.» *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1918. Vol. 81, p. 593.



mente no provoca secreción pancreática, sino que suspende esta secreción cuando se inyecta a un animal en plena actividad secretora. Conviene hacer notar de paso que este veneno es la substancia proteotóxica estudiada por Arthus.

La inyección intravenosa de 5 c. c. de suero de caballo a un conejo fuertemente anafilactizado (con manifestaciones locales de fenómeno de Arthus) da lugar a la presentación de todas las particularidades de la reacción anafiláctica (depresión arterial, polipnea, evacuación rectal, eyaculación rectal, etc.), pero la secreción ni aumenta (caso de hallarse en actividad) ni se presenta (caso de hallarse la glándula en reposo).

Las observaciones de Arthus contradicen, pues, las ideas de Popielski, y son, en cambio, un voto de calidad a favor de las conclusiones de Bayliss y Starling. En un solo caso el fisiólogo de Losana ha podido registrar la acción excitosecretora de un veneno hemodepresor. En efecto, el veneno del escorpión egipcio inyectado intravenosamente provoca una abundante secreción pancreática. Arthus supone que en este caso es debida a la presencia de una substancia análoga a la pilocarpina.

Son particularmente dignos de mención en este capítulo y a esta altura los trabajos de Von Anrep, Lush y Palmer (1). Estos autores, guiados por el afán de comprobar unas sugerencias de Lalou (2) y de Morel y Terroine (3) a propósito de cambios de concentración de los fermentos normales del jugo pancreático observados por ellos al someter el páncreas a la acción prolongada de la secretina duodenal, han llegado a estatuir que, para que el jugo segregado sea cuantitativa y cualitativamente normal, es necesario que la presión arterial no experimente caídas y que el páncreas reciba una regular y constante irrigación sanguínea. Lalou, Morel y Terroine observaban que la secreción pancreática, prolongada mucho tiempo por medio de reiteradas inyecciones de secretina, experimentaba una disminución progresiva de poder lipolítico y suponían que este fenómeno se hallaba íntimamente ligado a la fatiga del órgano, a variaciones de alcalinidad y a la velocidad y cantidad de la secreción. Von Anrep y sus colaboradores han demostrado que la secreción provocada por secretinas vaso-modificadoras proporciona jugos en los que, no solo el fermento lipolítico, sino también los demás fermentos pancreáticos, disminuyen cuantitativamente a medida que la secreción se prolonga y, en cambio, la restauración de la presión alterada va inmediatamente seguida de una reaparición de las facultades lipolítica, tríplica y amilolítica del jugo normal.

Por otra parte, May (4) y Burton-Opitz (5) afirman que la congestión pasiva del páncreas provocada por la vasodilatación, en lugar de preceder al fenómeno secretor, es un hecho que hace su aparición después de haber entrado la glándula en actividad.

Fallose (6) ha observado que las maceraciones ácidas de mucosa duodenoyeyunal poseen, como multitud de extractos de órgano, una notable acción lin-

(1) VON ANREP, G., LUSH, J. L., AND PALMER, «Observations on pancreatic secretion.» *The Journ. of Physiol.* 1925. Vol. 59, p. 434.

(2) LALOU, S., «Variations de quantité et de composition du suc pancréatique au cours de sécrétions provoquées par la sécrétine.» *C. R. Acad. Scien.* 1910. Vol. 151, p. 829.

(3) MOREL, L., ET TERROINE, E. F., «Variations de l'alcalinité et du pouvoir lipolytique du suc pancréatique au cours de sécrétions provoquées par injections répétées de sécrétine.» *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1909. Vol. 67, pág. 36, y *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1911. Vol. 70, p. 114.

(4) MAY, «The relationship of blood-supply to secretions, with special reference to the pancreas.» *The Journ. of Physiol.* 1904. Vol. 30, p. 400.

(5) BURTON-OPITZ, *Wien. med. Wochenschr.* 1920. Vol. 70, p. 1738.

(6) FALLOSE, A., «Le travail des glandes digestives et la formation de la lymphe. Contribution à l'étude de la sécrétine.» *Bull. Acad. roy. Belg.* 1902, p. 945.

fagoga. Asther y Bush (1) han podido observar también este fenómeno inyectando ácido dentro del duodeno. Mendel y Treacher (2) y Bainbridge (3) han observado también que después de una inyección de secretina aumenta el flujo de linfa al conducto torácico independientemente de las alteraciones que se puedan notar en la presión sanguínea general. Bainbridge supone que esta linfa se forma en el páncreas a consecuencia de cambios metabólicos que tienen lugar en este órgano durante la secreción del jugo pancreático.

Ante estas observaciones es lícito preguntarse si existe una relación de causa a efecto entre el aumento de la linfa y la actividad secretógena de la secretina. Falloise ha podido comprobar que, análogamente a lo que Bayliss y Starling observaron referente a la propiedad vasodpresora de las maceraciones intestinales, es posible también separar en estas maceraciones ácidas el efecto linfagogo del efecto secretor. El mismo autor ha observado, además, que el extracto ácido de la última porción del ileon es linfagogo mientras que su capacidad excito-secretora pancreática es escasa y que el extracto ácido de mucosa duodeno-yeyunal, tratado previamente por el alcohol, conserva la propiedad secretógena mientras que pierde por completo su poder linfagogo.

Finalmente, Falloise, inyectando ácido intraduodenalmente, no ha podido sorprender aumento alguno de la cantidad de linfa que circula por el conducto torácico, resultados que parecen contradecir los de Asther y Busch. Fleig ha interpretado esta aparente discrepancia como debida exclusivamente al empleo de técnicas defectuosas. Por lo que se refiere a los dos fisiólogos germánicos, es necesario tener en cuenta que inyectan grandes cantidades (hasta 300 c. c.) de solución ácida diluidísima.

## VIII

### ESTRUCTURA QUÍMICA DE LA SECRETINA Y OBTENCIÓN DE SECRETINA PURA

Contrariamente a cuanto se había supuesto, la secretina no es un fermento, ya que a diferencia de lo que ocurre con las sustancias enzimáticas, resiste, sin perder actividad, temperaturas de 100 y hasta de 120 grados sostenidos bastante rato. Sin embargo, una temperatura de 120 grados mantenida mucho tiempo puede destruirla.

La secretina es una sustancia de naturaleza química, hoy por hoy desconocida, que se conserva activa en medio ácido, pero que pierde rápidamente su actividad en medios alcalinos o neutros. La maceración ácida de mucosa duodeno-yeyunal, preparada según la técnica de Bayliss-Starling, se mantiene activa durante algunos meses. La secretina desecada—obtenida con los métodos que luego detallaremos—conserva su actividad indefinidamente.

Los fermentos gastro-intestinales destruyen la secretina y análoga actividad parecen ejercer las soluciones neutras de papaina y erepsina y, en general, todos los extractos de órganos. La bilis también la ataca.

La riqueza de secretina de la mucosa duodeno-yeyunal es, por este motivo, menor a medida que pasan horas después de la muerte del animal.

La inactivación de la secretina ha sido objeto de estudio por parte de inúmeros fisiólogos. Dixon y Hamill, Delezenne y Pozerski, Lalou y Hustin ya hemos visto en capítulos anteriores que se han ocupado de este tema al descubrir que la secretina es susceptible de ser destruída por acción enzimática.

(1) ASTHER UND BUSCH, «Eigenschaften und Entstehung der Lymphe.» *Zeitschr. f. Biol.* 1900. Vol. 43, p. 333.

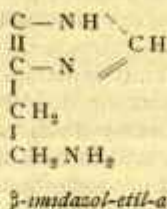
(2) MENDEL AND TRAECHER, *Am. Journ. Physiol.* (Baltim.), 1903. Vol. 9, p. 15, proc.

(3) BAINBRIDGE, F. A., *Journ. of Physiol.* 1904. Vol. 32, pág. 1 y *Am. Jour. Physiol.* (Baltim.), 1904. Vol. 10, p. 1742.

La inyección de secretina no determina la formación de anticuerpos. La secretina no posee, pues, propiedades de antígeno. Esta particularidad ha servido de argumento favorable a los partidarios de considerarla como hormona.

La secretina es soluble en agua y en alcohol de 66°, pero es insoluble en alcohol absoluto, en alcohol-éter y en acetona.

Dale y Laidlaw (1) estudiando químicamente los extractos de mucosa duodeno-yeyunal, dicen haber hallado siempre en ellos la histamina ( $\beta$ -imidazol-etil-amina), substancia posiblemente derivada de la histidina por excisión del dióxido de carbono de la siguiente manera:



Probablemente la histamina y la vasodilatina de Popielski son una misma substancia, ya que, inyectada intravenosamente, la histamina provoca un gran descenso de presión arterial y una marcada disminución de la coagulabilidad de la sangre. No obstante, algunos autores se resisten a admitir esta identidad. Conviene recordar, sin embargo, que la secretina puede actuar excitando la secreción del páncreas sin necesidad de modificar previamente en lo más mínimo la presión arterial. Precisamente esta diferente forma de actuar constituye para la mayoría de autores modernos el motivo básico para suponer que histamina y secretina son dos estructuras distintas.

Mathews (2) cree que la secretina es una base procedente de un ácido amínico por pérdida de un carboxilo.

Schwarz y von Fürth (3), al observar que la colina inyectada intravenosamente a un animal provoca la secreción pancreática, se preguntaron si esta substancia o alguno de sus derivados podían ser los agentes de la excito-secreción fisiológica del páncreas y confundirse con la secretina. Por su parte, Desgrez (4) ha observado que la colina es un componente normal de las maceraciones de mucosa intestinal.

La pregunta de Schwarz y von Fürth ha quedado contestada gracias a los trabajos de Modrakowski (5). En efecto, este fisiólogo, utilizando colina purísima, preparada según la técnica de Gulewitsch, jamás ha logrado provocar la secreción pancreática. Es casi seguro que la acción secretógena de la colina usada por aquellos autores se deba a la gran vasodilatación provocada por las impurezas

(1) DALE AND LAIDLAW, «A method of preparing secretin.» *Proc. Physiol. Soc. Journ. of Physiol.* 1912. Vol. 44, p. 11.

IDEM IDEM, «The physiological action of  $\beta$ -imidazol-etil-amina» *Idem Idem.* 1910. Vol. 41, p. 318.

(2) MATHEWS, A. P., «Physiological Chemistry.» 1916, pág. 394. Bailliére, Tindall & Cox. Londres.

(3) FÜRTH-SCHWARZ, «Zur Kenntnis der Sekretin.» *Arch. f. d. ges. Physiol.* 1908. Vol. 124, p. 427.

(4) DESGREZ, A., «De l'influence de la choline sur les sécrétions glandulaires.» *C. R. Soc. Biol.*, París, 1902. Vol. 54, p. 839.

(5) MODRAKOWSKI, G., «Ueber die physiologische Wirkung des Cholins.» *Arch. f. d. ges. Physiol.* 1908. Vol. 124, p. 601.

del producto ya que en las experiencias de Modrakowski los efectos inmediatos de la inyección son de vasoconstricción. Por otra parte, la secretina ejerce una acción, hasta cierto punto, específica, mientras que la colina carece por completo de especificidad farmacodinámica.

Las maceraciones de mucosa duodeno-yeyunal contienen siempre sales biliares. Esta observación ha servido de punto de partida para experiencias orientadas hacia la demostración de la posibilidad de que las sales biliares o la bilis integralmente intervengan como agentes de la secreción pancreática. El resultado de estas experiencias no ha sido sino poner de relieve la absoluta independencia que existe entre el papel fisiológico de la bilis y el de la mucosa duodeno-yeyunal frente a la secreción pancreática y alejan la sospechada posibilidad de hallar puntos de conexión estructural entre la secretina y los componentes biliares. Bayliss y Starling han demostrado, en efecto, que los extractos de mucosa duodeno-yeyunal con reacción de Pettenkofer negativa son simultáneamente excito-secretorios del páncreas y del hígado.

Camus (1) y Cervera (2) han demostrado que también son activos los extractos de mucosa duodenal procedentes de animales a los que unos cuantos días antes se ha operado de fistula biliar con el fin de evitar el desague de la bilis al interior del intestino.

Finalmente, a algunos autores les ha parecido lógico suponer que la secretina pudiera derivar de las transformaciones de determinadas moléculas albuminoides ingeridas como alimento. Numerosos trabajos han sido llevados a cabo inspirados en esta sospecha y por ellos se sabe que las albumosas, las peptonas y determinados ácidos amínicos ejercen por vía parenteral una acción excito-secretora. Referente a este punto concreto de la fisiología glandular, hoy se sabe que la peptona y las albumosas no poseen acción excitosecretora por vía gástrica y que si se comportan como agentes excitosecretorios cuando se administran por vía parenteral deben esta actividad a la gran vasodilatación que provocan. Camus y Gley (3), que se han ocupado intensamente de esta cuestión, han hecho observar que la secreción provocada por la inyección de albumosas y peptona difiere de la que despierta la secretina por ser de más corta duración, por no ser electiva, por ir precedida de vasomodificación, por proporcionar un jugo pancreático tríplicamente activo y por suspenderse por acción de la atropina.

Frouin (4), por su parte, pretende haber demostrado que los productos de desintegración albuminoidea que siguen a la peptona no son activos inyectados por vía venosa. Según este mismo autor, los ácidos amínicos sólo son excito-secretorios del páncreas inyectados intraduodenalmente a gran concentración y supone que esta actividad es debida al carácter ácido de estas sustancias.

Launoy (5) ha hecho un estudio detenido de la acción de determinadas aminas y particularmente del cloruro y del hidrato de tetrametilamina sobre la secreción pancreática con el fin de hallar una explicación a la manera de actuar la secretina y un fundamento para dilucidar la naturaleza química de este agente excito-secretor. De estos trabajos parece deducirse que la actividad excito-se-

(1) CAMUS, L., «Sur l'origine de la prosécrétine.» *Comp. Rend. Soc. Biol. Paris*, 1903. Volumen 55, p. 17.

(2) CERVERA, L., «Paper de la bilis en la formació de la secretina duodenal.» *Treballs de la Soc. de Biol. Barcelona*, 1913. Vol. 6, p. 22.

(3) CAMUS, L. ET GLEY., «Action de l'atropine sur la sécrétion pancréatique provoquée par les injections de propeptones et d'extrait intestinal.» *C. R. Soc. Biol. Paris*. Vol. 54, p. 465.

(4) FROUIN, A., «Action des acides aminés sur la sécrétion pancréatique.» *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1913. Vol. 74, p. 131.

(5) LAUNOY, L., «Action de quelques amines, en particulier du chlorure et de l'hydrate de

cretora de las aminas cuaternarias radica en la función amonio cuaternario (NR<sub>4</sub>X).

Rothlin (1), en trabajos referentes a la secreción gástrica y partiendo de las experiencias de Dale y Laidlaw a las que nos hemos referido anteriormente, pretende demostrar que la β-imidazol-etil-amina, inyectada por vía subcutánea o por vía muscular, actúa como excito-secretor gástrico, mientras que por vía venosa (a la dosis de 0,1 — 0,4 mgr.), por vía rectal o gástrica (a la dosis de 1 mgr.) no parece ser activa, particularidades que no permiten confundirla con la secretina. Además, Rothlin ha observado que, a diferencia de lo que se observa con la secretina, las inyecciones de adrenalina se comportan como antagonistas de la acción excito-secretora de la β-imidazol-etil-amina.

#### TENTATIVAS PARA LA PREPARACIÓN DE SECRETINA PURA

Numerosos ensayos han sido llevados a cabo para lograr aislar la secretina de los macerados de mucosa intestinal, pero, hasta la fecha, puede afirmarse que los resultados logrados se hallan muy lejos de satisfacer el propósito de los diferentes investigadores que se han ocupado de esta cuestión.

Fleig llegó a preparar *etilocrinina* en solución acuosa evaporando el alcohol y disolviendo en agua el residuo. A Fleig se deben también los primeros ensayos de separación de las impurezas que acompañan la substancia excito-secretora en los macerados. He aquí su manera de proceder: 1.º, preparación de un extracto alcohólico de mucosa duodeno-yeyunal; 2.º, evaporación del filtrado al vacío sulfúrico y tratamiento del residuo por el éter; 3.º, una parte de éste, disuelta por el éter, es filtrada mientras otra permanece insoluble, y 4.º tratamiento del filtrado con 10 volúmenes de agua. De esta manera se observaba: 1.º, un precipitado blanco-amarillento, de aspecto grasoso que, disuelto en alcohol e inyectado intravenosamente, carece en absoluto de actividad excito-pancreática, de la misma manera que tampoco manifiesta actividad excito-secretora el elemento residual que queda disuelto en el agua eterizada; 2.º, un residuo que queda sobre el filtro y que, después de lo lavado con éter, es completamente soluble en alcohol; añadiendo a esta solución alcohólica una cantidad de éter y dejando la mezcla en reposo durante unos días, se precipitan las posibles sales biliares en forma de *bilis cristalizada de Plattner*. Caso de obtenerse este cuerpo, se filtra el líquido y se evapora el filtrado al vacío. De esta manera se recoge un residuo proporcionalmente muy reducido, si se compara con el volumen primitivo, pero extraordinariamente activo como agente excito-secretor por vía venosa.

Fleig obtuvo también soluciones de etilocrinina a base de mucosa previamente desecada por el alcohol y pulverizada. Es conveniente hacer notar que es condición ineludible que la desecación por el alcohol se verifique con la máxima rapidez.

Dale y Laidlaw (2) preparan una secretina libre de acción vasodepresora pre-

tétraméthylammonium sur la sécrétion pancréatique.» *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1912. Vol. 72, p. 1069.

—IDEM IDEM, «Sur la valeur de la fonction ammonium quaternaire (NR<sub>4</sub>X) comme support de l'activité excito-sécretoire des amines quaternaires.» *Journ. Physiol. et Pathol. gener.* 1913. Vol. 15, págs. 281 y 312 (dos memorias).

IDEM IDEM, «Nouvelle contribution a l'étude de l'action des amines quaternaires sur la sécrétion pancréatique.» *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1912. Vol. 73, págs. 374 y 456.

(1) ROTHLIN, E., «L'action de divers agents chimiques sur la sécrétion gastrique.» Congreso de Fisiología de París, 1920.

(2) DALE, H. AND LAIDLAW, P. P., «A method of preparing secretin.» 1912. *Journ. of Physiol.* Vol. 44, p. 11, (proc.)

cipitándola de los macerados ácidos de mucosa duodeno-yeyunal por el cloruro mercúrico que forma compuestos de secretina solubles en las soluciones ácidas débiles e insolubles en las neutras o ligeramente alcalinas. Con este método llegan a obtenerse soluciones de secretina de una tal actividad que a la dosis de 1 c. c. en inyección intravenosa permiten recoger unos 8,5 c. c. de jugo pancreático activo.

Launoy y Oeschlin (1) preparan secretina en polvo precipitándola de las maceraciones ácidas de mucosa intestinal por medio del alcohol absoluto. Esta secretina es soluble en las soluciones salinas, reprecipitable por el alcohol absoluto y—como la de Dale y Laidlaw—no provoca vasodilatación, fenómeno que Launoy y Oeschlin registran por medio del método gráfico.

Stepp (2) llegó a obtener secretina en polvo precipitándola de las maceraciones ácidas de mucosa mediante una mezcla de alcohol y éter. La secretina de Stepp es un polvo blanco, es muy estable y completamente soluble en suero fisiológico y puede esterilizarse por ebullición.

Dalmau (3) ha obtenido de las maceraciones duodenales y por medio de la acetona otro polvo secretínico. He aquí su manera de proceder: se mezclan 100 gramos de raspado de mucosa duodenal con 200 c. c. de solución acuosa de ácido clorhídrico al 1 por 100; se hierve la mezcla unos minutos, agitándolo con una varilla de cristal; después se deja reposar y se separan por decantación 100 c. c. del líquido en una copa de a litro y se completa este volumen con acetona; se agita esta nueva mezcla y se deja en reposo hasta que se sedimenta totalmente un precipitado blanco que se separa por filtración; pasados dos días se recoge del filtro totalmente desecado una especie de costra grisácea que se tritura al mortero, operación que da como resultado la obtención de un polvo blanco. Este polvo no es totalmente soluble en suero fisiológico, pero la parte de líquido que lleva en solución el elemento soluble de este polvo se comporta como un gran agente excito-secretor pancreático si se inyecta al perro por vía venosa. La parte acetónica del filtrado, una vez separadas la materia grasa, la lecitina y la colesteroína y evaporado el líquido disolvente es también fuertemente secretínica.

Cervera (4) ha estudiado las propiedades vasomodificadoras de la secretina de Dalmau, utilizando, como Launoy y Oeschlin, el método gráfico y ha observado que el polvo recogido por aquél en el primer filtrado es fuertemente secretínico sin que sea, en cambio, vasodilatador.

## IX

### SECRETINAS FISIOLÓGICAS DE PROCEDENCIA ALIMENTICIA Y SECRETINAS NO FISIOLÓGICAS

De los trabajos llevados a cabo estos últimos años por la escuela berlinesa del profesor Bickel, derivan conclusiones de una transcendencia tal, que obligan al crítico a someter a una serena revisión los mecanismos de excito-secreción glandular que hasta hoy habían sido aceptados por la mayoría de fisiólogos como verdades indiscutibles.

(1) LAUNOY, L. ET OESCHLIN, K., «Sur une méthode de preparation de la sécrétine» *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1913. Vol. 74, p. 338.

(2) STEPP, W., «On the preparation of secretin.» *Journ. of Physiol.* 1912. Vol. 43, p. 441.

(3) DALMAU, M., «Métode per a obtenir comodament secretina en pols.» *Treballs de la Soc. de Biol.*, de Barcelona, 1917. Vol. 5, p. 19.

(4) CERVERA, L., «Acció dels extrems acetònics de mucosa duodenal sobre la pressió arterial y sobre del pàncreas.» *Treballs Soc. Biol.*, Barcelona, 1918. Vol. 6, p. 19.

IDEM IDEM, «La secreción externa del pàncreas y su excitante humoral.» Tesis doctoral. REV. DE HIGIENE Y SANID. PÉC., Madrid, 1918. Vol. 8, p. 293.

Una primera consecuencia que se desprende de la admisión de las conclusiones experimentales de Bickel y de sus discípulos es la extensión de los atributos de hormona a substancias de procedencia no glandular que, como la secreta clásica, estimulan las secreciones digestivas.

La segunda consecuencia de estos mismos trabajos, habrá de ser la posibilidad de modificar la agrupación de las substancias excito-secretoras de acuerdo con la siguiente clasificación:

a) Substancias que se producen o forman en el transcurso de procesos fisiológicos corrientes, p. ej., la secretrina de Bayliss-Starling y la gastrina de Edkins (1), excitantes normales de las secreciones pancreática y gástrica, respectivamente.

b) Substancias que existen en determinados alimentos, p. ej., en las espinacas, y que estimulan la secreción de los jugos digestivos.

c) Substancias que a pesar de producirse artificialmente se comportan dinámicamente como las secretinas fisiológicas. En este grupo pueden incluirse las llamadas por Bickel *hitzesekretine* (secretinas por calor), formadas por la hidrólisis de determinadas proteínas bajo la acción de altas temperaturas y en presencia de un ácido en proporciones adecuadas. Las substancias de este grupo son de naturaleza química desconocida y poseen una predilecta acción estimulante de la secreción gástrica.

En 1910, Bickel, en colaboración con Eisenhardt (2), estudiando la acción que sobre las glándulas digestivas ejercen los hidrolizados de diferentes substancias alimenticias, descubrió que las espinacas sometidas a ebullición en presencia de una solución clorhídrica, desarrollan una gran actividad secretógena sobre las glándulas gástricas. Desde aquella fecha, hasta el 1917, que es cuando puede decirse que empieza propiamente a fructificar este descubrimiento, aparecen solo dos trabajos sobre el mismo tema, uno de Kobzarenko (3), discípulo de Bickel, y otro de Kyseleff (4), al que tampoco puede considerarse desligado de la escuela berlinesa. El trabajo de este último, confirma simplemente el descubrimiento de Bickel y Eisenhardt y hace extensiva a otras especies vegetales la propiedad excito-secretora de las espinacas. En cuanto al de Kobzarenko hay que reconocer que además de ser este autor el primero que se ha preocupado de hallar una explicación satisfactoria al mecanismo en virtud del cual los hidrolizados de espinacas ejercen su acción excito-secretora, sugiere la idea (que servirá de hipótesis de trabajo más adelante) de comparar este mecanismo con el que explica la actividad secretínica que ciertas soluciones vitamínicas vegetales ejercen sobre el páncreas endocrino.

En 1917, Bickel (5), procediendo sintéticamente, reúne la labor de siete años y la da a conocer en unas interesantísimas notas breves en colaboración con Eisenhardt y Djenab y bajo un título genérico.

Uhlmann (6), poco después de publicada la primera nota de Bickel, da a la publicidad un trabajo de resultados concordantes con los de la escuela berlinesa, pero reclama una prioridad alegando que sus investigaciones se inician en 1912.

(1) EDKINS, «The chemical mechanism of gastric secretion.» *Jour. of Physiol.* 1906. Vol. 34. pág. 183.

(2) BICKEL A. UND EISENHARDT, *Intern. Beitr. Ernährungsstör.* 1910. Vol. 2.

(3) KOBZARENKO, S., *Intern. Beitr. Ernährungsstör.* 1915. Vol. 5.

(4) KYSELEFF, «Ueber die Wirkung von Extraktin versch. pflanzl. Nahrungsmittel auf den Sekretionsablauf etc.» *Intern. Beitr. z. Path. und Ther. der Ernährungsstör.* 1912. Vol. 3.

(5) BICKEL, A., «Ein neues Pflanzensekretin.» *Berliner klin. Wochenschr.*, 1917, núm. 3.

(6) UHLMANN, *Korr. Bl. f. Schweizer Aerzte*, 1917 núm. 15.

Kemal Djenab (1), en la serie de notas breves antes citadas, inquire las características de la acción pancreática del extracto de espinacas utilizando el perro como animal de estudio, y Bickel (2), después de una enumeración de hechos y de un agudo comentario, lanza por primera vez la idea de que muy verosíblemente sea una misma la composición química de la secretina clásica, de las vitaminas y de la insulina. En apoyo de esta manera de pensar pueden aducirse las conclusiones de ulteriores trabajos de Eweyk (3), Eweyk y Tannenbaum (4) y Bickel y Eweyk (5). Independientemente de la escuela alemana, Voegtlin y Myers (6) sostienen también que la vitamina antineurítica extraída de la levadura de cerveza, si no es idéntica a la secretina tiene con ella un gran parecido. En cambio, otros autores, p. ej., Jansen (7), Cowgill (8), Von Anrep y Drummond (9), Downs y Eddy (10) y Halliburton y Louza (11) niegan esta afinidad.

Jansen, estudiando la vitamina antiberibérica del arroz, ha sacado la conclusión de que esta substancia carece de propiedades excito-secretoras frente al páncreas. Cowgill ha llegado a la misma conclusión utilizando extractos de arroz descascarillado, trigo germinado y levaduras. Von Anrep y Drummond y Downs y Eddy se niegan a aceptar, por falta de pruebas experimentales, la idea de la identidad supuesta entre la vitamina B, soluble en agua, y la secretina. Halliburton y Souza, no solamente se resisten a admitir esta supuesta identidad, sino que hacen extensivos sus escrúpulos a la identidad que la escuela de Bickel establece entre la secretina duodenal y la substancia excito-secretora que se encuentra en los hidrolizados de espinacas. «En la naturaleza—dicen estos fisiólogos—se observan multitud de casos de similitud funcional entre cuerpos o substancias de natura, estructura y procedencias totalmente heterogéneas. El extracto de algunos vegetales, por ejemplo, posee la propiedad de coagular la leche a la manera del fermento fabricado por el cuarto estómago de los ruminantes. No es justo, sin embargo, considerar esta similitud dinámica como argumento bastante sólido para que se pueda asignar un papel fisiológico a la substancia en cuestión. Al contrario, todos los ensayos llevados a cabo para descubrir la naturaleza química de la substancia vegetal coaguladora de la leche han proporcionado nuevas pruebas objetivas de la imposibilidad de confundirla con aquel fermento digestivo.»

El argumento de más peso que se ha esgrimido contra las conclusiones de la escuela de Bickel es el mismo que ha servido a Popielski y su escuela para combatir la secretina de Bayliss y Starling como entidad hormonal. En efecto, se supuso que la acción excito-secretora de los hidrolizados de espinacas y de las proteínas sometidas a altas temperaturas radicaba simplemente en el hecho de provocar por vía parenteral una vaso-dilatación congestiva alrededor del sistema

(1) DJENAB, K., *Berliner med. Ges.*, 1917, 9, V.

(2) BICKEL, A., «Ueber Sekretine und Vitamine.» *Berliner klin. Wochens.* 1917, núm. 23.

(3) VAN EWYK, C., *Virchow's Arch. f. path. Anat.*, Berlín, 1920. Vol. 127, p. 113.

(4) VAN EWYK UND TANNENBAUM, «Sekretinstudien.» *Biochem. Ztschr.*, Berlín, 1921. Vol. 125, p. 238.

(5) BICKEL, A. UND VAN EWYK. «Ueber Hitzesekretin.» *Litzungsb. d. preuss. Akad. d. Wissensch.* 1921. Vol. 17, p. 325.

(6) VOEGLIN, C. AND MYERS, C. N., «A comparison of the influence of secretine and the antineuritic vitamin on pancreatic secretion and bill flow.» *Amer. Jour. Physiol.*, 1918. Vol. 49, p. 124, y *Jour. Pharm. & exp. Therap.* (Balt.), 1919. Vol. 13, p. 301.

(7) JANSEN, *Tijdschr. ned. Indie* (Haarlem), 1918. Vol. 58, p. 191 (citado por Downs y Eddy)

(8) COWGILL, *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* (N. Y.), 1921. Vol. 18, p. 148.

(9) VON ANREP & DRUMMOND, «Note on the supposed identity of the water-soluble vitamin B and secretin.» *Journ. of Physiol.*, 1921. Vol. 54, p. 349.

(10) DOWNS AND EDDY, «Secretin. Its effect in anemia, with a note on the supposed similarity between secretin and vitamin B.» *Am. Journ. Physiol.* 1921, Vol. 58, p. 296.

(11) HALLIBURTON, W. D. AND SOUZA, D. H., «L' action de la sécrétine.» *Arch. intern. Physiol.* Liège. 1921, Vol. 18, p. 231.



glandular. Pero Bickel ha salido a la defensa de sus puntos de vista con argumentos paralelos a los que Bayliss y Starling utilizaron para defender la secretina, es decir, preparando dos tipos de cocimiento de espinacas: uno que inyectado por vía venosa al perro, provoca conjuntamente vaso-dilatación y secreción glandular y otro que, a pesar de la gran vaso-dilatación que provoca el ser inyectado por la misma vía, no origina secreción alguna. Utilizando un léxico adecuado al caso pudiera decirse que este segundo cocimiento no contiene secretina y, en cambio, es tan rico de vasodilatina como el primero.

Enardecido por efecto de esta afortunada réplica, Bickel supuso que la mayoría de alimentos contienen una substancia análoga a las vitaminas, que al ser absorbida a través de la mucosa digestiva circula con la sangre por todo el organismo y va a ejercer una acción excito-secretora sobre el hígado, el cual—según el filósofo berlinés—es el órgano de almacenamiento de la hormona u hormonas excito-secretoras de las glándulas gástricas y pancreáticas.

Esta hipótesis permite establecer teóricamente una diferencia entre el clásico concepto de secretina, establecido por Bayliss y Starling y por los fisiólogos latinos, y el que resulta de la coexistencia de un *excitante* (almacenable a nivel del hígado) y un *excitante de excitantes* que, procedente de los alimentos, llega al medio interno circunstancialmente como resultado de la absorción intestinal. Admitiendo esta hipótesis no es posible imaginar las secreciones pancreática o gástrica sin el doble juego de una secretina y de una secretina de secretinas que solicita del hígado la adecuada liberación de la cantidad de aquella necesaria para procurar la secreción del jugo digestivo necesario para cumplir fisiológicamente el trabajo de transformación de los alimentos ingeridos.

La aceptación o la desestimación de esta hipótesis exigen, por una parte, un perfecto conocimiento de la estructura y de las propiedades dinámicas de las substancias que en ella se pretende diferenciar y, por otra, requiere la aportación de experiencias que hagan objetivable el supuesto circuito.

Si nos ceñimos a lo que dice Bickel en sus trabajos dispersos y en una síntesis reciente (1) hecha por él mismo, la producción de las *Hitzesekretine* a base de albúmina de huevo exige temperaturas comprendidas entre 130-180° C, particularidad que no es necesaria para la producción de la secretina-duodeno-yeyunal. Esta, en efecto, resiste temperaturas de más de 100° C, pero, no solamente no exige estas cifras de calor para su obtención, sino que—como hemos visto—puede prepararse a la temperatura del ambiente.

Por lo que hace referencia a las *Pflanzensekretine*, el mismo Bickel ha observado que son termoestables hasta 140° C, pero a esta temperatura, sostenida un par de horas, el hidrolizado de espinacas se inactiva. En casos excepcionales Bickel ha podido percatarse de que a temperaturas superiores a 180° C todavía se pueden obtener substancias secretínicas.

Miyadera (2) ha descubierto en la secretina de espinacas propiedades anti-tóxicas. Este autor, en efecto, ha observado que la toxicidad de la estrofantina disminuye notablemente si se inyecta esta substancia mezclada con la preparación secretínica vegetal de Bickel.

Según la escuela berlinesa, las secretinas vegetales no pueden considerarse como coloides y son imprecipitables por el alcohol. Por este lado pudiera hallarse un punto de semejanza con la secretina clásica. Dinámicamente las secretinas de Bickel difieren de la duodeno-yeyunal por guardar una marcada pro-

(1) BICKEL, A., «Magen und Magensaft». (Capítulo del libro del Prof. Carl Oppenheimer, *Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere*. 1924, G. Fischer, Jena, 2.ª edic.)

(2) MIYADERA, K., «Ueber die entgiftende Wirkung der Spinatsekretionlösung auf Stropanthin.» *Deutsch. med. Wochenschr.* 1922, Vol. 48, p. 313.

porción causal entre la intensidad de los efectos secretores provocados y la cantidad de substancia utilizada para provocarlos.

\* \* \*

La hipótesis alemana explicativa del mecanismo secretor de las nuevas secretinas ha motivado la reanudación de unos trabajos y unas discusiones que parecían abandonados totalmente. Gracias a esto la bibliografía sobre fisiología de las glándulas digestivas ha experimentado una intensa aportación.

El descubrimiento de la secretina excito-pancreática de Bayliss-Starling hizo pensar en la posibilidad de que la secreción de las glándulas del estómago obedeciera también a una excitación paralela. Algunos fisiólogos supusieron, en efecto, la existencia de una secretina excito-gástrica de procedencia atrio-pilórica, tales p. e., Frouin (1), Edkins (2), Maydell (3) y Eisenhardt (4); otros, en cambio, imaginaron para esta secretina una procedencia más dilatada, alcanzando la totalidad de la mucosa gástrica (Haramaki (5) y Matsuoka (6).) Finalmente, algunos autores han supuesto, aparte la mucosa gástrica, pueden elaborar secretina gástrica, la pulpa esplénica y el páncreas (Emsmann (7)) y el tejido muscular (Eisenhardt (8)).

A medida que los trabajos de la escuela berlinesa han ido adquiriendo difusión, han aumentado las disputas entre adeptos y detractores. Después de los clarísimos trabajos de Hustin que hemos reunido en capítulo aparte, parecía imposible la resurrección de las ya viejas disputas sobre si la secretina actúa directamente sobre las células pancreáticas o si se vale para ello de la intermediación del hígado. Los trabajos de Hustin, quizá no suficientemente encomiados, sirvieron, sin duda, para poner un final elegante a la polémica. Desde su publicación solo algunos espíritus inquietos han removido el tema con el noble deseo de inquirir cuestiones de detalle. Entre nosotros, Dalmau, p. e. (9), quiso poner en claro si el hígado ejerce o no una acción modificadora sobre la secretina que, absorbida por el intestino, atraviesa el parénquima hepático con la sangre de la vena porta. Dalmau, para lograr su propósito, anastomosaba, en el gato, una vena mesentérica con la vena cava y ligaba la arteria hepática; después, con una pinza, obturaba, a voluntad, la porta o la cava y de esta manera hacía que la sangre del intestino pasase por el hígado y siguiese un curso completamente extra-hepático. Con este sencillo dispositivo pudo convencerse de la nula influencia ejercida por el hígado sobre las propiedades cuantitativas y cualitativas del jugo pancreático segregado.

(1) FROUIN, A., «Action sécrétinique du suc gastrique sur la sécrétion de l'estomac.» *C. R. Soc. Biol.*, París, 1905, Vol., 58, p. 887.

(2) EDKINS, *Loc. cit.*

(3) MAYDELL, «Zur Frage des Magensekretins.» *Arch. ges. Physiol.* 1913, Vol. 150.

(4) EISENHARDT, «Beitrag zur Kenntnis des Magensekretins.» *Intern. Beitr. z. Path. u. Ther. d. Ernährungsstör.* 1910, Vol. 1.

(5) HARAMAKI, K., «Vergleichende Untersuchungen über die Wirkungsstärke der Sekretine des Digestionstractus.» 1922. *Bioch. Ztschr.* Berlin, Vol. 129, p. 503.

(6) MATSUOKA, «Über die Rolle der Leber bei der Sekretionsverteilung im Blute.» 1922. *Bioch. Ztschr.* Berlin, Vol. 136.

(7) EMSMANN, «Ueber haematogene Erreg. der Magensekretion, durch salzsaure Extr. der grossen drüsorgane des Körpers und des Darmkanals.» *Intern. Beitr. z. Path. u. Ther. d. Ernährungsstör.* 1911, vol. 3.

(8) EISENHARDT, «Ueber die haematogene Anregung des Magensaftsekretion der versch. Bestand. der Nahrung.» *Intern. Beitr. z. Path. u. Ther. d. Ernährungsstör.* 1911, Vol. 3.

(9) DALMAU, M., «Mètode per a explorar les funcions hepàtiques amb relació al pàncreas.» *Treballs de la Soc. de Biol.* Barcelona. 1917, Vol. 5, p. 235.

IDEM, «Nota sobre la manera d'actuar la secretina.» Misma publicació. 1917, Vol. 5, p. 326.

Unas observaciones de Buckmaster (1) a la revolucionaria explicación dada por Bickel y su escuela de la acción excito-secretora de las secretinas vegetales y de las *hitzesecretine*, dieron pie a un notable trabajo de comprobación de Halliburton y Souza. Estos fisiólogos, en efecto, utilizando como animal de estudio el perro y como material de excitación la secretina duodenal del pato, obtenida según la técnica de Bayliss y Starling, colocaban tres cánulas convenientemente sujetas: una en una de las raíces de la vena porta (generalmente en la vena esplénica), otra en la yugular externa y una tercera en el conducto de Wirsung; las dos primeras en conexión con sendas buretas llenas de solución de secretina. De la comparación establecida entre los resultados logrados con la administración de la secretina por vía yugular y por vía portal deducen los autores que la secreción provocada por la primera es francamente más abundante que la que se obtiene por la segunda, sin que jamás hayan podido, no obstante, sorprender los resultados negativos que Buckmaster dice haber observado.

Halliburton y Souza suponen que los resultados negativos de Buckmaster son debidos a una confusión de vena. «Quizá—dicen—en vez de pasar por el vaso supuesto por aquel autor, la secretina entraba en el torrente circulatorio por una vena gástrica.»

Djenab, influenciado, sin duda, por las ideas de su maestro, ha aceptado categóricamente la suposición de que la secretina al atravesar el hígado y el tejido muscular experimenta una acción frenadora que sirve para proteger el páncreas contra la excesiva y violenta excitación química que recibiría en el momento de iniciarse cada una de las digestiones. Djenab (2), en efecto, había observado que algunas soluciones de secretina que se manifiestan activas por vía safena no lo son por vía arterio-femoral o por vía porta y se explicaba este hecho suponiendo que la actividad de la secretina experimenta una amortiguación al atravesar los capilares intra-hepáticos y musculares.

Posteriormente, este mismo autor insiste (3) en su punto de vista y supone que el parénquima hepático y los tejidos periféricos actúan posiblemente como suministradores adecuados de la secretina que se almacena en ellos a medida que con la sangre de procedencia intestinal les llega en avalancha y discontinuamente no solo aquella hormona formada por el duodeno y el yeyuno en presencia del quimo ácido, sino también aquellas secretinas de origen alimenticio que el torrente quilífero vierte a la sangre venosa.

Halliburton y Souza no creen que sea necesario suponer la intervención del hígado para explicar la baja de la actividad secretínica observada por Djenab y otros, ya que si se logra una secreción menor con la misma secretina inyectada por vía portal, comparativamente a la que se produce por vía yugular, quizá sea ello debido al mero hecho de una mayor dilución que antes de llegar al páncreas experimenta la materia secretínica inyectada en el primer caso.

Deuel y Cowgill (4) han hecho su aportación a la disputa procediendo a un trabajo minucioso de mensuración de tiempo y de cantidades de secreción correspondientes a las diferentes substancias excitantes y a las distintas vías de administración. De las cifras comparativas recogidas por estos autores se pone

(1) BUCKMASTER había observado que, algunas veces, la inyección de secretina en la vena porta—a pesar de ser ésta su vía de absorción normal—va seguida de escasa o nula secreción pancreática.

(2) DJENAB, K., *Berlin, klin. Wochnr.* 1917, Vol. 54, p. 624.

(3) DJENAB, K., *Annales de Médecine.* París, 1925, Vol. 12, p. 475.

(4) DEUEL, H. J. AND COWGILL, GEORGE, R., «A comparison of the Paths of absorption with respect to the action of secretin upon the pancreas.» XI.º Congreso Internacional de Fisiología. Edimburgo. 1923.

de manifiesto que, sin existir un marcado retraso en la respuesta secretora que sigue a la inyección fémoro-arterial, la intensidad de la secreción pancreática es, en este caso, menor (como si la secretina hubiese experimentado una dilución) que la que se obtiene después de la inyección practicada en la vena femoral del lado opuesto. De las cifras de Deuel y Cowgill se desprende también que cuando el líquido inyectado va directamente a la circulación portal por la vena esplénica, la secreción pancreática es marcadamente menor que en el caso de la vena femoral y el fenómeno se produce además con un notable retraso.

Deuel y Cowgill se explican incluso la posibilidad de que Djenab llegue a obtener por vía portal resultados francamente negativos, considerando que el fisiólogo turco en vez de servirse de preparaciones ricas de secretina obtenidas con la técnica de Baylis-Starling, utiliza extractos pobres obtenidos por medio de soluciones de cloruro sódico.

Mellanby (1) ha podido finalmente demostrar que la menor intensidad de la secreción provocada por las inyecciones intraportales de secretina es solo una fantasía de interpretación. Este fisiólogo, en efecto, ha visto que si se inyecta secretina exenta de impurezas los resultados secretógenos son idénticos por vía portal que por vía femoral. El menor efecto secretor observado por sus predecesores al inyectar la secretina por vía portal es debido a que utilizaban mace- raciones en frío cargadas de impurezas. En este caso, el hígado retiene y destruye estas materias tóxicas procurando evitar su paso a la circulación suprahe- pática y como la secretina forma asociaciones íntimas con estas substancias, indirectamente es también objeto de la acción higienizadora del hígado.

\* \* \*

Dada la transcendencia que en el campo de la fisiología glandular tienen los trabajos sobre la función secretínica aportados por Bickel y sus discípulos, nadie que tenga medianamente desarrollado el sentido de la crítica se atreverá a declararse en posesión de un claro concepto sobre lo que en las secreciones gá- strica y pancreática pueda considerarse función de la secretina duodeno-yeyunal y sobre lo que pueda conceptuarse tributario de las secretinas alimenticias. Fal- tan todavía las pruebas objetivas que transformen en verdad experimental las teorías sugestivas de la escuela berlinesa, y, por lo tanto, mientras esperamos los resultados que puedan derivar de nuestras personales investigaciones en curso y de las de los que como nosotros se preocupan de este mismo tema, no podemos hacer más que poner la indicación de *enterados* al pie de esta monta- ña de bibliografía que se nos ofrece a la vista.

## X

### POLIACTIVIDAD DE LA SECRETINA. SECRETINOTERAPIA

Downs y Eddy (2), en una interesante serie de trabajos que han sido par-

(1) MELLANBY, J., «Secretin and the portal circulation». *Journ. of. Physiol.* 1926, Vol. 61, pag. 489.

(2) DOWNS, A. W. AND EDDY, N. B., «The influence of secretin on the number of erythrocytes in the circulating blood.» *American Journ. Physiol.* 1917, Vol. 43, p. 415.

IDEM IDEM. «The influence of secretin on the number of white corpuscles in the circulating blood.» *Amer. Journ. Physiol.* 1918, Vol. 45, p. 294.

IDEM IDEM. «Secretin. Its mode of action in producing an increase in the number of corpuscles in the circulating blood», misma revista. 1918, Vol. 46, p. 207.

IDEM IDEM. «The number of red and white corpuscles in the circulating blood during digestion», misma revista. 1918, Vol. 47, p. 399.

IDEM IDEM. «Secretin. Its effect in anemia, with a note on the supposed similarity bet- ween secretin and vitamin B.», misma revista. 1921, Vol. 38, p. 296.

cialmente confirmados y ampliados por Fujimoto (1), han demostrado que la secretina extraída de la mucosa duodenal con la técnica de Bayliss-Starling provoca—inyectada subcutáneamente e incluso a pequeñas dosis—un notable aumento del número de leucocitos y de hematíes de la sangre, aumento que, al cabo de ocho semanas de inyección diaria da cifras de 34,9 por 100 para los hematíes y 37,5 por 100 para leucocitos. Estos autores suponen que la acción hemocito-modificadora de la secretina consiste en estimular la función citogénica de la médula ósea y de los órganos linfáticos, ya que después de una inyección de secretina la sangre del animal (conejo) contiene hematíes nucleados y la autopsia permite observar manifestaciones de hiperactividad de la médula ósea y de los órganos linfáticos.

Tal como era lógico esperar, de estas observaciones de Downs y Eddy y Fujimoto han derivado inmediatamente numerosos ensayos de aplicación terapéutica de las secretinas en el tratamiento de las anemias. Downs y Eddy proceden de la manera siguiente: alimentan durante 3-6 semanas con arroz descascariado un lote de conejos para depauperarlos y provocar en su sangre una notable disminución de hematíes, y una vez logrado esto, emprenden el trabajo de *restauración* de estos animales sometiéndolos globalmente a una dieta, pero inyectando diariamente a algunos por vía subcutánea una cantidad de secretina. Procediendo de esta manera observan que muy pronto, si bien todos los animales del lote se nutren, crecen y reponen, los tratados con secretina acusan un aumento de glóbulos rojos tan considerable que al final de la tercera semana ya alcanza a la cifra normal y a la octava ya la sobrepasa con un 27,3 por 100. En cambio, en los animales del lote que no han recibido inyecciones de secretina el número de hematíes, si bien aumenta progresivamente, el aumento se verifica con tal lentitud que al final de la octava semana todavía no acusa las cifras originales. Por otra parte, las curvas de peso del sublote tratado con secretina y del sublote testigo, que eran paralelas hasta el comienzo de la cuarta semana, a partir de este momento discrepa y así puede observarse que los animales secretinizados aumentan de peso y se nutren mucho más que los otros. De esta manera, al final de la octava semana, los inyectados pesan 145 gramos por encima del peso original y, en cambio, los no inyectados pesan 108 gramos menos de lo que pesaban al empezar el experimento. Downs y Eddy (2) consideran que el rápido restablecimiento de los animales inyectados depende de dos factores: primero la mayor rapidez con que se normaliza el número de glóbulos rojos de la sangre y, segundo, la mayor actividad de las funciones digestivas debida a la acción estimulante de la secretina sobre las secreciones biliar, pancreática y entérica (3).

Williams y Beveridge han publicado una estadística de más de 200 casos de diabetes y bocios exoftálmicos con disminución notable del número de glóbulos rojos que han experimentado una extraordinaria mejora con la administración de secretina. El segundo de estos autores, por su parte, patentó una secretina obtenida de la mucosa duodenal por maceración en ácido débil y a temperatura próxima a la ebullición. Esta secretina—según su autor—gracias a la adición de suero sanguíneo al 0,2-2 por 100, albúmina y peptona tiene una actividad que

(1) FUJIMOTO, B. «The influence of secretin on the number of red and white corpuscles and the ferments and sugar content of blood.» *Amer. Journ. Physiol.* 1918, Vol. 47, p. 342.

(2) DOWNS AND EDDY., «Secretin and a suggestion as to its therapeutic value.» *Endocrinology*, 1924, Vol. 7, p. 713.

(3) DOWNS AND EDDY., «The influence of internal secretions on the formation of bile.» *Am. Journ. Physiol.* 1919, Vol. 48, p. 192.

dura seis meses y excita la secreción del páncreas administrada por vía gástrica, si bien puede también inyectarse intravenosa y subcutáneamente.

Carlson, Kanter y Tumpowski (1) han estudiado muy en serio la *secretina de Beveridge*, ya que a nadie se esconde la importancia que ha de tener en clínica una preparación que responda a la propaganda que Beveridge hace a su específico. Desgraciadamente, los resultados de este estudio han llevado a la conclusión de que la *secretina de Beveridge* se inactiva, como todas, al recibir la acción destructora del jugo gástrico y, por lo tanto, que no es administrable por vía oral. Carlson, precisamente, con la colaboración de Lebensohn y Pearlman (2), ya había demostrado dos años antes que la secretina obtenida por el procedimiento clásico de Bayliss y Starling no resiste sin destrucción el contacto con los jugos gástrico y pancreático humanos. Pero no termina aquí el informe desfavorable dictado por Carlson y sus colaboradores contra la *secretina de Beveridge*. En efecto, el empleo de esta preparación por vía parenteral no está exento de peligros, ya que, además de los productos tóxicos de desintegración proteolítica que contiene, no está suficientemente esterilizada y, por lo tanto, puede motivar la formación de abscesos y hasta provocar infecciones generalizadas.

Hoy por hoy, si alguna aplicación experimental o terapéutica ha de darse a la secretina, ha de ser a base de utilizar su actividad por vía venosa o subcutánea.

En 1906, Moore, Edie y Abram (3) ensayaron por primera vez los extractos ácidos de mucosa duodeno-yeyunal, neutralizados, como remedio contra la diabetes, partiendo de la hipótesis de considerar que la secretina pudiera ser simultáneamente un excitador específico de las funciones exocrina y endocrina del páncreas. Sin embargo, los resultados de esta prueba fueron nulos. Foster (4), Bainbridge y Beddard (5), llegaron casi a un mismo tiempo a idénticas conclusiones. En cambio, Dakin y Ransom (6) consignan un caso en el que la secretina se comportó aparentemente como agente favorable, ya que al cabo de un tiempo de tratamiento con inyecciones de extracto de mucosa duodenal se observó una notable disminución del azúcar urinario. Esta observación no resulta desprovista de lógica, si se tienen en cuenta las conclusiones de unas experiencias de Abelous y Soula a propósito de la acción de la secretina sobre el metabolismo (7). Estos fisiólogos, en efecto, han demostrado que lo mismo la inyección de ácido clorhídrico intraduodenal, que la inyección intravenosa de secretina, además de provocar la secreción pancreática, activan el catabolismo de las sustancias nitrogenadas, descargan de glucógeno el hígado y aumentan la glucemia normal.

Ante estos trabajos de la escuela tolosana, Kemal Djenab (8), formado bajo la influencia de Bickel, insiste sobre la conveniencia de inquirir con mayor perfección si la secretina ejerce o no una acción excitante sobre la función endocrina del páncreas y, sobre todo, sobre la gluco-regulación, empezando por in-

(1) CARLSON, A. J., KANTER, A. E. AND TUMPOWSKI, V., «The question of the stability of secretin.» *Journ. Am. Med. Assoc.* 1918, Vol. 70, p. 115.

(2) CARLSON, LEBENSOHN AND PEARLMAN, *Journ. Am. Med. Assoc.* 1916, Enero, p. 178.

(3) MOORE, EDIE AND ABRAM, *Biochem. Journ.* (Liverp.). 1906, Vol. 1, p. 28 y 446.

(4) FOSTER, N. B., «Cases of diabetes treated with secretin.» *Journ. Biol. Chem.* 1907, Vol. 2, p. 297.

(5) BAINBRIDGE AND BEDDARD, *Biochem. Journ.* (Liverp.). 1906, Vol. 1, p. 429.

(6) DAKIN, H. D. AND RANSOM, C. C., «Note on the treatment of a case of diabetes mellitus with secretin.» *Journ. Biol. Chem.* (Balt.). 1907, Vol. 2, p. 305.

(7) ABELOUS ET SOULA, «Action de la sécrétine sur le métabolisme.» *C. R. Acad. Scien. Paris*, 1920, Vol. 170, p. 759.

(8) DJENAB, K., «Etude sur la sécrétine.» *Annales de Méd.* 1922, Vol. 12, p. 475.

investigar su influencia sobre la fijación del glucógeno hepático en los animales de laboratorio y en el hombre. A juicio de Djenab, la acción hipotensora brusca de la secretina ha de hacer pensar en su posible influencia sobre la marcha de la glucemia en la prueba de la hiperglucemia por el método de Labbé.

Eddy (1) primeramente y luego Eddy y Downs (2) han llamado la atención acerca de la influencia que ejerce la secretina sobre la producción experimental de la fatiga. Según los trabajos de estos autores, la secretina inyectada en el músculo gemelo de la rana aumenta la capacidad para el trabajo y retarda la aparición de la fatiga. Es muy posible que esta particularidad de la acción de la secretina se deba a que, directa o indirectamente, pone en libertad azúcar retenida en algún sitio del organismo, muy probablemente del hígado.

La secretina no se halla todavía en los índices de Terapéutica junto a los productos opoterápicos, a pesar de los esfuerzos llevados a cabo por fisiólogos y fisiopatólogos y terapeutas para lograr darle la forma apropiada para su fácil manejo y las indicaciones concretas en la clínica.

\* \* \*

Recientemente, unas experiencias de Carnot y Libert abren a la secretina un nuevo campo de expansión, rico en posibilidades. En efecto, estos autores pretenden sustituir en la clínica de enfermedades de la digestión las clásicas *comidas de prueba* por una simple inyección subcutánea de 1 mgr. de histamina, disuelto en 1 c. c. de agua destilada.

Carnot y Libert (3), al haber observado con Koskowski que la histamina ejerce una acción excito-secretora sobre el estómago humano, idearon un método para medir, con finalidades clínicas, la capacidad secretora de la mucosa gástrica en los diferentes estados patológicos de hiper y de hiposecreción. Con este método, que, a juicio de los autores, posee numerosas ventajas sobre las pruebas hasta hoy utilizadas, gran número de especialistas en afecciones del aparato digestivo han emitido diagnóstico cuyo valor sería conveniente justipreciar mediante controles basados en lo que hoy se sabe de fisiología endocrina y exocrina de la mucosa gástrica.

La técnica de Carnot-Libert (4) no es difícil: Después de inyectar subcutáneamente 1 mgr. de histamina (nosotros usamos la de la casa Roche), se coloca permanente una sonda de Einhorn y se recoge con ella el jugo gástrico a intervalos de diez en diez minutos, para proceder con cada muestra al análisis por el método de Topfer-Linossier.

Carnot y Libert, atendiendo a que el máximo de secreción se produce entre media hora y una hora después de la inyección, recomiendan substituir los análisis en serie por un análisis único de líquido de *tubage* recogido tres cuartos de hora después de la inyección de histamina. Los autores proclaman la inocuidad del método, a pesar del gran descenso de presión arterial y de la congestión facial y bronquial pasajera que se presentan como fenómenos constantes.

Con el método de Carnot y Libert, además de poderse recoger un jugo completamente libre de materias alimenticias, en el que la citología gástrica es

(1) EDDY, N. B., *Amer. Journ. Physiol.* Vol. 69, p. 432.

(2) DOWNS, A. B., AND EDDY, N. B., *Amer. Journ. Physiol.* Vol. 74, núm. 2.

(3) CARNOT, P., KOSKOWSKI, W., ET LIBERT, E., «L' influence de l' histamine sur la sécrétion des sucs digestifs chez l' homme.» *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1922, vol. 86, sesión 18 marzo.

(4) CARNOT, P., ET LIBERT, E., «Le test de l' histamine comme mesure de l' activité sécrétoire de l' estomac.» *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1925, Vol. 93, p. 242, trabajo ampliado por los autores en *Arch. Mal. Ap. Digest.* 1925, Vol. 15, p. 1044.

completamente examinable, pueden estudiarse las características gastrocrinas particulares de cada individuo. Esta última posibilidad les fue sugerida a Carnot y Libert por el hecho de haber observado con su método una constancia secretora en cada individuo examinado, de la manera como si por acción de la histamina se provocase la exteriorización del tipo secretor personal. Carnot y Libert con su método constatan en individuos normales, en hiperclorhídricos (ulcus, litiasis biliar, etc.) y en hipoclorhídricos (sobre todo en los cancerosos) un paralelismo entre los resultados de la prueba histamínica y los de los métodos clásicos, pero se apuntan a favor de la prueba histamínica una notable precocidad secretora en los casos en que la secreción es positiva.

En algunos casos de hipoclorhidria con neoplasia grave, Carnot y Libert no han obtenido con la histamina la más ligera secreción. Estos resultados puramente clínicos han sido confirmados entre nosotros por Gallart, Vilardell y Babot (1) y Cortés.

Conociendo los trabajos de Popielski y, consecuentemente, los de los partidarios y adversarios de la vasodilatina y de los mecanismos de secreción a base de la vasodilatación congestiva, resultan fácilmente comprensibles la sialorrea, la cefalalgia, la hiperadrenalinemia, la hiperglucemia y la taquicardia que los clínicos observan en sus pacientes después de inyectarles la histamina.

La Barre (2), sin embargo, después de observar, casi al mismo tiempo que Chambers i Thompson (3), una hiperglucemia y una disminución del glucógeno hepático post-inyecta histamínica, aporta datos de gran valor a favor de la intervención de un elemento nervioso en la producción de estos mismos fenómenos. Este autor, en efecto, ha podido observar que en los animales decapsulados se produce también una hiperadrenalinemia consecutivamente a la inyección de histamina, es decir, reproduce el mismo fenómeno que Kellaway y Cowell suponen debido a una hiperadrenalinemia observada también a continuación de una inyección de histamina (4).

Rocha (5), que se ha ocupado de estas cuestiones desde el doble punto de vista fisiológico y clínico, ha observado que la secreción de la pepsina, provocada por la histamina, es en el hombre irregular y no guarda relación exacta ni con la acidez ni con la cantidad de líquido segregado. Por otra parte, este mismo autor hace notar la coexistencia de estas irregularidades reaccionales con un doble grupo de fenómenos que tienen una base ocasional diferente (taquicardia, reflejo óculo-cardíaco y ligera hiperglucemia, por una parte, y cefalea, hipercrinia, espasmos, etc., por otra). Esta coexistencia fenomenética hace sospechar que la histamina ejerza una importantísima acción sobre el sistema nervioso vegetativo. Rocha, en efecto, además de recoger sistemáticamente en

(1) GALLART, F., VILARDELL, J. Y BABOT, P., «La prueba de la histamina en el estudio de la secreción gástrica» *Anales del Hosp. d. l. Sta. Cruz y d. S. Pablo*. Barcelona, 1927, Vol. 1, página 91.

(2) LA BARRE, J., «A propos des variations de la glycémie consécutives à l'injection intraveuse d'histamine.» *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1926, Vol. 94, p. 779.

IDEM, «Sur les causes de l'hyperglycémie consécutive à l'injection intraveuse d'histamine.» *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1926, Vol. 94, p. 1021.

(3) CHAMBERS, E. K. AND THOMPSON, K. W., *Journ. of infect. Dis.* 1925, Vol. 37, p. 229.

(4) KELLAWAY, C. H. AND COWELL, S. J., «The antagonism between histamine and adrenalin.» *Journ. of Physiol.* 1922, Vol. 56, p. 20 (Proceeding.)

IDEM IDEM, «On the concentration of the blood and the effects of histamine in adrenal insufficiency.» *Journ. of Physiol.* 1923, Vol. 57, p. 82.

(5) ROCHA, A., «Notas sobre las aplicaciones clínicas de la histamina.» *An. Hosp. Sta. Cruz y S. Pablo*. Barcelona, 1927, Vol. 1, p. 13.

IDEM, «Las causas de prueba en la exploración funcional del estómago y especial estudio de la prueba de la histamina.» *Rev. Med.*, de Barcelona, 1927, Vol. 7, p. 408.



sus enfermos las curvas de pulso y presión arterial, examina la leucocitosis (aumentos de número de leucocitos que llegan al máximo poco antes que la gráfica de la secreción del CIH llegue a la cúspide y que nunca doblan las cifras originales), la glucemia (resultados concordantes con los de La Barre) y el reflejo óculo-cardíaco (curva casi paralela a la del pulso). También con el mismo propósito ha procurado inquirir la importancia que pueda tener la vía vagal en el mecanismo de la hipersecreción histaminica. Este último aspecto del problema ha intentado resolverlo (con la colaboración de Pedro Pons) examinando los efectos de una inyección de histamina practicada después de lograr la parálisis del pneumogástrico por medio de inyecciones endovenosas y espaciadas de 0,5 mgr. de sulfato de atropina hasta lograr taquicardia máxima estacionada sin reflejo ortostático.

Comparando los resultados que en un mismo sujeto da la prueba de la histamina sencilla y la de la histamina consecutiva a atropinización, se constata en las observaciones de los dos clínicos barceloneses que los fenómenos reaccionales que dependen preferentemente del simpático (cefalalgia, sofocación) persisten de la misma manera. Rocha promete una próxima ampliación de estos estudios y nos anticipa su convencimiento de que la opinión de los que, como Lim y Schlapp, suponen que la atropina no inhibe la acción de la histamina, se basa en la incompleta inhibición o paralización del pneumogástrico.

El planteamiento de la cuestión en este terreno nos obliga a dar una mirada retrospectiva con el fin de sorprender la similitud o la diferencia que existe entre la acción histaminica y la acción secretínica o fisiológica, ya que ante todo es indispensable tener un claro concepto de los fundamentos científicos de una técnica que se pretende considerar como una reproducción experimental de hechos que el organismo lleva a término automáticamente.

La secreción provocada por la secretina no es inhibida por la atropina (1). Bylina (2) intentó poner de manifiesto la existencia de un antagonismo entre la acción excito-secretora del ácido clorhídrico, inyectado intraduodenalmente, y la acción de la atropina. Con este objeto preparaba un perro con fistula permanente para poder seguir la marcha de la secreción pancreática provocada por la introducción de ácido por vía duodenal y los efectos modificadores que sobre esta secreción ejerce una inyección subcutánea de atropina. Bylina, de esta manera, dice haber observado una aminoración de intensidad en la secreción iniciada. Estos resultados no constituyen, sin embargo, una prueba fehaciente de la existencia del supuesto mecanismo nervioso. Hay que tener en cuenta además que, verosimilmente, la inyección de atropina es susceptible de provocar diversas y complejas modificaciones (modificaciones circulatorias generales, acción localizada sobre el páncreas, acción sobre la motricidad intestinal y acción sobre la absorción) además de las conocidas influencias nerviosas, y, por lo tanto, no hay nada que permita vincular a una intervención nerviosa la disminución de la secreción observada.

Bylina, apoyando una parte de su trabajo en una observación de Pawlow que pone de relieve la acción modificadora ejercida por la atropina sobre la motricidad intestinal, interpreta la disminución secretora postatropínica como

(1) CAMUS, L. ET GLEY, E., «Action de l'atropine sur la sécrétion pancréatique provoquée par les injections de propeptones ou d' extrait intestinal.» *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1902, vol. 54, p. 465.

(2) BYLINA, A., «Normale Pankreassekretion als Synthese von nervösen und humoralen Einflüssen.» *Arch. f. d. ges. Physiol.* 1911, vol. 142, p. 531.

IDEM, «La sécrétion pancréatique normale est la synthèse des influences nerveuse et humoral.» *Arch. des Scien. Biol.* 1912, Vol. 17, p. 139.

debida, primero, a la debilitación del peristaltismo intestinal provocada por la atropina, y, segundo, a que—según él—este aminoramiento de la motilidad influye poderosamente sobre la absorción del ácido por la mucosa intestinal y consecutivamente, aminora la secreción.

Procediendo con técnicas más perfectas en las que, por lo tanto, se tiene muy en cuenta no alterar las condiciones normales de motricidad y de absorción intestinales, se puede observar que la secreción pancreática provocada por el contacto del ácido con la mucosa intestinal, es decir, por acción secretínica fisiológica, no es influenciada por la atropina. Esta observación de Wertheimer y Lepage (1) no ha podido todavía ser desmentida ni rectificada por nadie, y téngase en cuenta que estos autores han logrado siempre unos mismos resultados, incluso operando sobre perros curarizados.

Sería de desear que a la altura en que se hallan estos estudios, los clínicos, en vez de proseguir su tarea—más de coleccionista de detalles que de inquiridor científico—se detuviesen a reflexionar sobre las bases en que apoya un método de aplicación tan transcendental como el de la histamina. Es decir, con vendría que en lugar de seguir la conducta de los que, como Gilbert, Bénard y Bouttier (2), se preocupan de saber las particularidades de la curva secretora de los ulcerosos o de los cancerosos, consecutivamente a la inyección de histamina, se lanzasen a la investigación conducente al conocimiento del verdadero fondo fisiológico de los hechos observados en la clínica como respuestas a la acción histamínica. De esta manera se darían cuenta, sin duda, de la necesidad de substituir este reactivo por una secretina no vasodilatadora y aprenderían a no confundir los efectos de un tóxico de acción difusa y no específica con los de una substancia inofensiva y específica de la excito-secreción gástrico o pancreático.

La reproducción de las experiencias de Carnot y Libert, substituyendo la histamina por una secretina obtenida con toda escrupulosidad y, por lo tanto, exenta de acciones secundarias, será, indudablemente, la mejor manera de aclarar las dudas que la cuestión plantea a los espíritus críticos.

\* \* \*

Recientemente, unos trabajos de Abelous y Soula (3) sobre la función coles-terinógena del bazo descubren una nueva posibilidad fisiológica de la mucosa duodeno-yeyunal. Estos fisiólogos, en efecto, han observado que la inyección intraduodenal de solución débil de ácido clorhídrico da lugar a un aumento de

(1) WERTHEIMER ET LEPAGE, «Sur l'association réflexe du pancréas avec l'intestin grêle.» *Journ. Physiol. et Path. génér.* 1901, Vol. 3, p. 689 y 708.

(2) GILBERT, A., BÉNARD, H. ET BOUTTIER, L. «L'étude du chimisme gastrique par l'histamine.» *Paris Medical.* 1926, Vol. 16, p. 203.

BOUTTIER, L. «Sur quelques effets physiologiques de l'histamine et leur application à l'étude de la sécrétion gastrique.» *Tesis de París*, 1925.

(3) ABELOUS, J. E. ET SOULA, L. C., «La fonction cholestérinogénique de la rate.» *Arch. Internat. de Physiologie*, 1921, Vol. 18, p. 42.

IDEM IDEM, «Fonction cholestérinogénique de la rate.» *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1920, Vol. 82, p. 455.

IDEM IDEM, «Fonction cholestérinogénique de la rate.» *C. R. Acad. Sci.* 1920, Vol. 170, p. 619.

IDEM IDEM, «Cholestérine du sang du coeur droit et du coeur gauche. Action cholestérolytique du poumon.» *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1921, Vol. 85, p. 6.

IDEM IDEM, «La fonction cholestérinogénique de la rate.» *La Médecine*, 1922, núm. 12, p. 907.

IDEM IDEM, «La fonction cholestérinogénique de la rate.» *C. R. Acad. des Sci.*, 1924, Vol. 178, p. 1850.

la colesterinemia consecutivo a la descarga del bazo. Colombiés (1), trabajando bajo la dirección de Rémond, ha comprobado los principales extremos de los trabajos de Abelous y Soula, y en colaboración con Cervera, ha podido llegar a la conclusión de que en el estímulo colesterinogénico que se produce al contactar el ácido con la mucosa duodenal no juega ningún papel la secretina clásica de Bayliss y Srtarling.

Cervera y Fornells-Puig (2), profundizando todavía más, han podido llegar a la conclusión de que junto a la secretina excito-pancreática que se desprende al llegar al duodeno el quimo ácido se produce o desprende también otra substancia hormonal que está destinada a llegar con la sangre al bazo y provocar la descarga de la colesterina almacenada en él. He aquí la manera de proceder de éstos: Se procuran dos perros de análoga talla y edad; a uno de ellos le inyectan intraduodenalmente una solución de ácido clorhídrico y, transcurridos dos o tres minutos, le extraen 100 c. c. de sangre de una vena mesentérica o de la vena porta y los inyectan por la vena femoral al segundo. A este se le mide la colesterina antes de la inyección y, después de habérsela aplicado, se verifica periódicamente esta determinación de diez en diez minutos. Las cifras recogidas por estas mediciones demuestran que la cantidad de colesterina de la sangre del perro receptor va aumentando como en las experiencias de Abelous y Soula verificadas sobre un solo animal. También en las experiencias de Cervera y Fornells-Puig, análogamente a lo que ocurre en las de Abelous y Soula, resulta negativa la prueba de la hipercolesterinemia cuando se opera sobre animales esplenotomizados.

## Notas clínicas

### El latirismo en el partido de Villalón hace sesenta y seis años

En el mes de Marzo de 1862 se presentó esta enfermedad, de una manera tan alarmante, en muchos pueblos de dicho partido, que juzgando por la relación que de ella nos hacen, creo que en ninguna parte se haya podido observar un número tan crecido de casos, ni más típicos de esta enfermedad, estando perfectamente descritos en todas sus formas, tanto las observadas por los autores franceses, como los pocos casos observados y diagnosticados por el señor García Izcara, que creo haya sido el primero que se ha ocupado de ellos en nuestra nación, sin que al parecer tuviera conocimiento de estos que yo menciono, los cuales fueron publicados en unas notas clínicas de *La Veterinaria Española* de aquella época por D. Felipe Nicolás Sancho, veterinario establecido entonces en Fuentehoyuelo, bajo el título de «Neumonía crónica de carácter enzootico, desarrollada en el ganado mular del partido de Villalón».

Para que se juzgue mejor el diagnóstico de esta enfermedad, transcribo íntegra la historia y síntomas que de ella nos hace, omitiendo los juicios críticos

(1) COLOMBIÉS, H., «Recherches expérimentales et cliniques sur la cholestérine et son métabolisme.» 1924. Trabajo de la Clin. Médica de Prof. Rémond. Toulouse.

(2) CERVERA, L. y FORNELLS-PUIG, F., «Mecanisme endocri de la colesterinemia.» *Ciència*, 1926. Vol. I, p. 411. (Barcelona).

DEM IDEM, «Sobre un mecanismo endocrino de la colesterinemia.» *REV. DE HIG. Y SANID. PEC.* Madrid, 1927.

nada favorables y bastante violentos contra el único veterinario de la región, que sostuvo que la causa de esta enfermedad era el uso de las muelas o almortas en la alimentación de este ganado, creyendo por mi parte, que aun cuando fuera de una manera empírica, el hecho de creer que la etiología de dicha enfermedad en ésta encierra un mérito que no se puede negar, puesto que tal alimentación, en efecto, produjo aquella verdadera enzootia, que en aquella época, tanto en el hombre como en los animales, creo que por ninguna parte nadie considerara a las almortas capaces de producir la enfermedad que hoy conocemos con el nombre que encabeza esta nota.

Y nos dicen: En el mes de Marzo del corriente año (1862), fué avisado D. Ildelfonso Calvo, residente en Castroponce, para que viese tres caballerías de un labrador y propietario, que no podían trabajar porque se ahogaban al menor ejercicio, y una de ellas de tiempo en tiempo se caía como muerta, levantándose al poco rato como si no hubiera caído. Pocos días después se supo que habían sido atacados de la misma enfermedad, una porción de híbridos destinados a la agricultura de los pueblos limítrofes de Cabezón, Villamete (hoy Villagómez), Villalba, Gordaliza, Cuenca, Villacid, Prustillo, Villanueva, Vega, Santervas, Saelices, Monasterio, Melgar de Abajo y otros varios, apoderándose de los labradores una alarma terrorífica. Habiéndose avisado todos los profesores de los pueblos invadidos, o su mayor parte, determinaron tener una reunión en uno de aquellos pueblos que creyeron más céntricos (1) para conferenciar sobre los medios que debían de emplear contra la enfermedad y detener su invasión. Dicha reunión fué presidida (según expresión del articulista) por el ducho sucesor de Caveró (2), que fué el que señaló las muelas o almortas como la causa de la enfermedad, creyendo que éstas en el organismo, originaban un parasitismo capaz de producir todos los trastornos de ese enfermedad, ideas que fueron rechazadas por todos, hasta con escarnio para su autor.

Los síntomas que señalan eran: pulso irregular en todos, unos fuerte, otros débil, irregularidad permanente en los movimientos del ijar, piel seca y adherente en particular en toda la región torácica, pelo erizado, apetito voraz en unos y depravado en otros, fatiga al menor ejercicio cayendo algunos al suelo como asfixiados y levantándose al minuto como si nada hubiesen tenido, unos con tos seca, otros carecían de este síntoma, unos con estertor, otros sin él, unos con deyección nasal, otros (estos eran la mayor parte) sin arrojar nada. Todos los animales atacados han sucumbido más o menos tarde sin que haya sido posible salvar ninguno, apoderándose de casi todos una paroplejía leve que subsistía hasta la muerte, cuya terminación variaba entre quince días, cuarenta y hasta tres meses.

Como ya tengo expuesto, el precedente cuadro de síntomas no puede ser más característico del latirismo que nos describen los autores, tanto en el hombre como en los animales, apreciándose en esta enzootia tan extensa, las paroplejías que señalan en el hombre y los autores franceses en los animales, las cuales el Sr. García Izcara no pudo apreciar en los casos vistos por él. También lo característico de esta enfermedad han sido los fenómenos de asfixia y los ataques al menor ejercicio, notándose modalidades en su intensidad y presentación debidas, sin duda alguna, al mayor o menor grado de intoxicación sufrido por unos u otros.

Estas mismas modalidades yo las había observado y las describo en un artículo publicado en la REVISTA DE HIGIENE Y SANIDAD PECUARIAS, tomo IX, 1919.

(1) Este pueblo creo fuera Villacid.

(2) D. Ildelfonso García, veterinario de Villacid.

página 360, titulado «El asma y su tratamiento por las inyecciones traqueales de sulfato de estricnina», donde se ven los resultados obtenidos por este tratamiento en casos que son típicos de la enfermedad de que ahora me ocupo, y entonces yo no sospechaba por desconocerla; pero todos ellos caracterizados por fenómenos asmáticos, y cuyos resultados fueron notables en los casos más graves acompañados de ataques de disnea que les obligaban a caer, teniendo constantemente comprometida la vida; y de otros, que siendo menos violentos, les tenían inutilizados en absoluto para toda clase de servicios, notándose con frecuencia en estos, curados también la mayor parte, que en todos ellos la curación era muy lenta, en algunos más de un año, y estando suprimido por completo el tratamiento, a lo cual yo me daba mis explicaciones, y que hoy que me es conocida la marcha de esta enfermedad, tengo que rectificar, en parte, porque creo no esté bien ajustada a los hechos observados.

Aun cuando me salga algo del título con que se encabeza este artículo, sigo ocupándome de algunos de los casos observados por mí, que no me cabe duda eran casos de latirismo, y como yo nunca sospeché que su etiología fuera debida a determinada alimentación, nunca se dirigieron mis averiguaciones en este sentido, pero que hoy creo que en esto hubiera encontrado la verdadera causa que motivaba esta enfermedad.

Cito casos de recidiva, precisamente de los más graves, y que han curado en un corto espacio de tiempo. Pero yo no sé si esta recidiva obedecería a que fueron de nuevo alimentados con los piensos capaces de producir la enfermedad; creo que sí. Yo también creo que en los animales en que se presentan estos ataques, es porque seguramente son más sensibles al veneno que estos alimentos tienen (gitagina) y su localización o fijación sea de las que el señor Izcra suponía de origen bulbar, pero que por el hecho de ser más sensibles, pequeñas cantidades del tóxico absorbido producen sus efectos, y estas pequeñas cantidades, o se eliminan pronto o las parálisis nerviosas producidas por ellos obedecen de una manera rápida al tratamiento empleado.

¿Es frecuente esta enfermedad en el ganado vacuno y lanar? No debe serlo. Por esta región se hace mucho uso de las muelas o almortas hechas harina, para la alimentación del ganado vacuno y sin moler para el ganado ovino. En el primero de estos ganados yo he observado muy rara vez, a la terminación del invierno, cuando salen a trabajar, casos aislados en que los animales, a pesar de estar gordos y muy lucidos, se fatigan mucho con poco trabajo, cosa que yo suponía era debida a la estabulación prolongada del invierno, engorde excesivo y falta del ejercicio a que estaban acostumbrados.

Puede ocurrir que estos casos hayan sido de latirismo, a los cuales yo siempre he prestado poca atención, porque he visto que todos ellos han desaparecido de una manera espontánea durante la primavera, sobre todo en la época del verde.

En el ganado lanar no he observado ningún caso y en ello puede influir la alimentación mixta de pienso y pastoreo que se les da en el invierno.

«También debe ocurrir, que no todos los años se forme en estas leguminosas el alcaloide en cantidades suficientes para llegar a ser nocivo, de la misma manera que el cornezuelo de centeno tampoco se cría en esta planta más que con los años en que las primaveras son a propósito para ello.»

Como resultado de todo podemos sentar que el latirismo fué observado en el ganado mular del Partido de Villalón, provincia de Valladolid, a mediados del siglo pasado, en forma que no se ha conocido en ninguna otra parte por el número grande de atacados y la extensión de pueblos invadidos. Que la causa de esta enfermedad, aun cuando de una manera empírica, fué atribuida a las

muelas o almortas, por un veterinario establecido en Villacid, don Ildefonso García.

Desde la citada época, se tiene por toda esta región como nocivas a las muelas o almortas, para la alimentación del ganado mular, por considerarlas como causa de enfermedades en ellos, y por un buen alimento para el ganado vacuno y lanar, en los que no se observan casos frecuentes de esta enfermedad, a pesar de ser uno de los alimentos que más se les da, por lo que, o son refractarios, o en ello influyen otras causas poco apreciadas todavía.

MAXIMILIANO GONZÁLEZ RUIZ  
 Veterinario en Matanza (León)

## Noticias, consejos y recetas

LOS PRIMEROS ANÁLISIS DE LECHE.—Con el título de «Comment se faisait autrefois l'analyse du lait» ha publicado Marc Fouassier, en el número 2.778 de *La Nature*, un artículo muy curioso acerca de los métodos primitivamente empleados para hacer este análisis, y hemos creído conveniente dar a continuación un amplio extracto de dicho trabajo.

En 1712, viviendo aún Lémery, se encuentra por primera vez en las memorias de la Académie Royale des Sciences, fundada en 1666, una comunicación



Fig. 1.—«Químico» haciendo la destilación o el análisis por el fuego.

de Hombert, relatando varios análisis de líquidos orgánicos, y entre ellos «de tres clases de leche, a saber: leche de vaca, de cabra y de burra», consistiendo este análisis en una destilación para separar los cinco elementos que componen la leche: agua o flema, espíritu, aceite, sol y tierra.

Como conclusión a sus investigaciones, Hombert señala este curioso método de dosificación, por el fuego, de la materia grasa y de la caseína, en el que el olfato desempeña un papel fundamental:

«Como el queso fresco puesto sobre el fuego da siempre un olor soso y desagradable, la leche que lo contiene más, o sea la de burra, olerá peor sobre el

fuego; por el contrario, la manteca fresca o la crema expuesta en un fuego moderado da un olor parecido al de la torta amasada con manteca fresca. Así, la leche que contenga bastante crema para cubrir enteramente el olor de materia caseosa, como son las leches de cabra y de vaca, no debe oler en un fuego mediodre más que la fritura de manteca fresca o la torta un poco tostada.»

En 1732, en una memoria sobre el examen químico de las carnes de los animales, trata algo del examen de la leche, y por primera vez interviene la noción «peso», hablando de que ha pesado 12 libras de leche reciente, pero su análisis consiste también en una destilación.

En la misma época señala Hoffmann que doce onzas de leche de vaca privada «de su parte acuosa por evaporación dan una onza cinco ochavas de materia amarillenta, concreta, seca y pulverulenta, y que lavada con agua hirviendo pierde una ochava y media», o sea, que en las medidas actuales estos resultados corresponden a 135 gramos de extracto para 1.000 gramos de leche; es una proporción semejante a la que se encuentra hoy en una leche muy rica.

En 1773, publicó Rouelle sus experiencias sobre la leche, recaídas principalmente en el azúcar que contiene; Baumé las criticó severamente y esto le hacía a Macquer deplorar en 1778 que los dos «químicos más hábiles» de su tiempo, no se pusieran de acuerdo.

La Facultad de Medicina de París, comenzó a ocuparse en 1780 de la leche considerándola un alimento medicamentoso, una combinación de «incrasantes», medicamentos que espesan los humores, con «diluyentes», medicamentos que les dan serosidad, y en cuanto a su uso se limitaron a seguirlo regulando por los principios de Hipócrates.

La Société Royal de Médecine, convencida de la importancia del estudio de la leche, instituyó un premio en Febrero de 1785, sobre este tema: «Determinar, por el examen comparado de las propiedades físicas y químicas, la naturaleza de las leches de mujer, de vaca, de cabra, de burra, de oveja y de yegua.»

Obtuvo este premio una memoria de Parmentier y Déyeux, que se leyó en sesión celebrada por dicha Sociedad el 23 de Febrero de 1790, y en ella se combate por primera vez el análisis por el fuego y se preconiza



Fig. 2.—Un laboratorio

la necesidad de emplear otros métodos de análisis; sin embargo, aun dan cuenta de los efectos que obtuvieron con la destilación, observando que el producto así obtenido se putrefacta a la larga y desprende un olor fétido. Las partes fijas las destilan también y obtienen el ácido y el aceite ya separado por Hombert y un gas inflamable. El análisis del suero, efectuado por evaporación y cristalización, da azúcar de leche, carbonato de potasa; fosfato cálcico y muriato de potasa. También comprueban estos autores que por la alteración este suero acidifica, como mucho más tarde señaló Scheele, después de haberse descubierto el ácido láctico y toda una serie de lactatos.

Pero lo que más llamó la atención de Parmentier y Déyeux fué la película

que se forma en la superficie de la leche cuando se la calienta al aire, de la que obtuvieron cantidad suficiente para someterla a la acción de los reactivos, obteniendo por acción de la sosa una coloración rojiza, que les recordó la opinión emitida por Boerhaave, según la cual ¡merced a una combinación semejante es como la leche se transforma en sangre en el cuerpo de los animales!

También advierten estos autores en su memoria que la leche calentada hasta la ebullición debe tener propiedades absolutamente distintas que la leche tal como lo da el animal, es decir, la misma opinión de los partidarios actuales de la leche cruda, sobre todo desde el descubrimiento de las vitaminas.

En fin, es preciso llegar al siglo XIX para que, en 1813, exponga Berzélius el primer análisis de leche en forma centesimal.

\* \* \*

UN PASO ADELANTE EN LA MEJORA DE LOS OVINOS.—Con este título se ha publicado en el *Mundo Ford* el siguiente interesante relato:

En la estación experimental del Colegio de Agricultura de South Dakota, en Brookings (Estados Unidos) existe un morueco que puede algún día ejercer una importante influencia en la industria ovina del mundo entero, según afirma Mr. John M. Collins, en una publicación hecha en *The Field*.

A primera vista, dice Mr. Collins, este carnero no difiere de uno ordinario, pero se diferencia de todos los habidos desde el tiempo de Adán, en una característica: es descolado naturalmente. Todo el que haya manejado ovinos y criado borregos sabrá apreciar el valor de la falta natural de cola.

El morueco del Colegio, que cuenta actualmente un año de edad, nació sin vestigio de cola, y esto no fué un capricho de la naturaleza ni un accidente fortuito, sino el resultado de nueve años de cuidadosos cruzamientos teniendo en vista esta finalidad. Y no sólo se llegó a conseguir que este carnero naciera sin cola, sino que, en la primera generación, por lo menos, ha demostrado que puede transmitir esta deseable característica a su progenie.

La producción del carnero sin cola de South Dakota es una historia interesante que comprende un período de nueve años durante los cuales un preparado experimentador de animales ha trabajado sin descanso con cientos de ejemplares, y que refiere de esta manera Mr. Collins:

Hace unos diez años, el profesor N. E. Hansen, del personal del Colegio de Agricultura, de regreso de un viaje de exploración a Siberia, trajo consigo seis ovejas lanudas y de grandes masas de grasa en las nalgas, de aquel país. La forma de estos animales era un desenvolvimiento natural por el ambiente en que vivían. Criadas en un clima severo en el que la estación de los pastos es muy corta habían desarrollado, a través de los tiempos, dos rabadillas de grasa como medio de sostenerse en los períodos de sequía y de escasez de alimentos. Tales nalgas aparecían, a primera vista, como una cola de enorme ancho que colgaba algo así como 30 centímetros, pero cuando las ovejas corrían se veía dividirse la ancha cola, en el sentido de su longitud, descubriéndose que no era una cola realmente, sino dos grandes lóbulos de grasa.

El profesor Hansen hizo entrega de las ovejas al profesor J. W. Wilson, de la estación experimental, y éste, hijo del famoso Wilson, de Iowa, antiguo secretario del Departamento de Agricultura, examinando el obsequio para resolver sobre su destino definitivo, observó que en las nalgas de grasa no había vértebras y que no eran, por consiguiente, colas en el sentido estricto de la palabra.

Inmediatamente dió comienzo a un experimento atrevido con el propósito de criar animales análogos y producir una raza de ovinos sin cola y con las demás características deseables. El experimento envolvía, además, otro problema: de



errar el pelo que forma la lana de los siberianos que, como las masas grasientas, no era deseable bajo nuestro punto de vista. El profesor entendía que su plan precedentes en otros campos de la industria ganadera. «No se cría ganado sin cuernos?—razonaba—. No debe, pues, ser imposible la producción de ovinos sin cola partiendo de esta base. Parecía lógico hacer desaparecer las nalgas de grasa de los siberianos, y después, por medio de cruzamientos, despojar de la cola a nuestras ovejas domésticas. Si alcanzo éxito constituirá un impulso repentino para la industria ovina y estará bien pagado el esfuerzo.»

Por espacio de nueve años el profesor Wilson trabajó con el propósito fijado, cruzando sus animales siberianos con varias razas de ovinos domésticos, manteniendo al mismo tiempo la corriente de pura sangre original siberiana por medio de cruza entre aquellos mismos ejemplares. Con facilidad empezó a conseguir la desaparición de la carga de grasa produciendo también animales con colas pequeñas. La primavera última obtuvo lo que él consideraba el ideal exactamente buscado, el «carnero 163-164», como está inscripto en los registros de la experimentación. El padre de este carnero fué uno de sangre cruzada cuya cola no tenía más que ocho centímetros de largo y la madre una pura sangre siberiana. El abuelo, del lado paterno, tenía una cola bastante corta, aunque no en grado suficiente, mientras que el bisabuelo fué un ejemplar de pura raza de nalgas grasientas. La abuela materna era una oveja Rambouillet de clase ordinaria y el padre de ésta fué un media sangre. Además de no tener cola, el carnero 1663-64 produjo en la esquila 3 kilogramos 400 gramos de lana de fibra larga, que fué clasificada como de primera calidad por los peritos en la materia.

Pero el problema era éste: ¿producirá este carnero descolado naturalmente borregos sin cola y tendrá la progenie capacidad para perpetuar el tipo de raza sin cola? Tan pronto como fué posible se empleó el carnero como reproductor. Su primera descendencia consta de diez y ocho borregos nacidos el verano pasado, y todos ellos carecen casi de cola, presentando, a lo más, un muñón como de dos centímetros y medio de largo.

Como todos los hombres de ciencia, el profesor Wilson rehusa considerar terminado el experimento hasta que el resultado quede demostrado más allá de toda duda. Estima que el asunto se encuentra todavía en el período experimental, y dice:

«Las colas pueden volver quizá en la siguiente generación. Pudiera ser también que se alcanzara la completa solución en una crua completamente diferente a la representada por este morueco. Pero, en todo caso, ahora no puede considerarse imposible la producción de ovinos sin cola, siguiendo el sistema emprendido.»

En la actualidad, en el rebaño del colegio existen once ejemplares puros siberianos y ciento once animales cruzados. Además, paralelamente a este experimento, se está realizando otro con ovejas karakul, procurando obtener este tipo de pieles tan valiosas.

Las referidas experiencias han sido posibles por la concesión de un crédito de 10.000 dólares anuales otorgado por las Cámaras Federales.



LA LECHE DE VACA Y EL ESCORBUTO INFANTIL.—El profesor Laviolle, de la Universidad de Estrasburgo, ha expuesto en *La Presse Médicale* el resultado de unas investigaciones que tenían por objeto determinar la influencia de la concentración, de la homogeneización y de la esterilización en el factor antiescorbútico o factor C de la leche de vaca, y de ellas concluye que deben aconsejarse a

los pediatras las siguientes reglas para elegir la leche que ha de darse a los niños de pecho:

a) Leches de pasto, ricas en factores accesorios en general. Siendo esta riqueza función de la riqueza en estos mismos factores de la alimentación de las vacas lecheras, es evidente que una leche de pasto es más rica que una leche producida durante una larga estabulación invernal. También es verosímil que una leche de esta última categoría conservada no permita mantener un organismo en equilibrio nutritivo tanto tiempo como una leche de pasto tratada de la misma manera.

b) Preparación efectuada rápidamente, lo más pronto posible después del ordeño, enteramente al abrigo del aire y ayudándose con el vacío, que acelera la evaporación de la leche y le quita el aire por completo.

c) Recipientes de conservación llenos lo más completamente posible para evitar la acción del aire.

d) Considerar como favorables, en lo que concierne a la conservación del factor C todas las condiciones, y especialmente la concentración, que sin intervenir una fermentación microbiana cuyas consecuencias son de evitar, pueden aumentar la acidez normal del medio y proteger así el factor C contra los agentes de destrucción.

e) Hasta más amplia información, conservar la leche al abrigo de la luz en recipientes de paredes opacas.

Los quince a diez y seis meses que se han alimentado perros experimentalmente con leche concentrada no azucarada, permiten mirar sin inquietud la alimentación de los niños de pecho con leches concentradas de buena fabricación mucho más si se tiene en cuenta que nunca se da a los niños durante tanto tiempo una alimentación láctea absolutamente exclusiva, pues apenas salen los primeros dientes se comienza a variarles un poco el régimen, haciendo entrar en él alimentos frescos, tales como purés de patata o de legumbres, frutas frescas o muy poco cocidas, etc.

Sin embargo, cuando el régimen consta solo de leche esterilizada y de una parte de alimentos con carencias múltiples, se observan en los niños numerosos casos de escorbuto, pero siempre escasos en relación con los muchísimos niños que soportan muy bien dicho régimen y prosperan convenientemente, lo que prueba que esas leches no están por completo desprovistas del factor C, pues de lo contrario no sería una rareza el escorbuto infantil.

Por otra parte, Lavialle asegura que para utilizar con seguridad en todos los casos las leches conservadas, aun en los débiles y en los atróficos para quienes son preciosas su riqueza habitual y su digestibilidad, basta administrar regularmente jugos de frutas frescas (naranja, uva). Sería suficiente generalizar el empleo de estos jugos, considerándolos como satélites normales de toda leche conservada y hasta de la leche hervida, para ver disminuir considerablemente, si no desaparecer por completo, los casos de escorbuto infantil.

\* \* \*

TRATAMIENTO DEL CARBUNCO HUMANO.—Según el profesor E. Bodin, de la Escuela de Medicina de Rennes, aunque el carbunco animal ha disminuído muchísimo por consecuencia de la práctica sistemática de la vacunación, los casos de carbunco humano son en Francia más frecuentes de lo que se cree a consecuencia del empleo cada vez más extendido en las tinerías de pieles de procedencia asiática o colonial, y esto le ha permitido ensayar bastantes veces el tratamiento del carbunco en el hombre, confirmando que en la fase inicial, de pústula o de localización, la terapéutica es todopoderosa, pero que en la etapa si-

guiente, a veces cuestión de horas, la infección se hace general y adquiere tal intensidad que ya no es posible combatirlo.

Estas fases sucesivas en la infección bacteridiana explican los éxitos obtenidos por los antiguos métodos de tratamiento consistentes en cauterizaciones igneas y en inyecciones de líquidos antisépticos, destinadas a destruir los gérmenes microbianos en el punto de inoculación y a circunscribir la infección oponiéndose a su progreso.

Aunque es evidente que con este tratamiento, cuando se aplica enérgicamente y, sobre todo, de una manera precoz, se obtiene muchas veces la curación de la pústula maligna, es preciso reconocer que resulta muy doloroso, difícilísimo de aplicar en lesiones extensas, productor de destrozos a veces considerables y sin eficacia cuando se ha traspasado la primera etapa de la infección.

Por eso Bodin, a pesar de haber obtenido éxitos con el anterior tratamiento, hoy emplea y aconseja únicamente el suero anticarbuncoso, porque su acción rápida permite luchar eficazmente contra el virus específico, pudiendo citar casos de curación tratados entre el tercero y el quinto día de la infección, en uno de ellos con temperatura elevada y fenómenos generales indicadores de que había comenzado la infección general, y en otro, excepcionalmente grave, en que existían diez pústulas malignas en los antebrazos con edema que subía hasta las espaldas.

En todos sus casos ha empleado Bodin el suero anticarbuncoso en inyecciones y sin cauterización, y en los peores de ellos el descenso de la temperatura y la disminución de los edemas se obtuvieron a los tres o cuatro días de comenzado el tratamiento.

Según Bodin, nada más hacerse el diagnóstico se inyectará el suero en el tejido conjuntivo subcutáneo del costado o del muslo. La dosis debe ser tanto mayor cuanto más avanzada esté la pústula maligna, pero conviene emplear desde el principio dosis masivas. A los primeros enfermos les inyectó Bodin 20 c. c. por la mañana y 20 c. c. por la tarde, y en seguida 40 c. c. de una vez, dosis que repitió en el día, cuando lo consideró necesario, y si no en los días siguientes, hasta el descenso de los fenómenos generales y detención de los síntomas locales. A uno de sus enfermos le inyectó sin inconveniente 190 c. c. en cuatro días. Los otros curaron con dosis que oscilaron entre 50 y 100 c. c. Solo una o dos veces notó una reacción sérica, tardía, eritematosa y artrálgica, sin gravedad ni duración.

Generalmente, no hace falta añadir a la seroterapia ningún otro tratamiento interno, si bien Roux, de Lausana, ha señalado los buenos efectos del novarsenobenzol intravenoso; y en cuanto a las intervenciones locales cree Bodin que deben abandonarse por completo, o a lo sumo limitarse a poner apósitos antisépticos sobre la pústula con compresas imbibidas con una solución tal como el sublimado al 1 por 100 en el agua fisiológica.

Cuando las secuelas de las pústulas son muy grandes y en la fase terminal queda una zona de mortificación profunda, que tiene tres o cuatro veces las dimensiones de la escara primitiva, conviene aplicar tópicos grasos, como una pomada de bálsamo de Perú y iodoformo al 1 por 100, o polvos tales como el aristol o el dermatol.



EL ANHÍDRIDO SULFUROSO COMO VERMÍFUGO.—Plessy, en una comunicación a la *Société Vétérinaire pratique*, dice que el anhídrido sulfuroso líquido es el mejor tratamiento curativo y preventivo de la estrongilosis gastro-intestinal del carne-

ro, pues como, además, es fácilmente absorbible y tiene un precio abordable, debe preferirse a la nuez de areco, que es muy cara.

Se prepara una solución de 600 gramos de anhídrido sulfuroso en 150 litros de agua en el recipiente donde el pastor ponga el agua de bebida para los corderos. El brévaje estará, pues, al 4 por 1.000; la evaporación de gas durante el día será poco importante, porque el agua disuelve 15 veces su volumen de anhídrido sulfuroso. El agua sulfurizada al 3 por 1.000 también parece eficaz. El olor y la acidez del anhídrido sulfuroso sorprenden en el primer buche a los corderos, pero después siguen bebiendo como si se tratara de agua ordinaria.

La autopsia de algunos de los corderos así tratados, que fueron sacrificados para comprobar los efectos, demostró, lo mismo que el examen de las deyecciones, que habían muerto la casi totalidad de los parásitos. Por otra parte, la observación le ha demostrado a Plessy que desaparece por completo en los rebaños la mortalidad por esta infestación cuando se les somete al régimen exclusivo de agua sulfurizada hasta adquirir la certidumbre de que las ovejas y los corderos han sido desembarazados de sus parásitos.

En la discusión del trabajo de Plessy, Rossignol propuso esta misma medicación contra la oxiurosos del caballo en forma de lavativas de agua sulfurizada al 6 por 1.000, pues el sulfato de cobre al 2 por 1.000, propuesto por Leduc, tiene el inconveniente de exigir la administración con la sonda esofágica, y lo que convendría sería tener medicamentos eficaces y de fácil administración contra las diversas enfermedades parasitarias del tubo digestivo de los animales domésticos.

Según las estadísticas de Leduc, de cada diez caballos con cólicos nueve serían portadores de ascárides o de strongilos. El arsénico, a la dosis fuerte de un gramo por comida en la avena, tres veces al día durante diez, es uno de los mejores agentes antiparasitarios. Breton prefiere el clásico tratamiento por el emético: cuatro paquetes de cuatro gramos en el mismo día con tres horas de intervalo en un poco de agua con salvado; la operación se renovará cada tres meses. Roy recuerda que se puede emplear en una sola dosis (5 gramos para el potro y 20 gramos en el adulto) el oxiuro de antimonio para provocar la expulsión de los ascárides.

## Trabajos traducidos

# Tumors of domestic animals (Tumores de los animales domésticos)

## INTRODUCCIÓN

Los tumores representan perturbaciones del crecimiento y atipias de los tejidos, que se desarrollan sin causa aparente, carecen de función y crecen independientemente de las leyes que gobiernan el desarrollo del organismo.

Mientras se desconozca la verdadera causa de los tumores no se puede dar de ellos una definición satisfactoria. Así se explica que los distintos autores los han definido de modo diferente, según el punto de vista desde el cual han sido estudiados.

Los tumores son relativamente frecuentes en los animales domésticos, ofrecen un interés considerable para el veterinario práctico y tienen indiscutiblemente gran importancia desde el punto de vista económico. Cuando los tumo-

res aparecen en los animales de abasto interesa su conocimiento a los veterinarios inspectores de carnes, que solo suelen considerar los tumores desde el punto de vista macroscópico, enviando muestras de ellos al laboratorio para su diagnóstico definitivo.

En este trabajo se estudian los tumores de los animales domésticos macroscópica y microscópicamente considerados.

La palabra «tumor» significa tumefacción, pero no toda tumefacción es un tumor. Procesos inflamatorios, infecciones por microorganismos y otros agentes, pueden producir tumefacciones que no son verdaderos tumores. Una tumefacción de origen inflamatorio persiste mientras dura la causa y desaparece cuando ésta cesa. Los tumores experimentan un desarrollo continuo y crecen independientemente de los tejidos inmediatos. Este crecimiento continúa aun en los casos en que el animal portador se depaupere. El crecimiento continuo de los tumores es llamado crecimiento anárquico y es el resultado del aumento en el número de sus elementos constitutivos, de aquí el nombre de «neocrecimiento», «neoformación», «neoplasma» y «pseudoplasma». Estos términos significan multiplicación y crecimiento de ciertas células y sirven para diferenciar los tumores de las tumefacciones comunes. El término más definitivo «neoplasma» será usado preferentemente en este trabajo, en lugar de tumor. /

Los neoplasmas pueden quedar limitados en el sitio en que se originan, constituyendo tumores primarios. Más tarde, pequeñas partículas tumorales se separan del tumor primario, ingresando en la vía linfática o sanguínea, siendo trasladadas a diferentes partes del cuerpo, y colonizar a mayor distancia dando lugar a neoplasmas hijos o secundarios. A este traslado de las partículas del tumor primario se da el nombre de metástasis. Esos neoplasmas secundarios, producto de la emigración de porciones del tumor primario a otros parajes del organismo, se desarrollan o crecen también independientemente de los tejidos que los rodean y poseen semejante estructura que el tumor primario. Tales neoplasmas secundarios pueden también producir una alteración funcional por compresión directa o de los vasos que irrigan el órgano correspondiente. Por ejemplo, un neoplasma que asienta en la cavidad craneana o medular, puede ocasionar parálisis por compresión.

#### ETIOLOGÍA

Aunque la causa de los neoplasmas es desconocida, la bibliografía relativa a esta cuestión es extensísima, sobre todo la referente al cáncer. Varias teorías han sido emitidas para explicar el origen de los neoplasmas, especialmente para determinados neoplasmas: pero falta, sin embargo, una explicación de la causa de todos los tumores. Las más principales son las siguientes:

**TEORÍA DE LA DIÁTESIS O DE LA DISCRASIA CONSTITUCIONAL.**—Los antiguos autores, incluyendo a Billroth, creían que los neoplasmas se originaban por un estado morbozo de los líquidos orgánicos produciendo una discrasia constitucional, que actuaba como causa predisponente para el desarrollo de los neoplasmas. Este estado morbozo o predisposición podía ser congénito o adquirido. Tal hipótesis fué mantenida por los sostenedores del origen hereditario de los tumores antes de que fuese conocida su estructura fina.

**TEORÍA DE LA IRRITACIÓN MECÁNICA.**—Con el advenimiento de la teoría celular, la actividad proliferativa de las células como respuesta a irritaciones externas, dió origen a la teoría mecánica, defendida por Virchow y sus continuadores, del origen de los neoplasmas. La larga y persistente irritación de una parte parece ser la explicación razonable de algunos neoplasmas epiteliales. El epitelioma del labio en los fumadores, el de la lengua por la irritación de la caries dentaria, el

carcinoma del testículo en los desollinadores y el cáncer o el sarcoma de la mama, son tumores atribuidos a irritaciones de diversa índole. El abuso del freno en los caballos, el anillamiento en el toro, la viciosa punición de los luchadores y los traumatismos del *foot-ball*, no han sido considerados como causa de neoplasmas. Es, pues, posible que las irritaciones de toda índole coincidan accidentalmente con alguna causa desconocida que actúe al mismo tiempo.

TEORÍA DE LOS «RESTOS EMBRIONARIOS» O DE LA PREFORMACIÓN.—Cohnheim atribuyó los neoplasmas a desplazamiento de fragmentos de tejidos embrionarios en fases muy tempranas del desarrollo embrionario, antes de que la diferenciación de los órganos tenga lugar. Los fragmentos de tejidos desplazados persistirían en estado latente o secuestrados en diferentes partes del cuerpo hasta que, estímulos o condiciones psicológicas, determinasen su desarrollo y crecimiento. Ninguna teoría podría explicar, como la de Cohnheim, la presencia de pelos, cartílagos, huesos y dientes en los quistes dermoides o la conglomeración de varios tejidos en los neoplasmas mixtos de la parótida, ovario y suprarrenal. Aunque la teoría de los restos embrionarios es la única aceptable para explicar estos neoplasmas de rara estructura, deja sin explicación la génesis de los neoplasmas más comunes.

Ribbert ha intentado modificar la teoría embrionaria. Supone que en los tejidos deben producirse ciertos cambios que preparen un terreno favorable antes de que los restos embrionarios empiecen a crecer. Estos cambios se deberían a productos elaborados por los tejidos circundantes que ocasionarían un «trastorno de la tensión de los tejidos».

Hanser y sus discípulos sostienen que los cambios ocurridos dentro de las células de los tejidos de dichos restos embrionarios, más bien que las modificaciones acaecidas en los tejidos circundantes, darían lugar a la creación de nuevas razas celulares de mayor tamaño, con núcleo más rico en cromatina, y dotadas, en mayor grado, de la facultad de reproducción. Para Hanser los cambios de las células serían más importantes que los «trastornos de la tensión de los tejidos», según la expresión de Ribbert.

TEORÍA DE LA INFLUENCIA NERVIOSA.—Los trastornos de la inervación trófica han sido considerados como la causa de los neoplasmas y el hipercrecimiento de los tejidos como el resultado de locales irregularidades de la influencia nerviosa, particularmente en los neoplasmas que se originan en el trayecto de los nervios. Sin embargo, resulta inadmisibles tal hipótesis para explicar la formación de toda especie de neoplasmas.

TEORÍA PARASITARIA.—La teoría parasitaria, aceptada en la Edad Media, fué resucitada hace algún tiempo por los investigadores del cáncer, pero no ha logrado muchos prosélitos. Thomas, Russel, Gaylor, Podawysokki y otros, han considerado como protozoarios ciertos corpúsculos hallados en células tumorales degeneradas. Tales corpúsculos han sido hallados, no sólo en los neoplasmas, sino en procesos degenerativos que acompañan a estados de irritación crónica y no aclaran la génesis de los neoplasmas. Es más: ningún investigador ha hecho una descripción precisa de dichos corpúsculos considerados como protozoarios.

Otros autores (Scheurlen, Doyen, etc.) creen haber encontrado en los tumores bacterias que han considerado como causa de los neoplasmas. Hasta se ha descrito como agente causal del cáncer el *Bacillus neoformans*. Igualmente se ha atribuído el cáncer a los llamados «cuerpos de Plimer».

Una de las principales objeciones a la teoría parasitaria de los tumores es la dificultad de transplantar los neoplasmas de unos animales a otros de distinta especie.

Los últimos experimentos de Jensen y Loeb, referentes a la transplatación de tejidos, y que tanto éxito han logrado, no prueban sino que las células de los neoplasmas malignos pueden ser transplataadas de un animal a otro de la misma especie y continuar viviendo y creciendo de la misma manera que los elementos de los nódulos metastáticos de los neoplasmas. Estos hechos no prueban la naturaleza parasitaria de los neoplasmas, pues no ha sido encontrado en ellos ningún protozooario ni bacteria capaz de reproducir los tumores.

#### CLASIFICACIÓN DE LOS NEOPLASMAS

Ninguna clasificación de los neoplasmas es aceptada universalmente. Han sido propuestas tres clasificaciones: clínica, histogénica y morfológica.

**CLASIFICACIÓN POR SU NATURALEZA (CLASIFICACIÓN CLÍNICA).**—Clínicamente, los neoplasmas se dividen en dos clases: benignos y malignos.

Los neoplasmas benignos no comprometen la vida del individuo sino accidentalmente, por su localización. Tales neoplasmas crecen lentamente del centro a la periferia e impulsan mecánicamente a los tejidos circundantes, quedando perfectamente limitados. Su lento crecimiento permite que reaccionen los tejidos inmediatos, siendo frecuente, por tal motivo, la formación de una cápsula. Aun en los casos en que tales tumores son difusos, no crecen por infiltración, pudiendo darse tumores benignos que se detengan en su crecimiento o que más tarde continúe éste. La escasez de sus elementos celulares explica su crecimiento lento. Aunque generalmente son de pequeño tamaño pueden adquirir dimensiones extraordinarias cuando se desarrollan en ciertos parajes, como ocurre, por ejemplo, con los lipomas de la cavidad abdominal y los miomas del útero. Los neoplasmas benignos, una vez extirpados totalmente, no recidivan ni producen metástasis.

Los neoplasmas benignos por su naturaleza pueden ser graves por su localización, si se desarrollan contiguos a órganos importantes para la vida. Así, por ejemplo, los neoplasmas benignos de la laringe, si se presentan en las cuerdas vocales, pueden producir la asfixia. Desarrollados en el cerebro o en la médula espinal originan parálisis por compresión y, a veces, hasta la muerte. Los neoplasmas benignos pueden impedir la nutrición de órganos importantes para la vida por presión directa o de los vasos sanguíneos, o también obstruir una porción del tracto digestivo, ocasionando la caquexia y la muerte.

Los neoplasmas malignos son graves porque destruyen los tejidos en que se originan. Por su preponderancia en células y su rica vascularización crecen más rápidamente que los benignos. Son generalmente de consistencia blanda, desprovistos de cápsulas y mal limitados de los tejidos circundantes. Crecen por extensión periférica y diseminación de sus proliferantes células en los tejidos inmediatos. Producen metástasis en los órganos internos, ya por los vasos sanguíneos, como ocurre con los sarcomas, ya por los linfáticos, como sucede con el carcinoma. Casi siempre recidivan después de extirpados.

Las principales características de los tumores malignos son las metástasis, la infiltración de los tejidos inmediatos y la recidiva. Las metástasis pueden tener lugar por contacto directo, como ocurre en algunos tumores de las mucosas o por emigración de partículas del tumor primario siguiendo la vía sanguínea o linfática. Estas partículas pueden quedar alojadas en sitios próximos o distantes, donde reanudan su crecimiento y sus propiedades destructivas. También los tumores malignos llegan a producir trastornos nutritivos en los órganos porque ocluyen los vasos que los irrigan. La penetración de los elementos neoplásicos en las vías linfática o sanguínea es el resultado de su naturaleza destructiva y tal proceso se parece al de la embolia.

Por tal motivo pueden los tumores malignos producir anemia de los órganos, que a veces es general, y en la mayoría de los casos llegan a provocar la emaciación y la caquexia.

Las células periféricas de los tumores malignos proliferan más rápidamente, pues reciben más principios nutritivos que los elementos internos del tumor. El aumento de presión y la insuficiencia nutritiva a que están expuestas las porciones centrales del neoplasma es causa de procesos degenerativos, seguidos de atrofia y absorción de las mismas, siendo por esto frecuentes la formación de cavidades, que contienen restos degeneradores de células tumorales, o un líquido albuminoso, o suero sanguíneo que se acumula en ellas por presión negativa.

La anemia, la emaciación y la caquexia son las consecuencias más constantes de los tumores malignos (carcinomas) del esófago o estómago, que impiden el paso de los alimentos y su normal elaboración; algunos neoplasmas malignos (sarcomas), a pesar de sus enormes dimensiones, cuando tienen una localización favorable, no producen caquexia.

Los neoplasmas malignos superficiales generalmente se ulceran. Tales úlceras pueden acompañarse de procesos inflamatorios por infección bacteriana. Estas ulceraciones con infección dan lugar a la producción de sustancias solubles que, reabsorbidas, contribuyen a producir la caquexia.

El análisis químico de los neoplasmas ha demostrado que difieren poco en su composición de la de los tejidos de que se originan. Sin embargo, suelen ser más ricos en glucógeno y en fermentos.

En los últimos años los patólogos químicos han desplegado gran actividad investigando el cáncer humano y los tumores malignos producidos por injertos.

La rapidez de crecimiento de los neoplasmas malignos depende de su localización y de la provisión de sangre de los tejidos, lo que se traduce por su diferente extensión y metástasis. Algunos neoplasmas malignos son más propicios a las metástasis que otros; en los últimos se traduce su malignidad por la invasión periférica de los tejidos inmediatos. La recidiva, que es la principal característica de los tumores malignos, es muy variable y depende de la diferencia de tipo tumoral. Se han visto tumores malignos que han experimentado detención en su crecimiento y procesos de regresión, desapareciendo completamente.

Procesos degenerativos tienen lugar en neoplasmas benignos y malignos. Entre las degeneraciones más frecuentes hay que indicar la albuminosa, grasosa, mucóide y coloide. Calcificación, pigmentación, infiltración glucógena, procesos necróticos y hemorragias, han sido observados en los tumores.

CLASIFICACIÓN POR SU ESTRUCTURA (CLASIFICACIÓN HISTOGENICA).—La clasificación histogénica de los tumores está basada en los elementos estructurales de que están constituidos. Esta clasificación fué sugerida por Virchow como consecuencia del desarrollo de la teoría celular y de la consideración de que el cuerpo animal está compuesto de tejidos elementales que forman todas las estructuras, órganos y sistemas del organismo.

La clasificación de Virchow es como sigue:

1. Histioides. Neoplasmas de tejidos simples.
2. Organoides. Neoplasmas de tejidos compuestos, que constan de varios tejidos como los que constituyen los órganos.
3. Terateroides. Neoformaciones mixtas o congénitas con estructuras complicadas, como dientes, pelos, cartilagos, huesos.

Muchos autores siguen la clasificación histogénica algo modificada, que va a continuación:

1. Neoplasmas de tejidos conjuntivos.
2. Neoplasmas epiteliales.



### 3. Neoplasmas teratoides.

Adami ha propuesto una modificación a la clasificación histogénica basada en el origen embrionario, y es como sigue:

1. Lepidomas, que comprende los tejidos membranosos de revestimiento, con estructura epitelial o mesotelial y escaso estroma.
2. Neoplasmas de tejidos de la primitiva pulpa, o de material indiferenciado, ricos en estroma, con estructura hipoblástica o mesoblástica.

Un detenido estudio de la fina estructura de los neoplasmas demuestra que están constituidos de elementos existentes en el organismo ya adulto o en su estado embrionario. Los tumores, por consiguiente, se originan en el organismo animal y reproducen los tejidos adultos o embrionarios de donde toman origen.

Los neoplasmas, como los tejidos normales, constan de células y substancia intersticial fundamental. Las células neoplásicas, aunque conservan el tipo morfológico del tejido normal de donde proceden, lo que permite ser reconocidos, están sometidos a variaciones de tamaño y forma muy considerables. La mayoría se apartan de las células adultas asemejándose, por tanto, a la embrionarias. El estroma es más abundante en los neoplasmas que se originan del mesodermo que en los que derivan del ectodermo y entodermo.

Los neoplasmas constituidos de un solo tejido análogo al de que se originan se denominan homólogos, mientras que los que se apartan de los tejidos normales se llaman heterólogos.

La clasificación histogénica es la seguida en este trabajo, y las variedades de neoplasmas de cada especie son estudiadas en lo que respecta a su frecuencia y modo de desarrollo.

**CLASIFICACIÓN POR SU FORMA (CLASIFICACIÓN MORFOLÓGICA).**—Esta clasificación es utilizada para distinguir los neoplasmas por su conformación macroscópica antes de determinar su estructura y naturaleza. Es como sigue:

1. Tumoraciones uniformes (afectando órganos): bocio, linfoma.
2. Tumoraciones planas (ligeras elevaciones sobre la superficie): keloide, angioma, epitelioma y sarcoma de las membranas serosas.
3. Nódulos con crecimiento central: fibroma, mioma, adenoma.
4. Nódulos con crecimiento periférico: carcinoma y sarcoma primarios.
5. Tubérculos (nódulos particularmente prominentes): condroma, osteoma, osteosarcoma.
6. Hongos (tumoraciones esponjosas): sarcoma telangiectásico, angioma cavernoso.
7. Pólipos (tumoraciones pedunculadas): mioma, fibroma blando; algunos lipomas y adenomas.
8. Papilas (tumoraciones dérmicas): cuernos cutáneos.
9. Dendríticos (tumoraciones en forma de coliflor): verruga, papiloma, epitelioma.
10. Quistes (neoplasmas semejantes a vejigas o sacos): cistoma glandular, cistoma papilar.

### NOMENCLATURA

El nombre de un neoplasma se forma con la palabra raíz del tejido de que está compuesto, añadiendo la terminación griega «oma», que significa tumor o neoplasma. Así los nombres de mioma, fibroma, osteoma, neuroma, angioma y otros similares, constan de la raíz y terminación ya indicadas. Se exceptúan algunos tumores que por su semejanza con la carne (sarco) se denominan sarcomas y otros que por parecerse a un cangrejo se llaman carcinomas.

**DEFINICIÓN.**—Tumor constituido de tejido conjuntivo fibroso, que se diferencia solamente del normal en su estructura fina. El tejido conjuntivo, de origen mesodérmico, está muy repartido en el organismo y ofrece grandes diferencias por su disposición y agrupación de sus fibras. Estas pueden asociarse de un modo laxo, como sucede en el tejido alveolar y en el submucoso, o bien pueden disponerse en haces apretados como acontece en el periostio, fascial y tendones.

**LOCALIZACIÓN.**—Donde quiera que exista tejido conjuntivo puede originarse un fibroma, pero indudablemente dicho neoplasma tiene predilección por ciertos parajes del organismo, así se le observa con frecuencia en la piel y en el tejido conjuntivo subcutáneo del pecho. El pecho del caballo y la papada del buey son sitios de su predilección. En el gato han sido observados fibromas en las fauces y en el cuello. En las extremidades, especialmente en las inmediaciones del codo y rodilla, son también frecuentes los fibromas en el caballo, gato y perro. Los fibromas duros se presentan, asimismo, muy a menudo en la cola de los bóvidos. Los últimos no deben ser confundidos con procesos tuberculosos y actinomicosos frecuentes en los bóvidos.

Con menos frecuencia han sido vistos fibromas difusos en el hocico del gato. También han sido encontrados fibromas poliformes y pediculados en la nariz, faringe y laringe en el caballo y en el gato. En casos de localización en los órganos últimamente citados, pueden los fibromas producir la asfixia. Los fibromas polipoides aparecen en ocasiones en el útero, vagina y ovario de la yegua, vaca y perra. Los fibromas de los últimos citados órganos son más pediculados y alcanzan un tamaño mucho mayor que los fibromas blandos y edematosos pólipos nasales. Los fibromas son muy raros en la lengua. Los fibromas de la lengua suelen hacer preminencia en la superficie, sin invadir las membranas mucosas, como nódulos duros, blancos y bien limitados de la musculatura lingual. Hay que distinguir el fibroma de la lengua de los nódulos actinomicosicos, que, a menudo encierran focos de pus, con granos de color amarillo y colonias de actinomicos, con áreas calcificadas. Entre las raras localizaciones del fibroma deben citarse el esófago, estómago, intestino, mama, pulmón, hígado, riñón y bazo.

**ESTRUCTURA.**—Teniendo en cuenta la disposición floja o apretada de los haces del tejido conjuntivo se han dividido los fibromas en blandos y duros. Los fibromas crecen lentamente, con escasos vasos sanguíneos y linfáticos y envueltos por una cápsula. Excepcionalmente los fibromas son ricos en vasos, sangrando con facilidad, como ocurre con algunos fibroides del hombre. Tales fibromas son raros en los animales. Aunque los fibromas suelen ser únicos, son con frecuencia múltiples en los animales.

**ASPECTO MACROSCÓPICO DEL FIBROMA DURO.**—Es un tumor nodular o lobular, circunscrito, de consistencia variable y bien delimitado de los tejidos inmediatos. Generalmente aparece encapsulado, de color claro, de crecimiento lento y casi siempre de pequeño tamaño; pero en ocasiones alcanza dimensiones extraordinarias, sobre todo cuando se desarrolla en las cavidades. Al corte ofrece de ordinario gran resistencia, semejante a la de los tendones, y su superficie es brillante.

**ASPECTO MICROSCÓPICO DEL FIBROMA DURO.**—Los haces de fibras conjuntivas están muy apretados, de curso ondeado, frecuentemente interrumpido y aún cruzados o entrelazados en forma muy variable, formando orlas alrededor de los vasos sanguíneos. Entre los haces conjuntivos existen células fusiformes con escasa cantidad de protoplasma. La presencia de fibras elásticas, aunque puesta en duda por algunos autores, ha sido muchas veces comprobada.

**ESTRUCTURA DEL FIBROMA BLANDO.**—El fibroma blando es rico en células y pobre en tejido fibroso e irrigado por abundantes vasos sanguíneos y linfáticos.

**ASPECTO MACROSCÓPICO.**—El color del fibroma blando es gris o gris rojizo, en contraste con el blanco brillante del fibroma duro. La forma puede ser nodular, a menudo lobulado, y con alguna frecuencia pediculado o polipoide cuando se desarrolla en las mucosas.

**ASPECTO MICROSCÓPICO.**—Los haces conjuntivos son delgados y menos apretados que en el fibroma duro. Sus células son más numerosas y poseen un protoplasma abundante alrededor del núcleo, que es de forma oval. Las células no son como en el fibroma duro, fusiformes, sino polimorfas (ovales, redondeadas, alargadas e irregulares). Entre los haces conjuntivos y los fibroblastos suele encontrarse células emigrantes y células plasmáticas.

**COMBINACIONES.**—Los fibromas pueden combinarse con otros tumores, aunque predominando generalmente el fibroma. En tales casos el nombre del tumor se expresa con dos nombres precediendo el del tumor dominante, como fibromioma o miofibroma. Las combinaciones más comunes son el fibromioma, fibrolipoma, fibrocondroma, fibroosteoma, fibroangioma, fibroadenoma, fibropapiloma, etc.

A veces es difícil una precisa diferenciación entre las hiperplasias del tejido conjuntivo, como consecuencia de procesos inflamatorios, caso frecuente en las mastitis crónicas y los verdaderos fibromas. Las hiperplasias difusas de las vísceras de carácter inflamatorio, son consideradas por muchos autores como fibrosis difusas.

**DEGENERACIÓN.**—La degeneración mucóide y la infiltración serosa son frecuentes en los fibromas polipoides, desarrollados en las mucosas del tracto respiratorio. La calcificación y osificación son más raras.

**NATURALEZA.**—Clínicamente los fibromas son tumores benignos, que no producen metástasis en órganos internos, a menos que se combinen con tumores malignos.

## LIPOMA

**DEFINICIÓN.**—El lipoma es un tumor constituido de tejido adiposo, con el que presenta estrecha semejanza de aspecto y estructura. Se le observa en todos los animales domésticos y no es infrecuente en ellos.

**LOCALIZACIÓN.**—El lipoma puede aparecer en cualquier sitio en donde normalmente haya tejido adiposo. Sin embargo, su lugar de predilección es el tejido subcutáneo, en la región del encuentro, espalda, pecho, rodilla, cara interna del muslo, tejido submucoso y subseroso del mesenterio, epiploon y la cavidad peritoneal.

Los sitios menos frecuentes para el desarrollo del lipoma son el hígado, riñón, pulmón, mama, ovario y útero. Muy rara vez ha sido encontrado el lipoma en la membrana nictitante en el caballo y perro, y en el cerebro a partir de los vasos sanguíneos de la pia o de la dura madre.

**ASPECTO MACROSCÓPICO.**—El lipoma es único o múltiple, crece lentamente, siendo generalmente de tamaño pequeño, si bien a veces alcanza enormes dimensiones. De ordinario el lipoma es de superficie lisa, encapsulado, pudiendo separarse fácilmente de la cápsula, bien circunscripto de los tejidos inmediatos. Su forma puede ser redondeada u oval cuando es pequeño, se desarrolla en el tejido conjuntivo subcutáneo y no ha experimentado grandes presiones; pero llega a adquirir forma hemisférica o de cápsula si la presión se realiza en un sentido determinado. Si la piel que cubre al lipoma sufre la distensión puede ulcerarse o gangrenarse. El lipoma del epiploon o del intestino es con frecuencia

lobulado, especialmente en el gato, oveja y cerdo. El lipoma subseroso de los bóvidos es frecuentemente pediculado. Si el pedículo es robusto y elástico puede formar un ojal y estrangular el intestino. Raro es el lipoma difuso. Este es el caso de la elefantiasis lipomatosa. El lipoma puede ser duro o blando. El lipoma blando a veces se agrieta. El color del lipoma es blanco o blanco amarillento, lo que depende de la abundancia del tejido conjuntivo y de la composición de la grasa. La grasa de los bóvidos, oveja y cerdo contiene un alto porcentaje de estearina y menos oleína. En dichos animales la grasa es más blanca que en el caballo. En éste es más rica en oleína, de color amarillo y más blanda. La consistencia del lipoma varía en relación con la proporción del tejido conjuntivo.

**ASPECTO MICROSCÓPICO.**—Los lóbulos adiposos del lipoma y también sus células grasosas son mayores que los del tejido adiposo normal. El soporte conjuntivo es recio y contiene pocos vasos sanguíneos.

**COMBINACIONES.**—En el lipoma es frecuente la transformación fibromatosa. Se trata de una transformación del estroma más que de una combinación con el fibroma. El fibromixoma no es frecuente por lo que puede ser considerado como un fibrolipoma con degeneración mixomatosa.

**DEGENERACIONES.**—En el lipoma ocurre con frecuencia el proceso de ulceración en área de lóbulos aislados y en la periferia de grandes lipomas.

**NATURALEZA.**—Clínicamente el lipoma es un tumor que no produce metástasis en los órganos internos.

### XANTOMA

En relación con el lipoma debe ser citado el xantoma como una forma especial de tumor adiposo, de pequeño tamaño, como prominencia aplanada, blanco amarillento, que aparece en los párpados y en las inmediaciones de los ojos y rara vez en los órganos internos del hombre. Por su constitución histológica el xantoma se asemeja al tejido adiposo embrionario, con grandes vacuolas llenas de éteres de colesteroína (grumos de ácidos grasos y colesteroína) y muy abundante en células como las que aparecen en las llamadas infiltraciones celulares. El xantoma no ha sido descrito en los animales domésticos.

### MIXOMA

**DEFINICIÓN.**—El mixoma es un tumor constituido de tejido conjuntivo mucoso, que abunda en el embrión, y es semejante al que constituye la gelatina de Warton del cordón umbilical y al humor vítreo. El mixoma, lipoma y fibroma son neoplasmas que tienen entre sí relaciones muy estrechas. Su tamaño varía desde el de un guisante a dos puños.

**ASPECTO.**—El mixoma puro es blando, gelatinoso, translúcido, encapsulado, de color grisáceo, pero muy raro es en forma pura. Más frecuente es la degeneración mixomatosa del fibroma, condroma y lipoma, con la cual se confunde el mixoma. Se acostumbra a considerar como mixomas los pólipos nasales. La forma más frecuente del mixoma es la hemisférica, haciendo relieve en las mucosas, pero puede ser lobulado o en forma difusa, con o sin cápsula.

**LOCALIZACIÓN.**—Asienta de preferencia en la mucosa nasal y uterina de la vaca, aunque hay mixomas que se desarrollan sobre el pericardio, mama y troncos nerviosos. Son raros los mixomas de la médula ósea, periostio, cerebro y médula espinal.

**ESTRUCTURA.**—El examen microscópico revela en el mixoma la presencia de células muy separadas unas de otras, dominando las de forma estrellada, con prolongaciones protoplásmicas largas y anastomosadas, aunque también aparecen células fusiformes. El protoplasma de los elementos celulares es generalmen-

te abundante y el núcleo es oval. La substancia intercelular consta de fibras finas y escasas, entre las cuales existe una substancia gelatinosa. También hay en el mixoma vasos linfáticos y sanguíneos en número muy escaso.

**COMBINACIONES.**—El mixoma se asocia frecuentemente con el fibroma y con el sarcoma. Sin embargo, la mayoría de los autores se inclinan a considerar tales combinaciones como procesos de degeneración mixomatosa de los citados tumores.

**DEGENERACIONES.**—Los mixomas sufren, con frecuencia procesos degenerativos y edematosos seguidos de la formación de quistes.

**NATURALEZA.**—Clínicamente los mixomas son tumores benignos de crecimiento lento y no producen metástasis. Su cápsula es más fina que la de los fibromas y lipomas y a veces falta, sobre todo cuando el mixoma afecta la forma lobulada. No obstante, algunos mixomas suelen crecer rápidamente, las prolongaciones protoplásmicas de sus células desaparecen, disminuye también la substancia intercelular y los elementos celulares aumentan en número, adquiriendo así el neoplasma un aspecto maligno.

#### CONDROMA

**DEFINICIÓN.**—El condroma es un neoplasma compuesto de tejido cartilaginoso y variable proporción de conectivo fibroso, que forma una cápsula en la periferia del tumor y penetra en su interior. Los condromas pueden aparecer en todos los animales domésticos, aunque son más frecuentes en la oveja, bóvidos, cerdo y caballo y menos en el perro y en las aves.

**ASPECTO.**—Los condromas son nodulares, lobulados o de forma redondeada; de color blanco o blanco grisáceo, traslúcido si abunda el cartilago hialino, y de un tinte blanco azulado en la superficie de sección. Si domina el tejido elástico adquieren un color amarillento.

**LOCALIZACIÓN.**—Hay que considerar dos formas de condromas: condromas propiamente dichos o encondromas y proliferaciones cartilaginosas o econdromas. Los encondromas se originan en lugares en que no hay tejido cartilaginoso, siendo el caso más corriente, y en general asociados al tejido óseo, asentando en el periostio y con menos frecuencia en la médula ósea. En los animales domésticos son frecuentes los encondromas del esternón y de las costillas partiendo del periostio. Muy raros son los encondromas en los huesos largos y del maxilar. Aunque excepcionalmente, han sido vistos condromas de la glándula tiroidea, parótida, mama, testículo y ovario. En tales casos hay que pensar que los condromas se originan de gérmenes cartilaginosos desplazados, y por lo común se asocian a otros neoplasmas, constituyendo tumores mixtos.

Los econdromas se desarrollan en el pericondrio de los cartilagos laríngeos, traqueales y bronquiales.

**ESTRUCTURA.**—Microscópicamente considerado, el condroma consta de tejido cartilaginoso, generalmente hialino, a veces fibroso o elástico. Las células son variables en forma y tamaño y repartidas en diferentes parajes del tumor. En ocasiones aparecen varias células o grupos de células en una laguna, faltando la cápsula. Hay condromas muy ricos en células en tanto que otros poseen tales elementos en escaso número. Las células más periféricas son estrechas y las centrales grandes. Entre las células está la substancia fundamental hialina y homogénea o sin estructura aparente, pero en ocasiones se advierte la presencia de fibras colágenas o elásticas. El condroma, a semejanza del cartilago normal, carece de vasos sanguíneos y en él los jugos nutritivos penetran desde el pericondrio o desde la cápsula periférica. Por tal motivo el condroma se halla expuesto a procesos regresivos.

**COMBINACIONES.**—No son raras las asociaciones del condroma con el sarcoma, mixoma, osteoma, adenoma o lipoma, constituyendo tumores mixtos que asientan preferentemente en la parótida, mama, testículo y ovario. Los condromixomas, condrosarcomas y osteosarcomas son más frecuentes que los condroadenomias y condrolipomas.

**DEGENERACIONES.**—Los condromas de los animales domésticos experimentan con frecuencia el proceso de calcificación y osificación incompleta. La sustancia fundamental puede sufrir la transformación mucoide, produciéndose focos de reblandecimiento con formación de quistes, aunque esta transformación es menos frecuente en los animales domésticos que en el hombre.

**NATURALEZA.**—De ordinario los condromas son tumores benignos, no recidivan ni producen metástasis. Sin embargo, excepcionalmente forman nódulos metastásicos, ya de naturaleza condromatosa o de la del tumor con que se asocia, sobre todo, si es el sarcoma, tratándose en tales casos de tumores malignos capaces de recidivar.

### CORDOMA

Se asemeja en su estructura al condroma y al mixoma. Es un tumor raro, de pequeño tamaño, como un guisante, que asienta en la base del cráneo en las inmediaciones de la sincondrosis esfeno-occipital, que corresponde al extremo superior de la notocorda, de la cual es considerado como un germen permanente. También ha sido descrito el cordoma del sacro y del coxis. El examen microscópico revela la existencia de células cartilaginosas, muchas de ellas grandes y vesiculares, entre las cuales existe una materia homogénea gelatinosa. Se considera al cordoma como un tumor benigno, cuando es de pequeño tamaño, pero han sido descritos casos en que ha alcanzado un gran tamaño, infiltrando la substancia cerebral y haciéndose maligno. El cordoma no ha sido observado en los animales domésticos.

### OSTEOMA

**DEFINICIÓN.**—El osteoma es un tumor constituido de tejido óseo. En los animales domésticos son frecuentes las neoformaciones óseas ocasionadas por traumatismos o inflamaciones, que no deben ser consideradas como verdaderos osteomas. Los verdaderos osteomas son neoplasmas de pequeño tamaño de crecimiento lento que asientan ordinariamente en los huesos del esqueleto. Ocurre, no obstante, que algunos osteomas no tienen relación directa con los huesos, pues, en efecto, hay osteomas del pulmón, testículo, parótida, mama, ovario y útero.

Las producciones óseas que hacen relieve en la superficie de los huesos, como los exóstosis, osteofitos y esparavanes son resultado de inflamaciones crónicas y no deben ser considerados como osteomas.

**ASPECTO.**—Los osteomas pueden presentar varias formas. De ordinario son duros, lobulados e intimamente adheridos a los tejidos inmediatos. Atendiendo a su consistencia el osteoma se divide en tres variedades, a saber: 1.<sup>a</sup>, osteoma ebúrneo, que se asemeja al marfil; 2.<sup>a</sup>, osteoma esponjoso, parecido al hueso, y 3.<sup>a</sup>, osteoma medular, compuesto principalmente de médula ósea reforzada por espículas óseas.

**LOCALIZACIÓN.**—Los osteomas son frecuentes en el soporte óseo de los cuernos en los bóvidos. Quizá su aparición esté relacionada con los traumatismos e inflamaciones tan frecuentes en tal parte del organismo. También han sido encontrados osteomas del esfenoides y etmoides en los bóvidos y en el caballo, así como en los maxilares y demás huesos de la cabeza, sobre todo en la región orbitaria.

**ESTRUCTURA.**—El osteoma eburneo recuerda en su estructura a la parte compacta de los huesos. En él se ven laminillas, lagunas y canaliculos óseos, aunque no bien definidos. Algunas laminillas se agrupan en la forma en que lo hacen alrededor de los conductos de Havers en los huesos normales, constituyendo verdaderos sistemas perihaversianos. Otras laminillas se disponen como en los sistemas intersticiales y fundamentales. Cuando existen conductos de Havers aparecen en dirección transversal al eje del hueso y siempre con disposición menos regular. Los productos de mayor calibre pueden contener médula. La periferia del tumor está íntimamente adherida a la cápsula, que es idéntica al periostio.

El osteoma esponjoso posee la estructura de la porción esponjosa del hueso y los conductos de Havers se disponen en forma de espacios medulares, sin relación con las mallas del tejido óseo, en los cuales no hay células semejantes a las de la médula ósea roja. Los vasos sanguíneos son más numerosos que en el osteoma eburneo.

El osteoma medular está compuesto, principalmente, de médula ósea y posee menos espículas que el osteoma esponjoso. La cápsula en las dos últimas variedades está menos desarrollada.

**COMBINACIONES.**—El osteoma se asocia frecuentemente con el fibroma, con el condroma y, especialmente, con el sarcoma.

**DEGENERACIONES.**—Las degeneraciones y reblandecimientos no son infrecuentes en las variedades esponjosa y medular del osteoma.

**NATURALEZA.**—El osteoma es un tumor benigno, sin metástasis, y está encapsulado. Aunque de pequeño tamaño, en la variedad compacta, adquiere en las otras la magnitud de un balón de *foot-ball*. El osteoma puede ser único o múltiple. Asociado al sarcoma produce metástasis y es maligno.

#### ODONTOMA

Se da el nombre de odontoma a las excrescencias de los dientes. Son tumores congénitos de dureza ósea compuestos de dentina, esmalte y pulpa dentaria, en variable proporción. Los odontomas simples afectan a un solo diente y se observan en los bóvidos y solípedos. Asientan preferentemente en la corona y más raramente en la raíz del diente, son duros, redondeados, del tamaño de una nuez, habiendo visto algunos como una manzana. El odontoma mixto es blando, y está compuesto de tejido fibroso con numerosos vasos sanguíneos, odontoblastos, papila dentaria, masas rudimentarias de dentina y esmalte, con una gruesa cápsula periférica. Tal odontoma puede afectar a un solo diente o a gran número de ellos. Puede aparecer también como una agrupación de quistes rodeada completamente por un saco dentario fibrogelatinoso y una cápsula ósea alveolar. Tal tumor ha sido descrito algunas veces como un odontocistoma.

Bland-Sutton ha dado a conocer siete variedades de odontomas en la especie humana; pero tales variedades no han sido observadas en los animales domésticos.

#### MIELOMA

**DEFINICIÓN.**—Los mielomas son tumores constituidos de médula ósea roja. Su color varía desde el gris al amarillo, pudiendo llegar a tener color rojo. Los mielomas suelen ser tumores primarios múltiples, que invaden el esternón, las costillas y el cráneo y con menos frecuencia los huesos largos, aunque la tibia es a menudo atacada. Los mielomas crecen lentamente y son benignos.

**ESTRUCTURA.**—Por su estructura los mielomas producen la impresión de una hiperplasia de la médula ósea. Durante su crecimiento determinan una absorción del hueso y una invasión de los tejidos blandos.

Microscópicamente se reconoce en estos tumores la presencia de mielocitos, linfocitos, eritrocitos y una escasa cantidad de conectivo intersticial. Con frecuencia aparecen células gigantes, por lo cual algunos anatomopatólogos han considerado tales tumores como mielosarcomas. Como son tumores muy vasculares son frecuentes en ellos las hemorragias. Por tal motivo, a simple vista, y aun al examen microscópico, dan la impresión de tumores malignos. Sin embargo, dichos tumores no producen metástasis y son siempre benignos. Por circunstancias de las hemorragias hay tendencia a la producción de quistes.

### MIOMA

El mioma es un neoplasma constituido de fibras musculares, lisas o estriadas y una cantidad variable de tejido conjuntivo.

En relación con la variedad de fibra muscular se divide el mioma en leiomioma (constituido de fibras lisas) y en rabdomioma (formado de fibras estriadas). De estas dos variedades del mioma el leiomioma es el más frecuente y se desarrolla en el tejido muscular de órganos de la vida vegetativa, como en los del tracto digestivo, aparato reproductor y urinario; verdaderos rabdomiomas aparecen en sitios en que no existen músculos estriados y se consideran, por consiguiente, de origen congénito.

ASPECTO.—Los miomas son tumores consistentes, pálidos, redondeados, nodulares o difusos, y algunas veces pediculados. Su tamaño varía entre el de una cabeza de alfiler y el de la cabeza de un hombre o más. Son semejantes a los fibromas con los cuales suelen estar asociados, por lo cual solo pueden distinguirse con seguridad por examen microscópico. El órgano más frecuentemente atacado por tales tumores es el útero. Los miomas están rodeados de una cápsula conjuntiva, son de crecimiento lento y aparecen ya aislados, solitarios o múltiples.

LOCALIZACIÓN.—Como queda dicho, los miomas tienen preferencia por el útero y también por la vagina, tanto en la vaca como en la cerda y aun en la perra. Con menos frecuencia aparecen en el esófago, estómago e intestinos de los bóvidos y solípedos, en la vejiga urinaria del perro y en las membranas serosas. Muy raros son los miomas de la piel en los animales domésticos y menos raros en el hombre. Hay miomas originados de los músculos erectores de los pelos, de las envolturas de los conductores glandulares, del pezón de la mama y de los vasos sanguíneos.

ESTRUCTURA.—Microscópicamente los miomas constan de células fusiformes con núcleo redondeado o cilíndrico. Las células se disponen en haces entrelazados con otros de dirección diversa, cruzándose en ángulo. Las células de los miomas se hallan separadas unas de otras por una pequeña cantidad de substancia cementosa de naturaleza colágena. Es posible descubrir en tales células miofibrillas en la dirección del eje celular. Hay que distinguir las fibrocélulas musculares de las piriformes del fibroma blando y del sarcoma. Las células musculares son más esbeltas, más largas, de contornos más precisos y con extremos puntiagudos. Su núcleo es largo, en bastón, con extremos redondeados y yace dentro del cuerpo celular. Algunas veces, como en los vasos sanguíneos, las células musculares son más cortas y abombadas. Los fibroblastos de los fibromas aunque de forma de huso, son más cortos y cuando forman haces su aspecto fibroso es muy aparente. Su rasgo más característico es que el núcleo es corto y oval y se halla en posición periférica. Los miomas de pequeño tamaño se pueden considerar como miomas puros, pero a medida que aumentan de volumen va creciendo la proporción de tejido conjuntivo en detrimento del tejido muscular. Por esta razón muchos tumores del útero que son fibromiomas se de-



nominan neoplasmas fibroides. Los leiomiomas se distinguen de los sarcomas fisocelulares por la mayor regularidad en la dirección de las células y particularmente por la forma en bastón de sus núcleos.

**COMBINACIONES.**—La asociación más frecuente del mioma es con el fibroma, mixoma, sarcoma y adenoma, constituyendo los llamados fibromiomas, mixomiomas, miosarcomas y adenomiomas.

**DEGENERACIONES.**—La calcificación es un proceso frecuente en los miomas. También suele aparecer en ellos la degeneración mucosa del tejido conjuntivo. Raras son las telengiectasias en las partes periféricas del mioma, y frecuente la degeneración hialina del conjuntivo en el espesor del tumor. Por la pobreza de riego sanguíneo las partes centrales del mioma experimentan procesos necróticos y, como consecuencia, la formación de quistes.

**NATURALEZA.**—Los miomas crecen lentamente, están encapsulados, no ocasionan metástasis y son, por consiguiente, benignos. Asociados al sarcoma producen metástasis y son malignos.

#### RABDOMIOMA

**DESCRIPCIÓN.**—El rabdomioma es un tumor que se presenta en el hombre y en los animales, aunque es poco frecuente en uno y otros. Está constituido de tejido muscular estriado, aunque asociado al conectivo, cuyas células se asemejan a las del sarcoma y que predomina sobre el primero. Aparece el rabdomioma en sitios en que normalmente no hay tejido muscular estriado, con excepción del corazón.

**LOCALIZACIÓN.**—El órgano más frecuentemente afectado por este tumor es el riñón, sigue el testículo, corazón, vagina, útero, vejiga y glándula parótida. Ha sido descrito un caso de rabdomioma en el pulmón de la oveja. El hecho de que el rabdomioma aparezca en lugares en que normalmente no existe tejido muscular estriado habla en pro de su origen congénito. En el riñón es donde el tumor adquiere mayores dimensiones, apareciendo como una masa redondeada o irregular que puede llegar a destruir el órgano. El rabdomioma del testículo no es tan grande y menos destructivo. El rabdomioma del corazón suele ser pediculado.

**ESTRUCTURA.**—Las fibras estriadas del rabdomioma son más delgadas que las normales, más irregulares, en forma de maza o en huso. El sarcolema suele estar repleto de gotas de glucógeno.

La estriación de las fibras es poco manifiesta y en ocasiones falta. El tejido conjuntivo fibrilar y las células fusiformes, semejantes a las sarcomatosas, por lo que han sido consideradas como fibrillas musculares embrionarias, es siempre la parte predominante.

**NATURALEZA.**—El rabdomioma es de mayor o menor malignidad en relación con la proporción de células semejantes a las del sarcoma. A veces existen formas adenomatosas y el tumor es entonces benigno.

#### NEUROMA

**DEFINICIÓN.**—El neuroma es un tumor de tejido nervioso neoformado. Se emplea el término de neuroma para las neoformaciones que aparecen en el trayecto de los nervios. Hay, pues, que distinguir entre neuromas en que existen fibras nerviosas, células nerviosas o ambas a la vez, que son los verdaderos neuromas, y las producciones en que no hay neoformación de tales elementos. Los últimos son los tumores en que abunda el tejido conjuntivo y que aparecen alrededor de los troncos nerviosos, por los que se les denomina neuromas falsos o fibroneuromas. Los verdaderos neuromas son raros en el hombre y así desconocidos en los animales domésticos.

Los falsos neuromas son mucho más frecuentes en el hombre que en los animales. Después de las neurotomías no es raro observar engrosamientos de los nervios seccionados, que suelen ser llamados neuromas de amputación, y que no son sino procesos de regeneración del tronco nervioso respetado.

**ASPECTO.**—Los neurofibromas son formaciones cilíndricas, fusiformes o nodulares de los troncos nerviosos. El perineuro experimenta una marcada proliferación, de aspecto grisáceo, que sigue la dirección de los nervios o de los plexos nerviosos.

**LOCALIZACIÓN.**—Ostertag, Kitt, Morot y otros autores han observado neurofibromas plexiformes en el plexo braquial de los bóvidos, en los nervios dorsales, intercostales y esternales en forma de engrosamientos nodulares. Un caso de neurofibromas múltiples ha sido observado por Morot en una vaca senil. También han sido descritos neurofibromas en el caballo y en el cerdo.

Entre los neuromas y neurofibromas raros han sido mencionados en el hombre los llamados ganglioneuromas subcutáneos dolorosos y el denominado *moluscum fibrosum* múltiple, que es una prominencia nodular en la piel.

### GLIOMA

**DEFINICIÓN.**—Es un tumor formado de células neuróglícas, o glia, que se considera como tejido de sostén de los centros nerviosos. Han sido observados gliomas en el perro (Kitt) y también en los demás animales domésticos. En el hombre el glioma es el tumor más frecuente del cerebro.

**ASPECTO.**—Generalmente el glioma es un tumor solitario, redondeado u oval, pero difícil de distinguir de la substancia normal del cerebro. De ordinario es del tamaño de una cereza, pero puede llegar al de una manzana. Es blanco o moderadamente consistente; de color blanco grisáceo, a veces hasta rojo. En el último caso es atravesado por numerosos vasos sanguíneos y puede presentar focos hemorrágicos.

**LOCALIZACIÓN.**—Los gliomas son más frecuentes en el cerebro, más raros en la médula y rarísimos en la retina. Los gliomas del cerebro y de la médula espinal no ocasionan metástasis en otros órganos, aunque pueden invadir o diseminarse en el tejido en que se originaron. Los gliomas son benignos; su malignidad estriba en la localización, pues pueden provocar aumento de presión intracraneal y, como consecuencia, parálisis por compresión de centros motores y hasta la muerte por hemorragias. El glioma de la retina es un tumor maligno de crecimiento rápido; otro glioma de crecimiento rápido es el que se desarrolla en la suprarrenal. Este glioma de la suprarrenal produce metástasis en los ganglios linfáticos y en el hígado. También hay gliomas del simpático que aparece en la región retroperitoneal, en el que hay células nerviosas, por lo que se le da el nombre de ganglioneuroma.

**ESTRUCTURA.**—Las células del glioma son mayores que las normales, provistas de un núcleo redondeado u oval y con numerosas prolongaciones protoplasmáticas. Algunas de dichas células son muy ricas en protoplasma y poseen varios núcleos. La substancia intersticial consta de fibrillas tan finas que hace que resalten las células y por esto adquiere el tumor el aspecto de un sarcoma. Por esto, muchos gliomas cerebrales han sido tomados por sarcomas. No debe olvidarse que la glia es de origen ectodérmico y no entodérmico. Los gliomas de la retina son muy ricos en células. Algunos gliomas pueden contener muchas fibras neuróglícas, pero siempre predominan las células, en tanto que los gliomas del simpático poseen gran número de células nerviosas, siendo verdaderos neurogliomas. En algunos gliomas del epéndimo las células forman rosetas alrededor

de los vasos sanguíneos, dándoles el aspecto de los tubos glandulares de los adenomas. Estos tumores han sido llamados gliosarcomas por algunos autores.

**DEGENERACIONES.**—En los gliomas es frecuente la degeneración grasosa, seguida de reblandecimiento y formación de quistes.

### ANGIOMA

El angioma es un tumor constituido de vasos. Si tales vasos son sanguíneos se denomina «hemangioma»; si linfáticos «linfangioma». En uno y otro caso, además de los vasos, el tumor contiene cierta cantidad de tejido de sostén. Los vasos son, naturalmente, de nueva formación. La dilatación de vasos preexistentes no constituye un angioma. Es preciso que haya una verdadera proliferación vascular. Ni las telangiectasias capilares, tan frecuentes en el hígado por obstrucción parcial de ramas de las venas hepáticas, ni las hemorroides, que no son más que dilataciones vasculares compensadoras, son verdaderos angiomas.

Los angiomas son, pues, proliferaciones y dilataciones de vasos arteriales, venosos o capilares, por lo cual se les clasifica en angiomas capilares y telangiectásicos. Si los espacios sanguíneos son grandes, irregulares y comunicantes entre sí, se designa al neoplasma con el nombre de angioma cavernoso. Hay, claro está, grado de estos dos tipos de angioma, encontrándose neoplasmas en que los capilares aparecen como conductos muy dilatados, sin que lleguen a tener el calibre de los vasos venosos.

**LOCALIZACIÓN.**—En el hombre se ve con frecuencia angiomas superficiales de la piel, que pasan inadvertidos en los animales domésticos gracias a la cantidad de pigmento cutáneo y al espesor de la capa de pelos. No obstante, han sido vistos tales angiomas en la base de la cola en el caballo y en el perro. Una modalidad muy frecuente de angioma en el hombre, es el angioma simple congénito de la piel de la cara, llamado naevi materni.

**ESTRUCTURA.**—El angioma consta de capilares neoformados imperfectos, con paredes gruesas semejantes a vasos venosos. La presencia de estos vasos da a la piel un color rojo claro, sin que haga prominencia sobre la superficie. Raras veces los vasos son tortuosos y de paredes gruesas, situados superficialmente, que originan elevaciones pulsátiles, como ocurre a veces en la piel del cráneo, y que tienen la apariencia de enredaderas o agrupaciones de vermes. A esta modalidad de angioma la designan los autores como angioma plexiforme, angioma racemoso o aneurisma circoide.

**ANGIOMA CAVERNOSO.**—Consta de vasos dilatados en sentido longitudinal y transversal, formando espacios comunicantes revestidos de células endoteliales. Los espacios sanguíneos se hallan protegidos por tejido conjuntivo intersticial. Tales espacios son vasos venosos y dan al tumor el aspecto de los cuerpos cavernosos. Cuando tales angiomas aparecen en la piel dan a esta un tinte azulado oscuro y hasta azulado, como manchas de vino. A estos angiomas se les da el nombre de naevi vasculares y también el de verrugas azules. Los angiomas cavernosos, semejantes a los angiomas simples o telangiectásicos son frecuentes en la piel y en los órganos internos, entre los cuales el hígado es predilectamente atacado. Estos angiomas del hígado son comunes en el hígado de los bóvidos y del cerdo y menos frecuentes en el de los otros animales domésticos. Aunque raros, deben citarse los angiomas del riñón, bazo, intestino, vejiga, músculos, médula ósea, cerebro y dura madre. Los más raros son los de la médula espinal.

### LINFANGIOMA

El linfangioma es un tumor constituido de vasos o espacios linfáticos dilatados. Pueden ser congénitos o adquiridos. Frecuentes en el hombre, son raros en

los animales domésticos. No obstante han sido vistos linfangiomas de la pleura, pericardio y corazón en el caballo, y en los pezones de la manía en la gata. A veces es difícil distinguir un linfangioma de los vasos linfáticos dilatados a consecuencia de obstrucciones. En ocasiones solo hay dilatación de los vasos linfáticos, como en el linfangioma simple; otras veces hay neoformación de dichos vasos, apareciendo estos muy dilatados, como en el linfangioma cavernoso. En fin, en otros casos los linfáticos presentan dilataciones quísticas, como ocurre en el linfangioma cistoide.

Entre los linfangiomas congénitos del hombre debe ser mencionada la macroglosia, que es un engrosamiento congénito de la lengua. Asimismo debe ser citada la macrocheilia, que consiste en un engrosamiento de los labios, y los nevus linfáticos de la piel.

También merecen especial mención las dilataciones de los vasos linfáticos por éxtasis, debidas a la presencia de un parásito (*Filaria sanguinis*) que ocasiona un proceso hiperplásico de la piel, conocido con el nombre de elefantiasis o fibromatosis difusa. Esta lesión es observada a veces en el caballo y debe tenerse cuidado de no confundirla con un neoplasma.

### LINFOMA

DEFINICIÓN.—Con el nombre de «linfoma» se designa una proliferación de tejido linfadenoide. La tumefacción de los ganglios linfáticos es un problema muy debatido en patología. Primeramente se usó el término linfoma para indicar todo engrosamiento del tejido linfático independientemente de su causa.

LOCALIZACIÓN.—El linfoma se origina en cualquier sitio en que exista tejido linfoide, que está, como es sabido, muy extendido en el organismo. De ordinario se desarrolla el linfoma en los folículos o nódulos linfáticos de las mucosas y en los ganglios linfáticos.

Se encuentra el linfoma en el trayecto de los vasos linfáticos, en el bazo, en la médula ósea y en el timo.

Tales órganos son considerados como formadores de linfocitos y son, por consiguiente, afectados por disturbios circulatorios o trastornos hemáticos. Los órganos linfáticos reaccionan precozmente ante los gérmenes infecciosos.

LESIONES QUE SE PARECEN AL LINFOMA.—Las tumefacciones de los órganos linfoides ocasionadas por procesos inflamatorios no son verdaderos neoplasmas, pero en ocasiones es muy difícil diferenciar unas lesiones de otras.

La inflamación aguda de los ganglios linfáticos, que se traduce por hiperplasia o por procesos exudativos, es frecuente en el hombre y en los animales domésticos. En cambio, la forma crónica de la inflamación de dichos órganos, es mucho más común en el hombre. La lesión puede aparecer en un solo ganglio, pero es mucho más frecuente que ataque a grupos de ganglios de una región o de varias. La tuberculosis de los ganglios linfáticos es la lesión más común en los bóvidos y en el cerdo. Los ganglios aparecen tumefactos, a veces con focos hemorrágicos, con caseificación y calcificación en los últimos períodos, y al examen microscópico revela la presencia del bacilo de Koch. En los bóvidos hay una marcada tendencia a la hiperplasia de los órganos linfoides sin que se pueda reconocer la existencia del bacilo. El nombre de linfadenitis paratuberculosa ha sido aplicado por algunos autores a estas lesiones últimamente citadas.

La tumefacción de los ganglios linfáticos en el cólera del cerdo no debe ser confundida con la linfadenitis tuberculosa, pues en aquella hay siempre lesiones de la piel, riñón y tracto digestivo.

El linfoma simple o típico, descrito por algunos autores como una hiperplasia de los ganglios linfáticos, es una lesión que todavía no está bien conocida etio-

lógicamente. El timo de la ternera, cerdo y perro puede estar enormemente abultado. En ocasiones, un ganglio linfático se tumefacta y así permanece por largo tiempo sin variaciones ostensibles. La cápsula del ganglio adquiere mayor grosor. El examen microscópico puede no evidenciar notables modificaciones de la normalidad. Los centros germinativos aparecen de mayor tamaño e hiperplásicos. Los linfocitos, aunque morfológicamente normales, son menos numerosos entre las trabéculas conectivas.

#### LINFOMA LEUCÉMICO

Los linfomas leucémicos pueden seguir una marcha aguda o crónica. La forma aguda es frecuente en la juventud y la crónica en la edad adulta o senil. El examen microscópico revela proliferación de los linfocitos, retículos y senos linfáticos. La sangre es más rica en linfocitos, dato que sirve para distinguir el linfoma leucémico del aleucémico.

#### LINFOMA PSEUDOLEUCÉMICO

El linfoma pseudoleucémico o pseudoleucemia de los animales, enfermedad de Hodgkin del hombre, es otro tipo de hiperplasia linfática, con engrosamiento difuso de los ganglios linfáticos, pero sin linfocitosis hemática. Generalmente son muchos los ganglios linfáticos tumefactos y en varias regiones. El bazo es invariablemente afectado, pero la médula ósea no experimenta cambio alguno por lo general. Más tarde hay tumefacción del hígado y del riñón. El examen microscópico no revela infiltración de los ganglios linfáticos. La tumefacción es debida solamente a hiperplasia del retículo conectivo. Hay también hinchazón de las células endoteliales y disminución de linfocitos en los centros germinativos, hecho este último que suele coincidir con el aumento de leucocitos eosinófilos. En el bazo hay proliferación de la cápsula conjuntiva, del retículo y de la pulpa.

#### SARCOMA

**DEFINICIÓN.**—El sarcoma es un neoplasma maligno de origen conjuntivo y de gran riqueza celular. Las células están imperfectamente diferenciadas o son de tipo embrionario, y entre ellas existe escasa cantidad de substancia intercelular. El sarcoma es frecuente en el hombre y en los animales domésticos.

**ASPECTO.**—El sarcoma es de tamaño, forma, color y consistencia muy variables. Puede ser circunscrito o nodular, pero con frecuencia aparece difuso e infiltra los tejidos inmediatos. Cuando se desarrolla cerca de las superficies suele hacer prominencia apareciendo como un tejido de granulación semejante al de las heridas. Este aspecto, que tiene un cierto parecido con la carne, le ha valido la denominación de sarcoma. La consistencia del sarcoma obedece a la proporción entre sus células y la substancia intercelular, así como a la forma de tales elementos anatómicos. Esto es bien manifiesto cuando al sarcoma se asocian tejido fibroso, cartilago o hueso. El sarcoma rico en células y vasos es blando. El color negro o moreno de ciertos sarcomas es debido a la presencia de melamina, producto derivado del metabolismo. Con excepción del sarcoma de células gigantes, que es generalmente encapsulado, las demás variedades carecen de cápsulas, sobre todo si son primarios, pues los secundarios suelen estar rodeados de una envoltura fibrosa.

**LOCALIZACIÓN.**—El sarcoma nace siempre del tejido conjuntivo preexistente. Así se le observa en la piel, tejido subcutáneo, intermuscular, fascias y vainas tendinosas, periostio, pericondrio y médula ósea. Con menos frecuencia se desarrolla el sarcoma en el tejido conjuntivo de los órganos del aparato respiratorio, urinario y reproductor, en las serosas de las cavidades torácica y abdomi-

nal, en el conectivo de los centros nerviosos y en la adventicia de los vasos sanguíneos del plexo coroideas. El sarcoma del hígado, páncreas, pulmón y corazón es de carácter metastático.

**ESTRUCTURA.**—El sarcoma conserva su estructura celular a través de su desarrollo. Las células del sarcoma varían en forma, apareciendo redondeadas fusiformes o polimorfas. La cantidad de substancia intercelular es muy escasa. Los núcleos celulares son grandes y rodeados de protoplasma poco abundante. Cuando el crecimiento del sarcoma es rápido los núcleos de sus células son hipercromáticos, se tiñen intensamente por los colorantes básicos y aparecen como granulados o vacuolados. Cuando el sarcoma sufre procesos degenerativos, los núcleos celulares se tiñen con poca intensidad. Si la fijación de los fragmentos de un sarcoma ha sido bien hecha es posible observar numerosas figuras carioquinéticas, a pesar de la pequeñez de las células. Por excepción, algunas variedades de sarcomas poseen un estroma más o menos abundante, como sucede con el sarcoma alveolar.

El sarcoma es un tumor muy vascular y sus vasos poseen una pared delgada, quedando reducida a una hilera de células endoteliales, con aspecto, muchas veces, como hendiduras fraguadas en el espesor del tumor. La riqueza en vasos de paredes delgadas explica la frecuencia de las hemorragias en el sarcoma, así como las metástasis por vía sanguínea. El sarcoma carece de vasos linfáticos y de nervios, según la mayoría de los autores. Por esto, son raras las metástasis por vía linfática, excepto en el linfosarcoma.

**COMBINACIONES.**—El sarcoma puede asociarse a otros tumores, como el fibroma, lo que es muy frecuente en los animales domésticos. La proporción de tejido fibroso es muy variable. Esta asociación del sarcoma con el fibroma hace al primero menos maligno. De la asociación del tejido sarcomatoso con otros tejidos resultan el fibrosarcoma, condrosarcoma, osteosarcoma, mixosarcoma, etc.

**DEGENERACIONES.**—Los procesos degenerativos son más frecuentes en el sarcoma de crecimiento rápido. Se observa con frecuencia la degeneración grasosa, la liquefacción, la necrosis, que ocasiona la formación de quistes, la ulceración, la degeneración mucoide, hialina, amiloide y las pigmentaciones. Se acostumbra a hablar de transformación angiomatosa, cavernosa, telangiectásica, etc., del sarcoma. Tales términos no significan que existan procesos degenerativos, sino que el sarcoma se asocia con otros tejidos. Se llama sarcomatosis la neoformación de masas sarcomatosas múltiples en la piel o en los órganos internos. La sarcomatosis es frecuente en las aves.

#### SARCOMA FUSOCELULAR

Es el sarcoma más frecuente en el hombre y en los animales. Tal neoplasma es de variable tamaño, crece lentamente como una masa única, pero puede ser múltiple cuando el crecimiento es más rápido. Las células son pequeñas o grandes, fusiformes o alargadas, con extremos aguzados. Las células fusiformes pequeñas del sarcoma miden 10 a 30  $\mu$  de longitud, es decir, de una a tres veces el diámetro de los glóbulos rojos humanos. Las células se asemejan a fibroblastos. El sarcoma fusocelular se presenta de preferencia en la piel, fascias, pericondrio y periostio. El conectivo intersticial es poco abundante, aunque hay casos en que da el aspecto de un fibrosarcoma. A esta variedad de sarcoma fusocelular se le da el nombre de tipo intermedio.

En el sarcoma fusocelular de pequeñas células, estos elementos son de tamaño uniforme, ordenados en fascículos, con escasa cantidad de substancia intercelular. Los núcleos son oblongos, más largos que los de los fibroblastos. En las preparaciones aparecen los fascículos de células fusiformes cortados en muy

distintas direcciones, apareciendo por esto las células fusiformes, ovales o redondeadas. Es importante conocer este detalle para no pensar en la existencia de un sarcoma a la vez fusocelular y globocelular. Los núcleos celulares se tiñen intensamente, a menos que exista un proceso degenerativo. Este neoplasma es de un color blanco grisáceo, de consistencia moderadamente firme y no muy vascular. Crece en general lentamente, pero puede ofrecer un crecimiento rápido. En principio, puede afirmarse que el sarcoma fusocelular no tienen tanta tendencia a producir metástasis como otras variedades del sarcoma. El sarcoma fusocelular menos maligno puede ser encapsulado. Si aparecen en forma múltiple y es subcutáneo se le llama fibroide recurrente.

El sarcoma fusocelular de grandes células se caracteriza por la presencia de elementos celulares de mayor tamaño, de 50 a 80  $\mu$ , es decir, cuatro a seis veces mayores que los del sarcoma fusocelular de pequeñas células. En dicho sarcoma falta la uniformidad en la talla celular, pudiendo verse todas las gradaciones, desde las células más pequeñas a las más grandes. Su núcleo es de gran tamaño y de forma oval, generalmente granular. Los haces de células son más paralelos y con menos tendencia a entrecruzarse.

El sarcoma fusocelular de células grandes no es tan compacto por poseer mayor cantidad de substancia intersticial. Es un tumor menos frecuente que el de pequeñas células.

#### SARCOMA GLOBOCELULAR

El sarcoma globocelular o de células redondas es más frecuente en los animales domésticos que en el hombre, si bien en éste aparece más a menudo que el fusocelular. Las células pueden ser pequeñas o grandes.

El sarcoma globocelular de células pequeñas es la forma más maligna del sarcoma, lo que obedece a su tendencia a infiltrar o destruir los tejidos inmediatos, así como a la propiedad de producir metástasis en órganos internos. Este sarcoma es blando, de color de carne o con punteado rojo, es muy vascular y propenso a hemorragias, de aquí el nombre de telangiectásico o sarcoma hemorrágico. Las células del sarcoma globocelular de células pequeñas son elementos del tamaño de los linfocitos y su núcleo ocupa prácticamente la totalidad de la célula, apareciendo el protoplasma como una faja estrecha y granulosa rodeando al núcleo, poseyendo este último una gran avidéz por los colorantes básicos. Entre las células existe pequenísima cantidad de substancia intercelular, lo que permite la movilización de tales elementos y facilita las metástasis. Este tumor puede aparecer en cualquier parte del organismo en que exista tejido conjuntivo. Crece rápidamente, infiltra los tejidos inmediatos y recidiva después de operado. A causa de su riqueza en vasos sanguíneos y de la delgadez de las paredes de estos, son fáciles las metástasis en órganos internos, especialmente en el pulmón, hígado, bazo y riñón.

El sarcoma globocelular de grandes células posee elementos de mayor tamaño que los monocitos. El tamaño y forma de sus elementos celulares es menos uniforme que el de pequeñas células. Tal núcleo de las células de esta variedad de sarcoma globocelular es mayor que en la anterior pero más pequeño en relación con el tamaño de las células, por lo cual éstas presentan un aspecto marcadamente epitelioides. Las células de esta variedad de sarcoma se tiñen con menor intensidad que las del globocelular de células pequeñas. Los elementos celulares están menos apretados porque abunda más la substancia intercelular. Este sarcoma es menos frecuente que el de células pequeñas y menos maligno. Han sido vistos sarcomas globocelulares de grandes células en la mama, ovario y testículos y con menos frecuencia en otros órganos.

El linfossarcoma o linfoma maligno es una variedad del sarcoma globocelular, más rico en células que cualquier hiperplasia de los órganos linfoides. Sus características son que infiltra y perfora, sin producir en realidad metástasis. Se le ha observado en el mediastino, adquiriendo gran desarrollo, envolviendo la tráquea y bronquios hasta llegar a la raíz pulmonar. En algunos casos se extiende a lo largo de la aorta y grandes vasos, invade el pericardio y aun el miocardio. En ocasiones se propaga a lo largo del esófago, del vago y del nervio frénico, así como en la dirección del diafragma.

El linfossarcoma de los animales domésticos se origina en la cavidad abdominal produciendo engrosamientos del estómago e intestinos. Es frecuente en el riñón, bazo, hígado y órganos reproductores.

El examen microscópico revela en el linfossarcoma la existencia de células redondas semejantes a linfocitos. Ofrecen dichas células un tamaño uniforme y poseen, por lo general, un núcleo excéntrico, rodeado de escaso protoplasma, que se tiñe intensamente con los colorantes básicos.

Aunque la infiltración del linfossarcoma sigue el curso de los linfáticos, lo que no es corriente en el sarcoma, la invasión sucesiva de los folículos linfáticos da lugar a una masa difusa, que sin embargo, no se generaliza como en la leucemia.

Tal invasión por continuidad es denominada, por algunos autores, linfossarcomatosis. Metástasis por vía sanguínea, y aun por vía linfática, son muy raras en el linfossarcoma.

#### SARCOMA ALVEOLAR

El sarcoma alveolar no es realmente una variedad del sarcoma por lo que a la forma de las células se refiere. Constituye más bien una subvariedad del sarcoma de células redondas, pero pueden sus células ser piriformes y de variable tamaño. Es un sarcoma más común en los animales domésticos que en el hombre, y es considerado como muy maligno.

La característica del sarcoma alveolar es la manera de agruparse sus células, simulando algunas veces los lóbulos glandulares. Estos grupos o islotes de células se hallan separados unos de otros por bandas o septos de tejido conectivo intersticial. En ocasiones el aspecto alveolar es debido a la disposición de células sarcomatosas piriformes, pero esto es raro. Las trabéculas de tejido conectivo albergan los vasos sanguíneos, que pueden ser abundantes. El sarcoma alveolar es muy maligno, crece más rápido que los demás sarcomas y tiene predilección por la piel y las membranas serosas, especialmente por la pleura y peritoneo. El sarcoma alveolar puede ser confundido con el carcinoma, si no se tiene en consideración el carácter de sus células.

#### SARCOMA DE CÉLULAS GIGANTES O SARCOMA MIELOIDE

El sarcoma de células gigantes está caracterizado por la presencia de células grandes multinucleadas, idénticas a las mieloplaxias de la médula ósea, mezcladas con células análogas a las del sarcoma fuso o globocelular. El sarcoma de células gigantes, a diferencia de las otras variedades de sarcoma, está encapsulado, es prácticamente benigno y no produce metástasis ni recidivas. Las células gigantes del sarcoma son de contorno irregular, alcanzando un tamaño diez a veinte veces mayor que los leucocitos. En dichas células gigantes suele encontrarse vacuolas y gotas de grasa. Los núcleos pueden ser escasos en gran número, habiéndose visto células gigantes con cien núcleos. Tales núcleos se hallan distribuidos por el protoplasma de la célula gigante de un modo uniforme, y no en situación periférica como en las células gigantes del tubérculo o



alrededor de los cuerpos extraños. El sarcoma de células gigantes es rico en vasos capilares por lo cual son frecuentes las extravasaciones sanguíneas. Estas extravasaciones sanguíneas dan al sarcoma un color rojo moreno. El sarcoma de células gigantes es de bastante consistencia, duro al tacto y de desarrollo lento. Los sarcomas de células gigantes que se desarrollan en la médula ósea, son asiento de procesos hemorrágicos, por lo cual aparecen en él especie de coágulos semejantes a jalea. Además del sarcoma de células gigantes que parte del periostio del maxilar o de los huesos largos, hay otro que se desarrolla en las encías y al cual se le designa clínicamente con el nombre de épulis. Es frecuente en el hombre, pero raro en los animales domésticos.

OSTEOSARCOMA

Es un sarcoma que contiene tejido óseo. Durante las primeras fases de crecimiento del sarcoma fusocelular, se interponen entre las células fusiformes un número variable de células óseas embrionarias y tal cual célula gigante. El osteosarcoma es de crecimiento rápido y de carácter maligno. No es infrecuente en los animales domésticos, especialmente en el maxilar. El osteosarcoma infiltra las epífisis de los huesos largos y penetra en el conducto del hueso, reemplazando la substancia ósea por materia ósea imperfecta. Durante su desarrollo tiene lugar la absorción de la substancia ósea periférica. El tejido óseo absorbido es reemplazado por el proceso osteoplástico, que es la condición inicial para el crecimiento del neoplasma.

Diferentes partes del tumor muestran células variadas, como células fusiformes, entremezcladas con células cartilaginosas, láminas óseas imperfectas y atípicas células óseas sin prolongaciones protoplásmicas, que deben tomarse por formaciones óseas rudimentarias.

El osteosarcoma de origen perióstico es esencialmente maligno y aunque tiene tendencia a la calcificación, no es asiento del proceso de osificación. Son raras las metástasis en las membranas serosas y en el pulmón. Algunos autores dan el nombre de sarcoma osteoide al osteosarcoma.

SARCOMA MELÁNICO

El sarcoma melánico es un neoplasma pigmentado de carácter maligno. Los nombres de melanoma y melanosarcoma son sinónimos. Es un tumor más frecuente en los animales domésticos que en el hombre, especialmente en los caballos de pelo claro. El tumor asienta de preferencia en la coroides, donde existe normalmente pigmento. El melanoma de la piel es frecuentísimo en la base de la cola y genitales externos del caballo. Con menos frecuencia el melanoma ataca la adrenal y las meninges encefálicas. Nódulos metastáticos del sarcoma melánico pueden encontrarse en diversos órganos y, sobre todo, en el hígado.

El color negro del sarcoma melánico es debido a la presencia de la melanina, pigmento moreno o negro elaborado por las células conjuntivas como producto del metabolismo. Se supuso primeramente que la melanina era de origen hematógeno, pero el análisis químico ha demostrado la ausencia de hierro. La melanina aparece en granos morenos o negros, tanto en las células como entre tales elementos. Hay posiblemente melanina difusa. Los gránulos de melanina son de tamaño variable, muy separados o muy próximos, no solo en diferentes neoplasmas, sino en diversas porciones de los mismos. Es frecuente, la pigmentación melánica del sarcoma alveolar.

La consistencia del melanoma varía en relación con la proporción de células y vasos. El melanoma de células pisiformes es más consistente y menos pigmentado que el de células redondas, siendo este último más blando, más vascular y de color más oscuro.

El sarcoma melánico de la coroides es frecuente en el hombre y de carácter muy maligno. En los animales el melanoma coroideo es raro y se acompaña casi siempre de metástasis hepáticas.

#### COMBINACIONES DEL SARCOMA

Son frecuentes los tumores mixtos con elementos sarcomatosos, los que integran el fibroma y el carcinoma. Las formas más comunes de tales tumores mixtos son el fibrosarcoma, condrosarcoma, osteosarcoma, osteocondrosarcoma mixosarcoma, liposarcoma, neurosarcoma, angiosarcoma, linfangiosarcoma, gliosarcoma, rabdomyosarcoma y adenosarcoma, que solo son reconocibles por examen microscópico. La descripción de tales tumores sería una repetición de las estructuras previamente descritas.

#### ENDOTELIOMA

DEFINICIÓN.—El endotelioma es un tumor formado de células conectivas originarias de las superficies endoteliales o de las que revisten los vasos sanguíneos o linfáticos.

Cuando el endotelioma se origina en las serosas, como la dura madre, la pia, el peritoneo, la pleura o la túnica vaginal es denominado por algunos autores mesoendotelioma. Si procede de los endotelios, de los espacios linfáticos perivasculares o de la adventicia de los vasos sanguíneos, se le llama peritelioma.

NATURALEZA Y ESTRUCTURA.—El endotelioma originalmente maligno se asemeja al sarcoma, si bien es menos maligno y no produce metástasis. Por su estructura y agrupación celular puede asemejarse el endotelioma al carcinoma. El endotelioma es rico en células agrupadas en nidos que ofrecen un aspecto semejante a los acini glandulares. A este tumor se le ha designado a veces con el nombre de cáncer endotelial. Sin embargo, la agrupación de sus células es muy semejante a la que caracteriza el sarcoma alveolar. Las células endoteliales de los acini suelen ofrecer forma cilíndrica, dispuesta en tubo o cordones. Los cordones pueden sufrir la degeneración hialina y aparecer como masas homogéneas en cuyo caso se da al tumor el nombre de cilindroma. El endotelioma que se desarrolla en la dura madre o en la pia puede poseer una pequeña parte de estroma y numerosos nidos celulares, en cuyo interior suelen aparecer precipitaciones de sales de cal que se disponen en forma globular. A estos tumores con sales de cal que aparecen en el cerebro, se les llama psamomas o arena cerebral. El endotelioma que se origina del plexo coroides, contiene siempre colesterina en considerable cantidad, por lo que se acostumbra a llamarle colesteatoma.

El endotelioma crece lentamente y es ligeramente maligno, pero rara vez produce metástasis. No es frecuente en los animales domésticos, si bien han sido observados algunos casos de endotelioma y psamoma de la dura madre espinal del plexo coroides y de la parte anterior del cerebro en los bóvidos. También han sido descritos colesteatomas de los ventrículos cerebrales en el caballo. Igualmente han sido descritos endoteliomas de las serosas en los animales domésticos.

#### NEOPLASMAS EPITELIALES

Una breve consideración respecto a la relación del tejido epitelial con los tejidos inmediatos sirve de guía para la distinción de los neoplasmas epiteliales. Los epitelios están en íntima relación con el tejido conjuntivo, como ocurre en la piel y mucosa, así como en los órganos glandulares. Por tal motivo en la formación de los tumores epiteliales toma parte activa el tejido conjuntivo.

## PAPILOMA

**DEFINICIÓN.**—El papiloma es un tumor benigno de naturaleza fibro-epitelial que hace relieve en las superficies revestidas de epitelio. El papiloma que se origina en las superficies revestidas de epitelio pavimentoso estratificado, se denomina papiloma duro, mientras que el que se desarrolla en mucosas recubiertas de epitelio cilíndrico se llama papiloma blando.

El papiloma en su forma más sencilla constituye las verrugas, que son simples elevaciones redondeadas o cónicas del dermis recubiertas por un epidermis grueso. Las verrugas pueden ser únicas o múltiples. Generalmente son indoloras, pero cuando se las irrita pueden ulcerarse y sangrar. En ocasiones aparecen bruscamente y a veces desaparecen sin ningún tratamiento. Las verrugas persistentes pueden adquirir gran tamaño y aun adquirir el carácter de los tumores malignos. Las verrugas son con frecuencia fungiformes, con numerosas hendiduras revestidas de epidermis ofreciendo una superficie irregular y hasta del aspecto de una mora o de una coliflor. Las verrugas largas y estrechas se designan con el nombre de papilomas vellosos. Algunas verrugas poseen un pedículo muy largo y aparecen colgantes.

**LOCALIZACIÓN.**—Los papilomas en forma de verruga, racimosos, de coliflor o pediculados, son frecuentes en el hombre y en los animales domésticos. La piel de la cabeza, cuello, ubres de las vacas y extremidades del caballo son sitios de predilección para los papilomas. Tales papilomas superficiales están muy expuestos a traumatismos y por consiguiente a infecciones. Los papilomas son frecuentes en la mucosa de los labios, lengua, faringe, esófago, estómago, intestino, vejiga y endometrio. Aunque más raros han sido encontrados papilomas en el riñón, en el plexo coroides y en los ventrículos cerebrales.

**ESTRUCTURA.**—La constitución histológica de los papilomas varía según su forma y localización. En el papiloma duro abunda el tejido conjuntivo fibroso dispuesto en haces entrecruzados, escasas células y algunos vasos sanguíneos. El epitelio estratificado recubre la totalidad, cuyas células más externas han sufrido el proceso de cornificación. Los papilomas desarrollados en las mucosas revestidas de epitelio cilíndrico son más blandos a causa de la pequeña cantidad de tejido fibroso. Los papilomas blandos y vellosos son frecuentes en la laringe, esófago, vejiga, riñón, útero y ovario. A diferencia de lo que ocurre con los neoplasmas benignos, los papilomas no tienen cápsula por su tendencia a crecer hacia la superficie. El edema es muy frecuente en los papilomas de tipo polipoide. La degeneración mucosa o mixomatosa es muy rara. Algunas veces se presentan la supuración y ulceración.

## ADENOMA

**DEFINICIÓN.**—El adenoma es un tumor epitelial benigno, que se asemeja por su estructura a las glándulas tubulares y alveolares. Crecen lentamente, son generalmente únicos y difieren según la glándula de que proceden.

**ESTRUCTURA.**—El adenoma está constituido de epitelio secretor, que forma el parénquima o parte funcional de la glándula, y de tejido conjuntivo de protección. La forma y tamaño de los acini varía según las glándulas de que el adenoma se origina, siendo distintos los adenomas de las glándulas sebáceas y sudoríparas, uterinas, mamaria, salivares, hepática, renal, seminal, etc. El epitelio puede ser de células más largas o más cortas que las normales. El adenoma incipiente se asemeja a la hiperplasia, de la cual es difícil distinguirlo. A medida que el adenoma crece adquiere una estructura más compleja. El adenoma no posee conductos excretores y el producto elaborado por los acini queda retenido en los alveolos dando lugar a quistes por retención (cistoadenoma). El pro-

ducto de secreción es de carácter degenerativo. En el adenoma simple el epitelio está unido a la membrana basal como en las glándulas normales.

**ADENOMA DESTRUCTIVO.**—Cuando la proliferación del epitelio es muy activa las células epiteliales se desprenden y el neoplasma adquiere gran malignidad (adenoma maligno), lo que es frecuente en la mama y en el recto.

### CARCINOMA

**DEFINICIÓN.**—El carcinoma o cáncer es el tipo de los tumores epiteliales malignos. El nombre de cáncer es universalmente usado para designar un terrible padecimiento del hombre, pues tal enfermedad produce innumerables víctimas. Ninguno de los tumores ha sido objeto de tan grande atención por parte de los investigadores; los cuales se han preocupado sin descanso de averiguar la causa, el modo de propagación y el tratamiento del cáncer.

El carcinoma es un tumor epitelial glandular. Difiere del adenoma en que sus células forman agrupaciones en nidos o cordones sin perder la continuidad. Estos grupos de células epiteliales penetran en los tejidos inmediatos como las raíces de las plantas en la tierra. El parecido de los cordones cancerosos con las patas del cangrejo ha dado lugar a que se denomine a este tumor epitelial con el nombre de carcinoma.

Las células del carcinoma se hallan en diferente grado de desarrollo y varían grandemente en forma y tamaño. Por tal motivo, la imagen microscópica del tumor produce siempre una mala impresión. No es, sin embargo, la forma, tamaño y estructura de las células epiteliales lo que nos sirve para establecer el diagnóstico de un cáncer, sino la relación entre el parénquima tumoral y el estroma conjuntivo. Es en esto principalmente en lo que difieren el carcinoma, el adenoma y el papiloma. Una sola célula aislada de un cáncer no puede ser distinguida con certeza de una célula epitelial normal. El tejido epitelial en el cáncer es su característica estructural más importante, pero el tejido conjuntivo escaso o abundante es de gran importancia para el desarrollo del cáncer. En opinión de Ribbert, el cáncer se origina siempre de un tejido crónicamente inflamado.

La inflamación crónica del tejido conectivo determina la proliferación celular. Las células proliferadas ocasionan la separación de las células epiteliales por destrucción del cemento intercelular.

Las células epiteliales liberadas comienzan a multiplicarse y colectivamente se comportan como un cuerpo extraño, atrayendo por tal motivo los leucocitos por su propiedad quimotáctica positiva. Tales leucocitos se agrupan alrededor del epitelio en proliferación. La multiplicación de las células epiteliales continúa y se forman botones o raíces que penetran en el tejido hiperplásico neoformado que constituye el estroma. Dicha penetración se realiza en el sentido de la menor resistencia siguiendo el curso de los espacios y conductos linfáticos, ocasionando así la formación de nódulos secundarios cancerosos. Los ganglios linfáticos interpuestos en el trayecto de los vasos del mismo nombre retienen por algún tiempo las células cancerosas, que más tarde irrumpen en la corriente linfática. Así se explica el crecimiento, metástasis y generalización del cáncer.

**ASPECTO.**—El aspecto del carcinoma difiere en las diversas partes del organismo. Si se desarrolla en las superficies libres se denomina epitelioma y si en los órganos profundos y es de consistencia blanda se le llama carcinoma medular. Si el epitelioma se origina en el epidermis se le denomina epitelioma escamoso y si en las mucosas con epitelio cilíndrico epitelioma cilíndrico. El carcinoma medular es abundante en parénquima y pobre en estroma, y si es muy blando se le da el nombre de carcinoma encefaloide. En los casos en que pre-

domina el estroma conjuntivo y este es duro al tacto se le distingue con la denominación de cáncer duro o escirro.

#### EPITELIOMA ESCAMOSO

**DEFINICIÓN.**—Es un tumor maligno que se desarrolla en la piel o en las mucosas revestidas de epitelio pavimentoso estratificado. El epiteloma escamoso es frecuente en el hombre y en los animales domésticos. La malignidad del epiteloma es motivado por la proliferación celular epitelial y la subsiguiente infiltración y destrucción de los tejidos afectados por la inflamación, supuración y ulceración.

**ASPECTO.**—La apariencia del epiteloma difiere por su localización y la estructura de la parte afectada. Si se desarrolla en la piel es de forma nodular y con tendencia a ulcerarse. Al principio forma prominencia pero su posterior desarrollo adquiere aspecto dendrítico. Difiere del papiloma en que crece en varios sentidos y no solo hacia afuera como ocurre en el papiloma.

**LOCALIZACIÓN.**—El epiteloma se desarrolla en el punto de conjunción de la piel con las mucosas. Este punto vulnerable es en el que la cornificación del epitelio se detiene, como ocurre en los labios, párpados, conducto auditivo, etc. Es también frecuente el epiteloma en la laringe, lengua, esófago, cuello uterino, vagina (raro en las hembras domésticas, pero muy común en la mujer), pene en el caballo y perro y alrededor del ano. El epiteloma escamoso es raro en la vejiga, escroto y pelvis renal.

**ESTRUCTURA.**—El examen microscópico revela en el epiteloma escamoso una hiperplasia epitelial atípica. En el epiteloma de la piel el estrato de Malpighi prolifera formando cordones que crecen hacia dentro y penetran invadiendo el tejido conectivo subyacente. Estos cordones o ramas, aunque se extienden en todas direcciones, son continuos unos con otros y están constituidos de células epiteliales. Las células más externas, que están en relación con el conectivo del estroma, son cúbicas o cilíndricas, semejantes a las del estrato germinativo. Las centrales son poliédricas, generalmente de mayor talla que las normales y provistas de púas cóncavas del estrato espinoso de la piel. Las células más internas, que son las más viejas, son aplanadas, cornificadas y de aspecto homogéneo. Estas células forman grupos de láminas concéntricas a las cuales se da el nombre de perlas, que constituyen la característica definitiva del epiteloma escamoso en las secciones.

En el hombre hay una forma especial de epiteloma de la cara alrededor de la nariz y de los ojos, que los autores denominan cáncer vasocelular. Este neoplasma es casi benigno, y muestra escasa tendencia a invadir los tejidos inmediatos. Esta forma de epiteloma no ha sido vista en los animales domésticos.

En el epiteloma escamoso los cordones epiteliales están separados por variable cantidad de tejido conjuntivo intersticial. El estroma puede ser abundante o escaso y en él se contienen los vasos sanguíneos y linfáticos. El estroma puede estar formado de tejido fibrilar laxo o ser muy rico en células. Cuando la ulceración sobreviene en la parte epitelial el estroma es afecto de infiltración inflamatoria.

#### EPITELIOMA CILÍNDRICO

**DEFINICIÓN.**—El epiteloma cilíndrico es una forma de carcinoma que se origina en las superficies revestidas de epitelio cilíndrico o prismático o de las glándulas con análogo epitelio de revestimiento.

**LOCALIZACIÓN.**—El epiteloma cilíndrico es frecuente en las mucosas del tracto gastrointestinal y del útero (en el píloro, válvula ileocecal, recto y en el trán-

sito del recto al ano). Menos frecuente es el epiteloma cilíndrico en la mama, tracto respiratorio, riñón e hígado.

**NATURALEZA Y ESTRUCTURA.**—El epiteloma cilíndrico es blando, crece rápidamente, con frecuencia de aspecto papilar, y a menudo se ulcera. Es frecuente en él la degeneración mucóide, que le hace más maligno. Al examen microscópico se nota la disposición de las células epiteliales cilíndricas formando especie de tubos glandulares. Entre las hileras celulares suele haber una hoz glandular. Con frecuencia hay varias hileras de células, siendo la periférica de células cilíndricas, mientras las centrales están constituidas por elementos de forma irregular. Cuando aumenta la luz glandular adquiere la apariencia de un adenoma.

El estroma del epiteloma cilíndrico es más laxo y más celular que el del epiteloma escamoso. Esto es debido a la estructura de la submucosa, menos densa que la del dermis de la piel. El epiteloma cilíndrico produce metástasis y los nódulos secundarios de los órganos internos reproducen la estructura del tumor primitivo. La malignidad y las metástasis asemejan el epiteloma cilíndrico al carcinoma glandular más que al epiteloma pavimentoso.

#### CARCINOMA GLANDULAR

**DEFINICIÓN.**—El carcinoma glandular o medular es el más maligno de los epitelomas metastáticos, y se asemeja a las glándulas racimosas por su estructura. Es el neoplasma epitelial más frecuente en el hombre y en los animales domésticos. Las estadísticas demuestran que el cáncer es cada vez más frecuente, tanto en la especie humana como en los animales.

**NATURALEZA Y ESTRUCTURA.**—El carcinoma glandular, como los epitelomas de las partes superficiales, está constituido de un parénquima de naturaleza epitelial y del estroma conjuntivo o tejido matriz. El parénquima forma masas cilíndricas dispuestas en ramas que se extienden en todas direcciones, constituidas de células epiteliales. Estas masas cilíndricas aparecen en las secciones como espacios alveolares llenos de células que obliteran la luz e invaden los tejidos inmediatos. Las células carcinomatosas varían en forma, tamaño y estructura, según la glándula de que proceden, la presión a que están sometidas por el estroma y la abundancia o escasez de su nutrición. Por tales variaciones, una sola célula de un cáncer no puede servir para identificar la naturaleza del tumor. El mismo aspecto puede ofrecer una célula epitelial procedente de un cáncer, que la de un adenoma o un papiloma.

La pared de los aveolos cancerosos está compuesta de tejido conjuntivo que lleva los vasos sanguíneos y linfáticos que han de sostener la nutrición de las células cancerosas. El estroma puede ser escaso o abundante. En el primer caso el parénquima forma grandes nidos; el neoplasma es blando y se le conoce con el nombre de cáncer encefaloide, medular o blando.

Cuando el estroma es abundante y rico en fibras colágenas, el cáncer es duro y se le llama esirro o cáncer duro. Los nidos cancerosos son estrechos, por lo que la proliferación epitelial es escasa. Los cánceres encefaloideos se desarrollan en sujetos bien nutridos, mientras los esirroes lo hacen en individuos emaciados.

La rapidez de crecimiento del cáncer parece influida por el estado de nutrición que gobierna la «reacción específica de los tejidos». Los cánceres blandos crecen más rápidamente, porque habiendo disminuido la reacción del tejido conjuntivo, éste ofrece menos resistencia a la proliferación epitelial. Los cánceres duros crecen más lentamente, puesto que la reacción del tejido es más intensa y las células epiteliales ofrecen grandes resistencias a la infiltración del estroma.

Además de la proporción del estroma, éste puede sufrir degeneraciones, ta-

les que la hialina y mixomatosa, por lo cual el cáncer toma aspecto gelatinoso. Si el estroma es a la vez muy celular, se habla de carcinosarcoma, término no muy bien elegido.

**ASPECTO.**—Al principio el cáncer está limitado a la glándula de que se origina y se le llama cáncer primario. Pero este período pasa pronto. El cáncer no se encapsula y las células epiteliales penetran en el tejido circundante siguiendo la dirección de la menor resistencia, que es la del curso de los linfáticos. No es posible por el solo examen macroscópico precisar los límites del cáncer y de los tejidos sanos. Esto solo se consigue mediante el examen microscópico. Cuando ha transcurrido cierto tiempo es posible apreciar el nódulo canceroso. A la sección da un jugo blanco lechoso, que se llama canceroso. La extirpación del cáncer no ha de limitarse al nódulo, sino que no ha de abarcar los tejidos adyacentes, aunque su apariencia sea normal, único modo de evitar en lo posible la recidiva. Los nódulos metastáticos en órganos internos aparecen mejor limitados que el tumor primario. Dichos nódulos pueden ser múltiples y tienen tendencia a alcanzar la periferia y a umbilicarse en el centro. Esto ocurre en los nódulos cancerosos metastáticos del pulmón, hígado y bazo. Los nódulos del riñón pueden ser tan numerosos y abarcar tal extensión, que conviertan el órgano en una masa informe, adquiriendo un peso hasta de 15 kilogramos.

Las observaciones clínicas han demostrado que los nódulos metastáticos pueden aumentar en extensión o quedar circunscritos. Los primeros se encuentran en el cáncer blando, que crece siempre rápidamente; los últimos en el cáncer duro, que crece de un modo lento y quedan limitados. Los vasos linfáticos son las vías principales de generalización y metástasis del cáncer, mientras que en el sarcoma una y otra se realizan por los vasos sanguíneos. Sin embargo, así como hay sarcomas, como el linfosarcoma, que invaden los vasos linfáticos, también hay cánceres que marchan por vía sanguínea, como el carcinoma del estómago y del intestino.

**LOCALIZACIÓN.**—El sitio de preferencia del cáncer blando es la región pilórica del estómago, glándula mamaria, útero, intestino, hígado, páncreas, riñón, pulmón, ovario y testículo. Los ganglios linfáticos pueden ser afectos de nódulos cancerosos metastáticos y, cuando las células cancerosas ingresan en el torrente sanguíneo, el cáncer puede desarrollarse en el órgano en que el émbolo canceroso se detiene. Otro modo de generalización del cáncer es la siembra de células cancerosas en las membranas serosas. Esto ocurre en los casos de perforación peritoneal del cáncer del útero y de la vesícula biliar. En estas circunstancias sobreviene una carcinomatosis miliar del peritoneo o una generalización nodular, formándose masas confluentes.

**LA EDAD COMO UN FACTOR PARA EL DIAGNÓSTICO.**—En el hombre la edad del sujeto tiene un gran valor para el diagnóstico del cáncer, pues es sabido que este tumor es más frecuente en los individuos de edad avanzada, mientras que el sarcoma es más propio de la juventud. Estos hechos son de gran interés por lo que se refiere al cáncer de los animales domésticos. Las estadísticas demuestran que el cáncer medular es más frecuente en las glándulas de los perros viejos y en la yegua, mientras que dicho tumor es menos frecuente en los bóvidos que son sacrificados todavía jóvenes, en los cuales es más común el sarcoma. El carcinoma ha sido visto con más frecuencia en los bóvidos y óvidos viejos que en el caballo.

#### COMBINACIONES DEL CARCINOMA

**COMBINACIONES.**—El carcinoma suele asociarse con el adenoma, dando lugar al adenocarcinoma. Esta es la combinación más común. Las opiniones de los

autores difieren en cuanto se refiere a admitir que el adenocarcinoma ha sido primitivamente un adenoma en el que en el curso de su evolución se ha producido desprendimiento de sus células epiteliales, originando el acúmulo de éstas la formación de nidos epiteliales en el interior de los acini, o bien suponiendo que el tumor ha comenzado por un carcinoma glandular con un número limitado de agrupaciones celulares y que, como consecuencia de procesos degenerativos y acúmulo de líquido seroso, se han ido distanciando las hileras celulares, dando lugar a una disposición semejante a los acini glandulares.

En el carcinoma no es frecuente la neoproducción de vasos originando el angiocarcinoma y carcinoma telangiectásico.

**DEGENERACIONES.**—El cáncer coloide ha sido descrito como una variedad especial de tal neoplasma. Es preferible hablar en este caso de una degeneración gelatinosa, pues lo único que ocurre es que el parénquima y el estroma sufren una transformación mucosa. Rara vez hay una verdadera degeneración gelatinosa del parénquima. Esto es lo que ocurre, sin embargo, en el cáncer del tiroides. El cáncer del estómago, mama e intestino sufre algunas veces la transformación mucosa más que una degeneración coloide.

La supuración es muy común en todas las formas del cáncer, especialmente cuando está expuesto a infecciones que conducen a la sepsis. Los productos de microorganismos, las toxinas son absorbidas y, pasando a la sangre, ocasionan la caquexia cancerosa.

**INFECCIÓN.**—Las estadísticas demuestran que el cáncer de mama es invariablemente estéril, a menos de la ulceración en su superficie, que ocurre muy tardíamente. En cambio, el cáncer del labio, lengua, esófago, estómago e intestino alberga microbios en gran número. A estos cánceres se les da el nombre de cánceres infecciosos. Estos hechos son interesantes, pues prueban que la infección, al menos en las últimas fases, puede presentarse en el curso del cáncer, dando lugar a complicaciones como la uremia, peritonitis y meningitis.

El cáncer infectado se asemeja a un proceso inflamatorio de los vasos linfáticos y de los ganglios, no pudiendo distinguirse sino por examen microscópico.

#### DIFERENCIAS ENTRE CARCINOMA Y SARCOMA

De acuerdo con la clasificación histogenética de los neoplasmas hay diferencias entre el sarcoma, que es de origen mesoblástico, y el carcinoma, que es de procedencia epiblastica. Sin embargo, hay sarcomas, como el alveolar, que da la imagen histológica del carcinoma, al extremo de que, por una sola ojeada y sin conocer la historia clínica, es difícil distinguir un neoplasma de otro.

La transplantación ha demostrado que el carcinoma del ratón puede convertirse en sarcoma a la 12 ó 14 generación.

Algunos libros de patología traen tablas para distinguir el carcinoma del sarcoma. Los siguientes datos pueden servir para tal distinción.

<i>Sarcoma</i>	<i>Carcinoma</i>
1. <i>Origen.</i> —Mesoblástico (tejido conjuntivo).	Epiblastico o hipoblastico y mesoblástico (tejido epitelial y conjuntivo).
2. <i>Células.</i> —Elementos conjuntivos embrionarios.	Células epiteliales contenidas en alveolos que varían en forma y tamaño.
3. <i>Substancia intercelular.</i> —Puede existir.	Ausencia de substancia intercelular o meramento líquida.
4. <i>Estroma.</i> —Estroma intercelular, que rara vez forma alveolos.	El conectivo forma comunmente alveolos en el trayecto de los linfáticos.
5. <i>Vascularización.</i> —Vasos embrio-	Vasos bien desarrollados las paredes



narios, a menudo simples canales en contacto con las células. No hay tejido muscular en sus paredes.

6. *Metástasis*.—Ordinariamente por vía sanguínea, excepcionalmente por la linfática.

7. *Malignidad*.—Marcada.

8. *Localización común*.—Sarcomas primarios se originan en tejido conjuntivo, como el corion, fascias, periotio, cerebro, ovario, rara vez en hígado, pulmón y útero. Hay sarcomas primarios de ganglios linfáticos pero no por metástasis.

9. *Sensibilidad*.—Generalmente no dolorosos.

10. *Edad*.—Frecuentes en la juventud.

11. *Crecimiento*.—A menudo interrumpido.

12. *Forma*.—De ordinario redondeada, semejante a carne.

13. *Herencia*.—Rara vez hereditario.

14. *Cambios secundarios*.—Frecuente la degeneración mixomatosa. Calcificación y pigmentación muy común. Osificación y transformación condroide menos frecuente.

de los alveolos, rara vez en contacto con las células. La pared de los vasos es bien muscular.

Generalmente por vía linfática y en las últimas fases también por la sanguínea.

Muy marcada.

Carcinomas primarios aparecen en los epitelios de revestimiento y glandulares, especialmente en el labio, mama, estómago, intestino, útero, vagina y pene. Pueden aparecer también en otros tejidos, pero por metástasis. No hay cánceres primarios de los ganglios linfáticos, pero sí por metástasis. Siempre dolorosos.

Por lo general en la edad adulta o más tarde.

Continuo y con frecuencia rápido.

Nodular, tubular, dendrítica, con frecuencia hay ulceración en la superficie. A menudo hereditario.

Degeneración grasosa frecuente, casi desde su origen. A menudo la mucocoloide. Pigmentación rara. Formaciones quísticas no son corrientes. La grasa puede existir dentro del tejido canceroso.

#### NEOPLASMAS TERATOIDES (TERATOMAS)

Los teratomas constituyen un grupo de tumores constituido por elementos de tejidos heterogéneos, de uno o varios tejidos u órganos, y parecen derivar de las tres hojas del embrión. Son siempre de origen congénito y son generalmente de naturaleza quística. En ellos es frecuente encontrar piel, músculos, cartilagos, huesos, dientes, pelos, tejido nervioso, y, aun en algunos, hasta vísceras. De todas auertes el tejido dérmico es el dominante, de aquí el nombre de dermoides, con que se les conoce, y como con frecuencia sufren la transformación quística, es usual el término de quistes dermoides. Cuando no hay formaciones quísticas, y por la reproducción de vísceras y otras estructuras periféricas parecen partes de feto, se habla de malformación congénita o monstruosidad. Algunos patólogos incluyen en los teratomas los tumores mixtos de origen congénito, que han sido descritos como combinaciones de los neoplasmas.

#### QUISTE DERMOIDE

El quiste dermoide pequeño aparece en el perro, caballo, bóvidos. No es infrecuente en la oveja y en el cerdo. Es de notar que el quiste dermoide de la oveja contiene lana, el del cerdo cerdas y el de las aves plumas. En el niño hay nódulos dermoides de la cara que se llaman tubérculos maxilares. También han sido vistos en el cerdo.

El órgano en que aparecen con más frecuencia los quistes dermoides es el ovario. Algunos autores los llaman embriomas quísticos. Menos frecuentes son los quistes dermoides del testículo. También han sido vistos en la cavidad torácica y abdominal, originados del peritoneo, envolviendo el riñón, el mesenterio y el omento. Alguna vez han sido observados en la mama, en la parótida, en el globo ocular, en la cabeza, en la unión de los huesos del cráneo, en la cara y en cuello.

Los quistes dermoides de ovario aparecen revestidos de epitelio, como el ovario mismo. Contienen generalmente pelos, dientes u otros tejidos dérmicos y están llenos de líquido que puede ser claro o turbio. El contenido quístico es, por consiguiente, gelatinoso, mucoso, grasoso o sebáceo. Al examen microscópico se comprueba la estructura de la piel, folículos pilosos con pelos, glándulas sudoríparas y sebáceas, dientes, membrana mucosa faríngea, intestino y glándula tiroidea. Wilms afirma haber encontrado restos de tejido nervioso en quistes ováricos.

La mayoría de los quistes dermoides son benignos y crecen lentamente, pero algunos presentan crecimiento rápido y son malignos, ocasionando metástasis y recidivas.

Algunos quistes del ovario no son congénitos y han sido descritos como cistomas simples o adenocistomas. Están envueltos por una cápsula y se hallan recubiertos de epitelio cilíndrico. Tales quistes son de tamaño variable, pudiendo adquirir grandes dimensiones, y conteniendo un líquido venoso o viscoso. Ni las paredes ni el interior tienen carácter dermal.

### QUISTES

Quistes (no dermoides) son tumores circunscritos, encapsulados, o con compartimientos que contienen acumulados líquidos, sustancias semifluidas, sin que tengan comunicación o salidas. El término quistes no es muy usado por los autores. Los quistes suelen ser estudiados con los neoplasmas, pero esto es más por conveniencia, no por razón de su estructura ni de su etiología, pues los quistes están entre los neoplasmas y los quistes dermoides.

Los quistes se llaman simples o uniloculares cuando su pared es pasiva y solo cumple el fin de retener el contenido. Cuando aparecen varios quistes unos junto a otros, y son de idéntica estructura, originados por la misma causa, se les da el nombre de quistes múltiples. Cuando los quistes brotan desde el interior de la pared de un quiste se les llama multiloculares.

Atendiendo a su modo de origen los quistes pueden ser clasificados en quistes por retención, por exudación, por extravasación, por reblandecimiento o por parásitos.

Los quistes por retención se originan por acúmulo de secreción cuando el conducto de la glándula ha sido obstruido e impide la salida del producto segregado. Los quistes más comunes son los sebáceos de la piel, llamados lobanillos, los de las glándulas salivares mucosas de la lengua, llamados ránula, los quistes pancreáticos, los galactoceles (quistes de leche) en la glándula mamaria, etc. El contenido del quiste depende de la actividad funcional de la glándula alterado por reabsorción del líquido y consecutivamente por degeneraciones que afectan al líquido y a la pared interna del quiste. Estos procesos degenerativos pueden ocasionar una irritación inflamatoria.

Los quistes por exudación o distensión se asemejan a los anteriores, y muchos autores no establecen distinción entre unos y otros. Son quistes que aparecen en cavidades cerradas, no provistas de conducto excretor, como el hidrócele, que aparece en la túnica vaginal o los quistes del ovario. La dilatación o

distensión de la bolsa quística aparece en el codo del caballo. Los quistes del trayecto de los tendones son quistes por retención y se llaman vejigas tendinosas. Los quistes formados en el tiroides y en la glándula pituitaria pueden ser incluidos en el grupo de los por retención o por exudación.

Los quistes hemorrágicos o por extravasación son resultado de derrames sanguíneos en los tejidos u órganos. Son llamados hematocelos o quistes sanguíneos. Pueden estar rodeados de una cápsula, que varía en espesor en los diversos órganos. Tales quistes son comunes en los animales domésticos y obedecen a traumatismos o a enfermedades que producen la ruptura de las paredes de los vasos.

Los quistes por reblandecimiento son cavidades patológicas debidas a la desintegración de los tejidos por liquefacción o necrosis. Tales quistes pueden encontrarse en neoplasmas de crecimiento rápido, especialmente en sarcomas y carcinomas, en que ha ocurrido la degeneración mixomatosa. La degeneración coloidea y mucoide termina con la formación de quistes por reblandecimiento. Algunos autores consideran como quistes por reblandecimiento los quistes hemorrágicos del cerebro. Es de advertir que algunos quistes hemorrágicos pueden ir seguidos de regeneración y no de reblandecimiento.

#### SINCICIOMA

El sincicioma (corioncarcinoma, corioepitelioma, decidnoma, placentoma) es un tumor maligno, blando, friable, de estructura esponjosa, de color negro, que generalmente contiene coágulos de sangre. El tumor se asemeja a la placenta por su apariencia y estructura. Se origina durante o después de la preñez, y algunas veces sigue al aborto. Observaciones recientes han demostrado que puede ser el resultado de desarrollo embriomatoso o teratomatoso, habiéndose encontrado algún ejemplar en el testículo (embrioma o teratoma), en el mediastino y en el cráneo (teratoma craneal). El tumor es casi siempre maligno, da lugar a metástasis y se generaliza. Las metástasis suelen aparecer en los genitales externos y en el hígado, riñón bazo y otros órganos.

El sincicioma no ha sido observado en los animales domésticos.—Gallego.

#### BIBLIOGRAFÍA

- (1) ADAMI, J. G.—The principles of pathology. v. 1, illus. Philadelphia and New York, 1908.
- (2) BILLROTH, T.—Die krankheiten der brustdrüsen. Deut. Chirurg., Lfg. 41, 168 p., illus. 1880.
- (3) BLAND-SUTTON, J.—Tumours, innocent and malignant, their clinical characters and appropriate treatment. Ed. 7, 806 p., illus. London, New York, etc. 1922.
- (4) COHNHEIM, J.—Vorlesungen über allgemeine pathologie. Ein handbuch für aerzte und studirende. 2 v. Berlin. 1877-80.
- (5) DOYEN, E.—Étiologie et traitement du cancer. 169 p., illus. Paris. 1904.
- (6) GAYLORD, H. R.—The protozoon of cancer. Amer. Jour. Med. Sci. 121 : 503-539, illus. 1901.
- (7) HANSEMANN, D. VON.—Die mikroskopische diagnose der bösartigen geschwülste. Auff. 2, 268 p., illus. Berlin 1902.
- (8) HAUSER, G.—Das chronische magengeschwür, sein vernarbungsprocess und dessen beziehungen zur entwicklung des magencarcinoms. 80 p., illus. Leipzig. 1883.
- (9) —Das cylinderepithel-carcinom des magens und des dickdarms. 268 p., illus. Jena. 1890.
- (10) JENSEN, C. O.—Experimentelle untersuchungen über krebs bei mäusen. Centbl. Bakt. etc. (I) 34 : 28-34, 122-143, illus. 1903.
- (11) KITT, T.—Textbook of comparative general pathology for practitioners and students of veterinary medicine. Translated by W. W. Cadbury. 471 p., illus. Chicago. 1906.
- (12) LOEB, L.—Further observations on the endemic occurrence of carcinoma and on the inoculability of tumors. Univ. Pa. Med. Bul. 20 : 2-10 illus. 1907.
- (13) MOROT, C.—De l'examen des ganglions viscéraux et intermusculaires, chez les ani-

maux atteints de Tuberculose à un degré quelconque, en vue de la recherche des lésions tuberculeuses. Jour. Méd. Vét. et Zootech. 60 : 137-144. 1909.

(14) OSTERTAG, R.—Handbuch der fleischbeschau für tierärzte, ärzte und richter. Aufl. 4, 895 p., illus. Stuttgart. 1902.

(15) PLIMMER, H. G.—On the aetiology and histology of cancer, with special reference to recent work on the subject. Practitioner (n. s. v. 9) 62 : 430-455, illus. 1899.

(16) PODWYSOZKI, W. von.—Experimentelle untersuchungen über die régénération der drüsigewebe. Erster theil. Untersuchungen über die generation des lebergewebes. Beitr. Path. Anat. u. Physiol. 1 : 259-360, illus. 1886.

(17) RIBBERT, H.—Geschwülstlehre für aerzte und studirende. Aufl. 2, 710 p., illus. Bonn. 1914.

(18) RUSSELL, B. R. G.—The nature of resistance to the inoculation of cancer. Imp. Cancer Research Fund (London) Sci. Rpt. 3 : 341-358, illus. 1908.

(19) SCHEURLEN, E.—Weitere untersuchungen über «saprol». Arch. Hyg. 19 : 247-362 1893.

(20) THOMAS, J. J.—Cholesteatomata of the brain. Jour Med. Research (n. s. v. 1) 6 : 220-249, illus. 1901.

(21) VIRCHOW, R.—Die krankhaften geschwülste. 3 v., illus. Berlin 1863-67.

ROBERT J. FORMAD

United States Department of Agriculture. Department Bulletin núm. 1.449, Octubre de 1920.

## Les tumeurs chez les oiseaux. Etude critique et recherches expérimentales

### (Los tumores en las aves. Estudio crítico e investigaciones experimentales)

El trabajo que presentamos comprende dos partes distintas: la una de clasificación del conjunto de los tumores espontáneos de las aves, y la otra de exposición del estado actual del tumor infeccioso de las gallinas, habiéndolas yuxtapuesto para que se aclaren mutuamente.

Nuestro estudio representa un resumen de las investigaciones realizadas durante varios años en el Instituto Pasteur en el laboratorio de nuestro maestro el profesor Peyron, a las cuales hemos colaborado.

En los tumores espontáneos hemos agrupado los diversos casos publicados en la literatura, añadiéndoles los casos inéditos de tumores que se han podido estudiar gracias a los buenos oficios de M. Chrétien, veterinario inspector en los mercados de París.

El profesor Peyron, que nos ha guiado en nuestras investigaciones experimentales y en la realización de este trabajo, sabe toda la gratitud que le debemos.

#### Primera parte

### LOS TUMORES ESPONTÁNEOS EN LAS AVES

Antes de que el sarcoma infeccioso de las gallinas llamara tan singularmente la atención de los veterinarios, se habían consagrado ya varias memorias a los tumores espontáneos de las diversas aves, domésticas o no.

Citemos los de Pick y de Poll, de Ehrenreich y de Michaelis (1906), de Wernicke, de Tyzzer y Ordway (1909) y de Fox (1912), este último particularmente interesante, por ser el único consagrado a las aves no domésticas.

En Alemania, Joes y Ernesti publicaron en 1915 en el *Zeitschrift für Krebsforschung* una revista muy importante de todos los casos aparecidos hasta entonces en la literatura.

El total de los casos agrupados en esta memoria se eleva a 112, a los cuales se añaden 50 casos personales referidos por estos autores.

Después aparecieron los estudios de Pentimalli (18 casos), en 1916, los de Eber y Kriegbaum (ovario, 12 casos), en 1917, y los de De Schlegel (12 casos).

En el Instituto Rockefeller se han estudiado una cincuentena de casos, pero hasta ahora no se han descrito y, por lo tanto, no los podemos incorporar en nuestro estudio. Lo mismo ocurre con 32 casos observados por Fujinami. No hemos podido consultar la memoria original.

En la literatura reciente hemos recogido diez casos aislados. Por otra parte, disponemos de algunos casos inéditos, procedentes, sobre todo, del servicio veterinario de los mercados de París. En total, nuestro estudio agrupa cerca de 200 casos de tumores, la mayoría observados en aves domésticas (gallinas), que ofrecen los tipos más diversos, tanto desde el punto de vista clínico como histológico. Ellos nos permiten establecer que las aves presentan tumores epiteliales y conjuntivos del mismo orden que los de los mamíferos.

En este trabajo no se tratará del epiteloma contagioso de las aves, afección muy diferente, a pesar de su nombre, de los tumores propiamente dichos.

### ESTADÍSTICA

Eber y Kriegbaum, haciendo durante un año la autopsia sistemática de todas las gallinas muertas que se llevaron al Instituto Veterinario de Leipzig, encontraron en 852 gallinas 12 tumores, o sea el 1,4 %. Klee, de 1901 a 1911, en 6.131 gallinas autopsiadas, encontró 89 tumores, o sea el 1,45 %. Pero conviene advertir que estas estadísticas comprenden solamente animales presumidos o reconocidos enfermos y no en un conjunto normal.

En dos cuadros distintos hemos reunido los casos de sarcomas y de epitelomas observados por los diferentes autores.

AUTORES	SARCOMA		EPITELIOMA	
	Número de casos	%	Número de casos	%
Autores diversos citados por				
Joes y Ernesti.....	56		14	
Joes y Ernesti.....	18		20	
Pentimalli.....	13		1	
Eber y Kriegbaum.....	4	38,2 %	3	16,9 %
D. Klee.....	34		15	
Casos recogidos por nosotros..	4		5	
Personales.....	1		2	

Vemos, pues, que los tumores conjuntivos malignos son mucho más frecuentes que los epitelomas.

Por otra parte, se advierte la gran frecuencia de los tumores ováricos, verosímilmente en relación con el estado congestivo de estos órganos en la gallina.

Si comparamos el número de tumores ováricos con el de tumores digestivos, por ejemplo, encontramos una enorme desproporción. El total de tumores del tubo digestivo—boca, faringe, esófago, estómago e intestino—es de unos veinticinco casos, mientras que solamente de ovario hay treinta y cinco.

Véase un cuadro que indica el número de casos, por aparato, de sarcomas y epitelomas en las aves.

Aparato digestivo		Aparato génito-urinario		Aparato respiratorio		Piel	
Sarcoma	Epiteloma	Sarcoma	Epiteloma	Sarcoma	Epiteloma	Sarcoma	Epiteloma
Boca.....	0	Ovario.....	8				
Faringe.....	1	Testículo....	2	5	2	30	6
Esófago.....	1	Riñón.....	2				
Estómago.....	3						
Intestino.....	2						
Hígado.....	8						

En lo que concierne a las metástasis las más comúnmente observadas son las que se desarrollan en el hígado. El cuadro siguiente fija su distribución.

Organos asiento de la metástasis	Núm. total de casos	Naturaleza del tumor primitivo que dió lugar a la metástasis	
		Epiteloma	Sarcoma
Hígado .....	20 casos	13 casos	7 casos
Peritoneo .....	14 —	10 —	4 —
Pulmón .....	11 —	4 —	7 —
Tubo digestivo. ....	6 —	3 —	3 —
Bazo.....	5 —	2 —	3 —
Corazón.....	4 —	1 —	3 —
Riñón.....	3 —	—	3 —
Pancreas.....	1 —	1 —	—

### ESTUDIO DESCRIPTIVO. CLASIFICACIÓN

Hablaremos primero de los tumores de tejidos múltiples correspondientes a los embriomas o a los teratomas de los mamíferos. En seguida abordaremos los diversos tipos de tumores conjuntivos. Y en cuanto a las neoplasias epiteliales, en vez de hacer una exposición de conjunto, las estudiaremos sucesivamente a propósito de cada órgano.

Cuando no se designa el animal, es que se trata de la gallina.

#### LOS EMBRIOMAS, TUMORES DE TEJIDOS MÚLTIPLES

En la nomenclatura de los tumores el término embrioma se emplea algunas veces equivocadamente para designar el origen disembrioplásico, es decir, por malformación de una neoplasia simple; pero conviene reservarlo para los tumores constituídos por un conjunto de formaciones correspondientes a un huevo (proceso partenogénético) o simplemente a una gemelidad parasitaria (tumor sacro-coxigeo).

Se han observado cuatro casos en el testículo: 1) Winokuroff, 1908; 2) Sheater, 1911; 3) Cohrs, 1925; 4) Peyron. Uno en el ovario, Joest y Ernesti. Uno de asiento indeterminado, probablemente de una glándula genital, Chrétien y Lombard, 1921. Y uno en el mediastino, Alézais y Cotte. En total, siete casos.

Los caracteres histológicos de estas diversas neoplasias son sensiblemente idénticos a los de los embriomas de los mamíferos; macroscópicamente, su aspecto es intermediario entre el del embrioma quístico dermoide simple y el de los tumores sólidos con zonas microquísticas. Casi siempre hay cápsula. Pue-

den pasar del volumen de un puño. Se encuentran las diversas formaciones procedentes de las tres hojas blastodérmicas: el ectodermo está representado por revestimientos cutáneos con anejos glandulares y bulbos plumosos y por formaciones neuroembrionarias; el mesodermo por cartilago, músculo, tejido adiposo, linfoides, etc., y el endodermo por microquistes revestidos de epitelio cilíndrico, a veces con pestañas vibrátiles, ¿bosquejos respiratorios?

*Caso inédito:* Pieza del Instituto patológico de Lausana, comunicada a Peyron.

Embrioma del testículo en un gallo, tumor del volumen de un huevo de pava, encapsulado, semisólido y semiquístico al corte, con zonas cartilaginosas y óseas.

Histológicamente: embrioma con formaciones polimorfas nacidas de las diversas hojas y numerosos acúmulos cartilaginosos con pericondrio. Entre estas diversas formaciones, infiltración de pequeños elementos epiteliales atípicos que representan una degeneración maligna.

El estudio detallado de este tumor se hará ulteriormente.

Este grupo de los embriomas está destinado a adquirir un interés considerable en la biología general de los tumores. Permitirá, en efecto, precisar mejor el mecanismo y la significación, siempre discutida en los mamíferos, de las degeneraciones malignas de embriomas que se efectúan por intermedio de los derivados ectodérmicos. En los embriomas del hombre la degeneración maligna de los derivados trofoblásticos bajo forma corioplacentaria típica se conocía desde los estudios de Schlagenhauer y se evidenció bajo la forma indiferenciada o atípica del corioma por Pick y después por Ménétrier y Peyron.

Existen otras modalidades de transformación maligna, especialmente a expensas de los derivados neuro-ectodérmicos y especialmente de los bosquejos retinianos (Peyron, Corsy, Abadie).

Teóricamente, los *embriomas de las aves no deben presentar bosquejos corioplacentarios típicos*, y, por lo tanto, hay que buscar en otra parte el punto de partida de su transformación maligna eventual.

Sería interesante comparar los caracteres histológicos de estos embriomas verdaderos de las aves con los de los tumores que Carrel obtiene inyectando, de una parte, la pulpa embrionaria, y de otra parte, brea eterada, pero de los que hasta ahora no se ha precisado la estructura y el modo de transformación maligna.

Observemos en lo que concierne a los embriomas parasitarios del tipo sacrocóxigeo de los mamíferos que se deberían encontrar en las aves, puesto que los monstruos dobles (salidos de gemelidad) no son raros en los embriones de pollo, pero no existe aún ninguna observación.

#### TUMORES CONJUNTIVOS BENIGNOS

Nos contentaremos con mencionar la serie de casos siguientes:

1. Lipoma: Porta (1888), cavidad abdominal en una oca.
2. Fibroma: Skiba (1910) dos casos, el uno subcutáneo entre el pico y el ojo, y el otro en el abdomen.—Otros casos en el ovario. Semmer, 1889; Buchholtz, 1909.
3. Condroma: Petit y Germain (1909) en el tarso de un papagayo.
4. Hemangioma: Koch (1914) en la glándula uropigiana de un papagayo.
5. Leiomiomas: relativamente frecuente, sobre todo en el aparato genital de la gallina. Ehrenreich y Michaelis (1906), pared pilórica; Tyzzer y Ordway (1909), mesenterio; John (1913), mesotubar; Joest y Ernesti, un caso en el intestino delgado de nódulos múltiples; Eber y Kriegbaum, mesotubar; otro caso en el mesotubar.

Conclusiones: la comparación de estos diversos casos muestra que se trata ordinariamente de miomas benignos, ninguno de los cuales presenta los caracteres de la transformación sarcomatosa maligna.

## SARCOMAS

Grupo difuso destinado a ser modificado y probablemente restringido con las precisiones de observaciones ulteriores.

Muchos casos antiguos llevan las etiquetas inciertas de sarcomas alveolares de células redondas y polimorfas.

### I.<sup>o</sup> FIBRO-SARCOMA

1. Pentimalli (1915): nódulos múltiples de la pared abdominal (este caso tal vez represente una neoplasia de la misma serosa).

2. Eber y Kriegbaum: fibro-mixosarcoma cavernoso del ovario.

### 2.<sup>o</sup> SARCOMAS DE CÉLULAS FUSIFORMES

1. Willigk (1879): tumor subcutáneo entre el ojo y la fosa temporal de un palomo.

2. Görig (1900): tumor subcutáneo por delante del buche que ha dado metástasis en el cuello.

3. *Casos injertados y reproducidos*: a) Peyron-Rous (1909) en una gallina de un año  $\frac{1}{4}$  de tumor en la región pectoral, irregular y encapsulado. No hay metástasis. Histológicamente: acúmulos de células fusiformes separadas de los vasos por un simple endotelio, fibrillas intercelulares evidenciadas por el Mallory fosfotúngstico, núcleos a veces pignóticos, mitosis frecuentes y células gigantes. Elementos neoplásicos invaden el músculo. Las fibras musculares degeneran dando células gigantes. El tumor injertado sólo había dado una vez metástasis en cuatro generaciones; después se serió y se comunicó a los laboratorios europeos.—b) Otro caso: tumor jiboso de la musculatura estomacal. Metástasis en el hígado y en los músculos. Éste tumor, descrito como sarcoma del tejido conjuntivo, parece representar muy verosímilmente *un mioma en degeneración maligna*.

4. Joest y Ernesti: tumor subcutáneo de la región pectoral del volumen del puño (caso 45); sarcoma desarrollado en el músculo pectoral, tumor firme, sin metástasis, con reservas a causa de *posibilidad de un origen muscular eventual* (caso 25); tumor firme, de color blanco, del volumen de un huevo de paloma, desarrollado en la pared estomacal: metástasis en el hígado, los pulmones y el miocardio, *la misma observación* (caso 8); tumor ovárico del volumen de un puño de niño (caso 1).

5. Pentimalli (1916), *caso injertado y reproducido* en una polla, tumor pectoral del volumen de una mandarina. Histológicamente, sarcoma de tipo fusiforme, que invade los pulmones, la pleura y el corazón. En el hígado puntos hemorrágicos. El autor no indica claramente que se trate de metástasis. Los tumores injertados desarrollaron metástasis.

En resumen, serie de tumores que, a despecho de su identidad de estructura, acaso no tienen idéntico origen; algunos corresponden a sarcomas subcutáneos, pero otros tal vez representan miomas. En lo sucesivo será menester, en los casos de sarcoma de la región pectoral, investigar con atención las conexiones del tumor con el músculo.

### 3.<sup>o</sup> MIXOSARCOMA

Sabido es que, en general, hasta en los tumores del hombre y de los mamíferos, este grupo está muy limitado y hasta es discutible.



Los casos que se pueden mantener en él ofrecen un aspecto especial debido a la presencia de elementos estrellados.

La arquitectura general es menos densa y uniforme que en los sarcomas fusiformes. Este tipo tiene aquí un interés especial a causa de las analogías y a veces de las identidades de estructura con el sarcoma infeccioso de las aves, lo mismo en lo que concierne a la variedad conjuntiva pura de este último (carrilladas) que al tipo muscular experimental (pectoral).

1. Tyzzer y Ordway (1909), en una gallina, tumor subcutáneo de 5 cm. de diámetro del muslo.

Los autores han omitido precisar su topografía exacta y especialmente sus relaciones con los músculos del muslo, de donde podría salir perfectamente, en nuestra opinión.

Al corte: tejido de aspecto gelatiniforme (analogía con el tumor experimental que conviene subrayar desde luego). Arquitectura lobulada con tabiques conjuntivos condensados en la periferia bajo forma de cápsula, ésta incompleta y el tumor infiltrando en diversos sitios el tejido subcutáneo.

Histológicamente: Elementos celulares bastante variables en forma y en dimensiones, a veces estrellados, a veces alargados y a veces redondeados.

Citoplasma de arquitectura finamente reticulada: los elementos neoplásicos se distinguen fácilmente de los elementos adiposos que infiltran. Mitosis frecuentes. En ciertos sitios elementos neoplásicos multinucleados que presentan sin duda elementos en vía de involución degenerativa y que se encuentran, en efecto, sobre todo en las zonas de necrosis.

La substancia fundamental de este sarcoma muestra un retículo fibrilar con espacios de una substancia conjuntiva que ofrecen algunas reacciones del moco.

Las fibrillas del retículo se tiñen en azul por el Mallory (fuchsina-anilina) que revela así su estructura colágena. La hematoxilina fosfotúngstica de Mallory muestra, por otra parte, un retículo mucho más delicado que el precedente y que corresponde sin duda a la fibrogliá.

Mejor aun que la descripción que acabamos de resumir, las figuras 7 y 8 que acompañan en la memoria de Tyzzer a esta interesante observación, *establecen la analogía, y aun podríamos decir la identidad, de estas disposiciones con las del sarcoma infeccioso de las aves.*

No hay metástasis.

2. Johné (1913), tumor pectoral (?músculo?). No hemos podido leer la descripción original de este caso e ignoramos si el estudio histológico se hizo con detalles. Lamentamos tanto más esta laguna en nuestra exposición cuanto que los casos de este orden han adquirido un extraordinario interés desde que la desdiferenciación de los elementos musculares en el tumor pectoral experimental del sarcoma infeccioso ha sido especialmente evidenciada por Peyron.

3. Eber y Kriegbaum, mixosarcoma cavernoso de nódulos múltiples en el ovario.

4. Jujinami e Inamoto (1914) (*caso injertado y reproducido*), tumor subcutáneo del volumen de un huevo, que asienta en el ala derecha y evolucionó en varios meses (6); numerosos nódulos subcutáneos diseminados secundarios.

Histológicamente: mixosarcoma. Experimentalmente: injerto de evolución rápida con metástasis.

5. Mercier y Lebailly (1919), en una oca tumor del volumen de una nuez, colgando bajo el riñón derecho, pero netamente separado de este y adherente al saco aéreo.

Histológicamente: mixosarcoma; los autores no dan ningún detalle histológico.

## 4.º) SARCOMA DE APARIENCIA GLOBO-CELULAR

A) *Sarcoma de pequeños elementos*

1. Wernicke (1911), musculatura del muslo.
2. Barbille (1911) (en gallo y gallina), dos casos de aspecto idéntico; nódulos en el hígado, el bazo y los riñones.
3. Schlegel, tumor pectoral del volumen de un huevo de avestruz.
4. Pentimalli: a) en una gallina tumor del volumen de una nuez, nacido de la musculatura de la órbita, con metástasis en los pulmones, ofreciendo el tipo del tumor primitivo; b) tumor difuso del bazo.
5. Joest y Ernesti: a) sarcomas subcutáneos múltiples de la laringe, del tarso y de la cabeza (caso 29); b) tumor del volumen de un huevo mesotubar, metástasis: hígado, bazo, riñón (caso 18); c) mucosa intestinal y mesotubar (caso 14); d) tumores nodulares diseminados en los muslos y la pared abdominal, metástasis pulmonares (caso 26); e) sarcomas múltiples de la pared abdominal y de los riñones (caso 20).
6. Ehrenreich y Michaelis, tumor del volumen de un huevo de paloma, desarrollado en la pared intestinal, metástasis: hígado, bazo, subserosa.
7. Skiba (1910), tumor primitivo renal, metástasis: bazo y músculos.
8. Elsner (1911): a) Sarcoma de la cresta; b) tumor desarrollado en la musculatura y en la piel del ala.

B) *Sarcoma de grandes elementos*

1. Elsner (1911), hígado; dos casos, uno en un gallo.
2. Baribe (1911), bazo, hígado y riñones. Merece este caso serias reservas.
3. Pentimalli, hígado (caso 10). Histológicamente: algunos pequeños elementos linfoides. Se podría pensar en el linfosarcoma.
4. Joest y Ernesti (1915): a) nódulos tumorales de volumen variable diseminados en toda la superficie del cuerpo (caso 23); b) tumor en un canario, del volumen de un guisante, en el cuello (caso 39); c) tumor del cuello (caso 9).—Metástasis: pulmones, corazón.

## 5.º) SARCOMA POLIMORFO

1. Fox (1909), sarcoma del riñón en un pernoctero (véase riñón).
2. Guerrini (1909), tumor bajo la mucosa faríngea.
3. Pentimalli: a) tumor subcutáneo de la región lateral del cuello: el autor cree que se puede pensar en un condrosarcoma de origen bronquial, dada la presencia de elementos parecidos al cartilago (caso 5); b) tumor subcutáneo, redondo, de la pared abdominal (caso 7); c) tumor duro, del volumen de una mandarina, en la raíz del ala derecha, piel adherente y tumor no móvil en el ala, con infiltración del músculo por los elementos neoplásicos (caso 12); d) tumor del volumen de un guisante, en el párpado izquierdo, en el punto de partida muscular (caso 13); e) tumor de la pared abdominal y pectoral, del volumen de un limón, adherente a la piel, no móvil sobre los planos subyacentes; conexiones con el músculo; metástasis en el hígado.
4. Teütschlaender (1919) caso injertado y reproducido en una gallina, tumor subcutáneo del cuello, del volumen de una manzana, que invade los músculos pectorales. Nódulos metastáticos en el hígado, los pulmones, el corazón, el peritoneo parietal, la serosa intestinal y los riñones. Al corte: zonas de necrosis. Histológicamente: sarcoma fuso-celular de evolución polimorfa, lagunas mixomatosas; de trecho en trecho, senos vasculares con endotelios rudimentarios. Experimentalmente: primer injerto pectoral positivo después de 143 días.

5. Caso personal (Peyron y Chrétien), gallina del mercado: tumor de la región posterior del cuello en dicha gallina.

Macroscópicamente: tumor del volumen de un huevo gordo no encapsulado, infiltrando los músculos y el tejido celular subcutáneo, homogéneo y duro al corte con algunas zonas de necrosis.

Fijación al Bouin.

Histológicamente: Sarcoma de tipo fusiforme predominante, pasando en algunos sitios al mixosarcoma; disposiciones muy variables según los puntos: en alveolos, en fascículos espesos y alargados y en capas difusas, carácter importante; tipo sinusoide de las cavidades vasculares, que reproduce el sarcoma fisular de la tercera observación de Rous.

*Histológicamente, las disposiciones de los cinco casos anteriormente descritos y experimentalmente reproducidos se encuentran aquí, lo que hace de este tumor un documento de grandísimo interés.*

Pero las zonas de estructura mixoide o polimorfa son bastante raras. En la zona muscular la topografía de las fibras disociadas e invadidas es idéntica a la del tumor experimental pectoral que se estudiará más adelante.

Existen, también, aspectos favorables a la noción de la participación de las fibras musculares en el tumor. El carácter notable es la gran variación de talla de los elementos: voluminosos, esféricos, ovoides o irregulares en las zonas polimorfas y muy pequeños en ciertas zonas que recuerdan un mesenquima embrionario denso de pollo.

La morfología sarcomatosa es tan completa aquí como en los tumores de los mamíferos. En algunos raros puntos se esbozan el aspecto mixoide y las lagunas mucoides irregulares, así como las infiltraciones linfo-conjuntivas variables del tumor infeccioso estudiado más adelante.

Nos parece que este documento, por sus disposiciones, que se relacionan con las de los injertos que se estudian después, aporta la demostración histológica de la naturaleza neoplásica del tumor de la gallina considerado a veces como un simple granuloma.

Como los injertos de este tumor fracasaron, no se han podido efectuar los filtrados.

#### *Variedad peritelial*

Pentimalli describió en un grupo especial tres casos que considera como periteliomas. Sabido es que en la actualidad se ha abandonado la concepción del peritelioma; dejaremos, pues, estas observaciones en el cuadro de los sarcomas polimorfos.

Véase su resumen: a) tumor redondeado, nodular del muslo izquierdo (caso 2); b) tumor nodular de la pared abdominal y torácica (caso 3); c) tumores cutáneos múltiples en las patas, abdomen y tórax. Histológicamente: aspecto idéntico en los tres casos, células bastante polimorfas, estructura perivascular o alveolar por zonas.

#### 6.º) OSTEO-CONDRO-SARCOMA

Tyler (1913), caso injertado y reproducido por filtrado en una gallina de un año; tumor esternal regular, duro, que mide  $6,6 \times 5,7 \times 4$  cm., sin metástasis.

Al corte: zonas transparentes de aspecto cartilaginoso.

Histológicamente: en la periferia, elementos celulares fibro-blásticos; en el centro, zonas de precartilago, de cartilago calcificado y osificado en ciertos sitios, con trabéculas óseas en sus intervalos.

Para Tyler, el tumor nació a expensas del periostio.

*Experimentalmente:* Crecimiento más rápido de los tumores injertados (para los detalles histológicos y otros, véase en la segunda parte la cuestión de las metástasis).

### 7.º OSTEOSARCOMA

Winikuroff, en un palomo, tumor del ala; no hemos podido ver la memoria original.

Ladwig y Arthur (1913), tumor del volumen de un puño, situado a la derecha de la paletilla, bajo la musculatura. Hueso casi enteramente destruido.

Metástasis: nódulos tumorales en los pulmones, el corazón y el hígado.

### 8.º LINFOMAS Y LINFOSARCOMAS

Numerosas observaciones, cuya naturaleza histológica y lugar en la clasificación son inciertos.

1. Tyzzer y Ordway: a) tumor cutáneo del cuello, sin leucemia. Recidiva. Metástasis en el hígado y los pulmones. Diagnóstico: linfoma (caso III); b) tumor cervical cutáneo, redondeado, infiltrando el músculo y el esternón. Metástasis, hígado y pulmones. Diagnóstico: linfoma (caso IV); c) aumento de volumen del hígado, nódulos hepáticos y peritoneales. Diagnóstico: linfoma (caso II).

2. Hobmayer (1913), serie de casos etiquetados: linfoma; a) tumor subcutáneo pectoral ovalar, del volumen de una manzana, metástasis peritoneales (caso 9); b) tumor subcutáneo del volumen de un puño, de la región sacra, metástasis nodulares en el hígado, el bazo y los pulmones (caso 10); c) tumor subcutáneo del volumen de un puño, situado cerca de la cloaca (caso II); d) aumento de volumen del hígado y de los riñones (caso 35).

1. Roloff (1868), linfosarcoma nodular subperitoneal.

2. Regenbogen (1907), linfosarcomatosis cutánea generalizada.

3. Elsner (1913): a) y b) dos casos, en la gallina, de linfosarcomatosis del buche; c) linfosarcomatosis generalizada cutánea y subcutánea.

Serie de casos etiquetados de *sarcomatosis difusa*, pero con descripciones histológicas muy sucintas:

1. Elsner: a) sarcomatosis generalizada de la piel, del hígado, del bazo y de los riñones, nódulos numerosos del volumen de una cereza. Histológicamente: células redondas; b) sarcomatosis generalizada del bazo, del hígado y de los riñones. Histológicamente: células redondas; c) sarcomatosis generalizada del hígado, de los riñones y de los mesos intestinales y tubares; d) en un palomo: sarcomatosis generalizada del hígado, del corazón y de las serosas intestinal y estomacal.

9. Porta (1888), en un palomo: sarcomatosis hepática y peritoneal.

10. Ludwid (1913), en un gallo viejo: sarcomatosis del hígado y de los riñones, infiltración difusa.

### EPITELIOMAS

Tumores de los revestimientos cutáneo-mucosos:

A) *Benignos*: papilomas.

Joest y Ernesti (1915), en una corneja, tumores cutáneos múltiples en las articulaciones metatarsofalangianas.

B) *Malignos*:

1.º Wernicke (1911), dos casos de tumores cutáneos del tarso, del volumen de un huevo. Histológicamente: epiteloma pavimentoso.

2.º Hieronymi (1924): a) tumor del metatarso derecho, que invade los tegumentos. Histológicamente: epiteloma de glóbulos córneos; b) tumores del

metatarso medio, próximo a la uña. Histológicamente: epitelomas de glóbulos córneos; c) Pick (1903), tumor del volumen de una nuez, del suelo de la boca.

3.º Koch (1904), tumor de glóbulos córneos de la pared bucal.

4.º Joest y Ernesti: a) tumor del suelo de la boca, del volumen de una nuez, invasor de la carrillada. Epitelioma pavimentoso (caso 49); b) tumor firme, amarillento, del volumen de una avellana, desarrollado en la mucosa esofágica. Epitelioma pavimentoso.

### APARATO RESPIRATORIO

A) EPITELIOMAS.—1. Schlimpert (1910), dos nódulos desarrollados en el pulmón de un canario de once años. Carcinoma.

2. Fox (1912), en un papagayo, adenoma-carcinoma del pulmón.

B) SARCOMAS.—1. Joest y Ernesti (1915), en un pavo, tumor liso, grisáceo, del volumen de un huevo, situado en el pulmón derecho. Sarcoma de células redondas.

2. Mercier (1919).

C) ENDOTELIOMAS.—Semmer (1889), tres casos de endoteliomas (?) de la pleura y del pulmón en el pato. No hemos podido ver la memoria original.

### APARATO DIGESTIVO

EPITELIOMAS.—A) *Estómago*.—1. Weiskoff (1882), nódulos del grosor de un guisante en la pared estomacal. Carcinoma.

2. Zannini (1907), tumor del volumen de una mandarina en la molleja, otro más pequeño en la pared estomacal, nódulos en el apéndice (volumen de un huevo). Epitelioma cilíndrico.

3. Schoppler (1913), grueso tumor que obstruye el píloro. Epitelioma cilíndrico típico con invasión de la musculatura.

B) *Intestino*.—1. Pommay y Bizard, en un avestruz tumor del intestino delgado. Metástasis en el hígado. Epitelioma cilíndrico.

2. Petit y Germain (1909), tumor circular que obstruye la luz duodenal, invasión peritoneal. Metástasis; nódulos en el hígado y los pulmones. Epitelioma cilíndrico.

3. Ehrenreich (1906), tumor circular que obstruye la luz del intestino delgado. Carcinoma.

4. Schlegel (1913), voluminoso tumor del recto, que ocupa todo el bajo vientre. Metástasis; en el hígado y el intestino. Carcinoma.

5. Joest y Ernesti (1915): a) tumor rectal del volumen de un puño. Nódulos del grosor de un huevo de paloma en el yeyuno y en el fleon. Carcinoma encefaloide (caso 32); b) grueso tumor ovoide, duro, del intestino; invasión del peritoneo visceral, metástasis en el hígado. Adenocarcinoma esquirroco (caso 12).

6. Ehrenreich y Michaelis (1907): a) grueso tumor intestinal. Metástasis hepáticas y peritoneales; b) idem, pero más metástasis en las trompas. Epitelioma glandular en los dos casos.

En resumen, se encuentran en las aves como en los mamíferos epitelomas glandulares en cada segmento del tubo digestivo.

### APARATO URINARIO

RIÑONES.—Los tumores del riñón presentan un interés especial en las aves a causa del predominio del tipo de tumor embrionario bien conocido en los mamíferos y que procede del blástema metanéfrico.—Véanse los casos hasta ahora observados de este tipo neoplásico.

1. Masson (1911) y Borrel, en un gallo joven, tumor giboso del volumen de un puño, que en su superficie tiene quistes de pared transparente.

Al corte: apariencia fibrosa—lobulación—quistes serosos y hemorrágicos.

Histológicamente: lóbulos de estructura idéntica: estroma fibroso con bloques epiteliales estratificados, centrados por un glóbulo epidérmico. 1 a 3 bloques por lóbulo.

Por otra parte, tubos regulares de epitelio cúbico que se incurvan en cayado y dibujan en su extremidad el aspecto de los glomérulos del riñón fetal. Entre los tubos acúmulos irregulares de pequeñas células correspondientes al blástema renal.

2. Adah-i-Baird (1917), tumor firme, encapsulado, que mide  $40 \times 30$ , adherente a la cara posterior del riñón derecho.

Histológicamente: epiteloma malpighiano con microquistes en ciertos sitios. Predominio de los elementos tubulosos en algunos puntos.

Ensayos negativos de injerto.

Tumor del mismo origen que el precedente, pero que difiere de él por una generalización mucho más acentuada, menor frecuencia de las cavidades glanduliformes y, sobre todo, zonas difusas del blástema.

3. Troude (1923), epiteloma vegetante del riñón en un gallo joven. Tumor irregular grisáceo, tacholado de placas rosáceas, resistente, del volumen de un puño, sujeto al riñón por un corto pedículo.

Histológicamente: tubos de aspecto vegetante papilífero. En ciertos sitios islotes de degeneración calcárea encajados en una ganga conjuntiva, y en otros acúmulos inflamatorios.

El riñón, de apariencia normal, presenta un principio de proliferación neoplásica infiltrando los tubuli contorti.

4. Caso personal (Peyron Chrétien). Tumor del riñón en un gallo cuya edad no se ha notado, amplias conexiones con el riñón que la disección rompe.

Tumor bastante blando que muestra al corte zonas desigualmente consistentes con granos más duros en algunos sitios.

Histológicamente: playas o lóbulos irregulares, de formaciones glanduliformes, nucleadas en un estroma fibroso. En numerosos puntos los microquistes son papilíferos, pierden su cavidad y sufren una evolución epidermoide que conduce a enormes glóbulos córneos de estratos concéntricos.

Disposiciones idénticas a las del caso de Adah Baird, pero faltan las zonas difusas del blástema.

5. Fox: a) epiteloma del riñón, de células claras. En un papagayo ♀ tumor de  $3 \times 2 \times 2$  cm. 5 encapsulado, retroperitoneal. El riñón izquierdo está intacto. Tejido atípico formado por acúmulos de acinis irregulares. Células polimorfas que ofrecen, cuando están en nidos compactos, el tipo suprarrenal, pero no tienen vacuolas. En nuestra opinión, se trataría más bien de un adenoma.

b) En un pinzón ♂ tumor del riñón del volumen de un guisante. Epiteloma del riñón de tipo indeterminado.

c) En un pecnotero ♀ tumor retroperitoneal redondeado que invade los músculos y el fémur. Mezcla de células redondas y fusiformes, según los puntos. En ciertos sitios cavidades bordeadas de epitelio. Este último carácter podría hacer pensar en uno de los tumores precedentes, nacidos del blástema.

## APARATO GENITAL

A) TESTÍCULO.—1. Recordamos los cuatro casos de embrioma, precedentemente descritos, observados en el gallo.

2. Sarcomas. Fox (1909): a) en un papagayo, tumores bilaterales del volu-

men de un huevo, encapsulado. Sarcomas de gruesas células redondeadas (número 1.059); b) en un papagayo ♂ tumor de 3 cm.  $\times$  2 cm. 5 desarrollado en el testículo izquierdo. Sarcoma alveolar del testículo.

3. Añadamos, aunque todavía no se ha publicado, un caso interesante de tumor del testículo en un águila, que figura en las colecciones del Instituto inglés del cáncer; se trataría de un tumor conjuntivo y acaso nacido de las células intersticiales.

Como se ve, no hay hasta ahora epiteloma seminífero; pero, por analogía de lo que se sabe en los mamíferos, se le pueden referir algunos casos de sarcoma, como, por ejemplo, el segundo de Fox.

B) TUMORES DEL APARATO GENITAL HEMBRA.—Han sido objeto de una serie de memorias que van a permitirnos establecer su frecuencia y discutir su origen.

*Frecuencia:* Eber y Kriegbaum, en 12 casos, encuentran ocho tumores genitales: siete en el ovario y uno en la trompa.

Otra estadística hecha en un periódico de avicultura, el «Gefugelbors», da en 89 casos, 37 tumores genitales: 32, o sea el 36  $\frac{1}{100}$ , en el ovario, y uno, o sea el 1  $\frac{1}{100}$ , en la trompa.

Otro periódico veterinario de Sajonia publica, en un total de 84 casos, 20 tumores genitales: 18 casos en el ovario y dos casos en las trompas.

Estas dos últimas estadísticas las cita Eber; nosotros no las hemos podido ver.

Schlegel, en 12 casos, observa tres tumores ováricos.

Pentimalli, en 18 casos, un caso.

Joest y Ernesti, en 112 casos revisados en la literatura, encuentran 12 casos.

O sea, que en un total de 227 casos de tumores, hay 81 tumores genitales (ovarios y trompas), lo que hace el 35 por 100.

OVARIOS.—Vamos a enumerar las muchas observaciones que hay de tumores epiteliales antes de sacar los caracteres generales.

*Epiteliomas.*—A) *Casos antiguos.*—1. Welligk (1873): carcinoma con numerosos quistes.—2. Siedamgrotzky (1876): metástasis peritoneal.—3. Lucet (1890): tumor microquístico.—4. Schlegel: tumor del volumen de un huevo, metástasis en el hígado, el riñón, los pulmones y el páncreas.

B) *Casos más recientes.*—5. Ehrenreich (1907): dos casos de adenocarcinoma: a) tumor del volumen del puño que ha invadido el peritoneo; b) tumor en racimo: carcinoma espanmoso (?).—6. Petit y Germain: a) grueso tumor quístico (1902); b) macroscopia típica en forma de racimo, apenas deformada (1909).—7. Wernicke (1911), carcinoma-nódulos en el píloro y en el peritoneo y en el hígado.—8. John (1913), tres casos de adenocarcinomas, dos de ellos con metástasis en el hígado.—9. Pentimalli (1915), nódulos en el peritoneo, metástasis esplénicas y hepáticas (caso 18).—10. Joest y Ernesti: a) carcinoma con nódulos en el pulmón; b) en un palomo, carcinoma encefaloide, volumen de un huevo; c) carcinoma esquirroso en racimo; d) carcinoma, racimo ovárico, del volumen de un puño; f) masa nodular: nódulos en las paredes estomacal e intestinal, *adenocarcinoma*; g) tumor nodular, metástasis en el hígado: *adenocarcinoma*.—11. Eber y Kriegbaum (1917), tres casos de adenocarcinoma en el ovario izquierdo.—12. Fox (1909): a) en un pavo, adenocarcinoma; b) en un papagayo, ídem.—13. May, tumor del volumen de una manzana: *ovarioma* (?).—14. Stewart (1921), adenocarcinoma: tumor quístico.

*Caracteres generales.*—Se ve que, según los casos, el tumor es tan pronto único, regularmente del volumen de un huevo o más, como un racimo de pequeños quistes, que recuerdan el quiste racimoso del ovario humano.

Estas diferencias macroscópicas, ¿corresponden a tipos diversos? No lo pare-

ce, porque las disposiciones histológicas parecen del mismo orden las diversas observaciones. Sin embargo, estas descripciones son muy sucintas; hay que reconocer que los tumores ováricos de la gallina requieren un estudio de revisión con arreglo a los datos embriológicos recientemente evidenciados a propósito de los tumores ováricos de los mamíferos y del hombre por Ménétrier y Peyron. (Demostración en *Bull. ass. franc. du Cancer*, abril y mayo de 1912).

En electo, hasta estos autores la noción de los sucesivos ataques ováricos no se había aplicado con precisión al estudio de los tumores ováricos de los diversos animales.

Nos parece que en la gallina los tumores de origen wolfiano son raros y hasta excepcionales. Sus epitelios, altamente prismáticos o cilíndricos, de topografía papilífera, acompañados de pestañas vibrátiles, no se han señalado en ningún caso.

Por otra parte, la arquitectura común parece ser la cavidad quística regular, de células cúbicas unidas o pluriestratificadas, tipo análogo, sino idéntico, al folículoma humano, este último poco frecuente, como se sabe, y raramente maligno. Pero el hecho frecuentemente señalado de la ausencia de óvulos y, por otra parte, la frecuencia de los cordoncitos desdiferenciados de marcha carcinomatosa, que infiltran la serosa y las vísceras, no confirma el origen folicular puro. Conviene, pues, pensar en el origen a expensas del endotelio de revestimiento ovárico. En la mujer este último parece ser la fuente de tumores papilíferos que parecen faltar en la gallina.

En la perra parece susceptible de engendrar epiteliomias de cavidades tubuliformes regulares, como las de la gallina, por intermedio de los cordones anulares (o de aparición tardía) nacidos del epitelio germinativo y cuyas neoformaciones recuerdan las de los folículos.

En resumen, actualmente se orienta la cuestión hacia dos orígenes: a expensas del folículo o del epitelio superficial del ovario.

No hemos recogido aquí en un capítulo especial los diversos casos de fibromixosarcomas del ovario, porque hasta ahora su morfología no parece tomar a este órgano ningún carácter especial.

## RELACIÓN CON LOS PARÁSITOS

A veces se ha encontrado gran número de parásitos en animales portadores de tumores espontáneos, y los que han descrito esta asociación: parásito y tumores, han querido ver en ella más que una simple coincidencia. Para ellos, habría relación de causa a efecto.

Entre los casos referidos señalemos los de Wasielewski (1914): cáncer del estómago en una gallina parasitada por un nemátodo del tipo *dispharagus*.

Este mismo nemátodo fué culpado por Hieronymi, que lo señaló en un caso de carcinoma del tarso.

En fin, Mercier y Lebailly encontraron un *acariano* en un caso de mixosarcoma del saco aéreo en la gallina. Teutschlaender demostró la presencia de un *cnemidoptes* (acariano) en epiteliomias cutáneos en gallinas.

Los epiteliomias del metatarso se desarrollan frecuentemente en una enfermedad queratósica del pie debida a un sarcoma acariano y que aparece en algunos criaderos de manera endémica.

Wassink pudo demostrar en faisanes parasitados por una especie de *heterachis* la presencia en el intestino de nódulos fibromatosos o acaso sarcomatosos. Koch, Joest y Ernesti hicieron observaciones semejantes.



Actualmente hay publicados unos 220 casos de tumores espontáneos en las aves.

Algunos tipos de ellos son relativamente raros, como en los mamíferos; por ejemplo, los embriomas (que tienen aquí un interés especial) y los tumores conjuntivos benignos.

Los sarcomas son mucho más frecuentes, aun teniendo en cuenta la revisión de algunas observaciones antiguas.

El grupo más homogéneo es el de los *sarcomas fusiformes y polimorfos* desarrollados en el tejido conjuntivo.

Histológicamente, no existen apenas caracteres distintivos con los sarcomas de los mamíferos, no más que entre los seis casos que se han podido reproducir experimentalmente y los otros tumores espontáneos.

Los *sarcomas de tipo globo-celular* o linfocitario son más numerosos y menos fáciles de distinguir de los procesos leucémicos.

Los *epiteliomas*, mucho más raros, se han observado algunas veces en la piel y en las mucosas bucal o esofágica. El tumor mixto del riñón, de origen meta-nefrogénico, tiene una frecuencia relativa que conviene señalar.

Los tumores ováricos son mucho más frecuentes en la gallina y la mayoría son *epiteliomas* nacidos de los folículos o del epitelio de revestimiento ovárico.

## BIBLIOGRAFÍA DE LA PRIMERA PARTE.

ADAM I BAIRD. Spontaneous epithelioma of the fowl. *Journ. of Amer. Research*, pp. 103, Enero 1917.

ALEXAIS ET COTTE, J. Tumeur du médiastin à tissus multiples chez un canard, *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1908, t. LXIV, n.º 11, p. 525.

BARILE, C. Sui sarcoma rotonda pari cellulare del poilo. *Il moderno socioatro. par. scient.* 1911, Vol. XXI, n.º 10, p. 417.

BORREL ET MASSON. Tumeur épithéliale du rein d'un jeune coq. *Bull. de l'Ass. franc. pour l'étude du cancer*, Marzo 1911.

BUCHOLZ, J. Ueber den Hydrops follicularis, die konglomerierten, Fibrose und das Adenome des Ovarium von Gallina domestica. *Virchow Archiv.*, 1909, Bd. 198, Heft. 3, S. 488.

CHRISTEN ET LOMBARD. Tératome de la cavité abdominale de l'oie. *Bull. de méd. vétérinaire*, 1921.

COHRS, PAUL. Ueber ein Hodenteratomn eines Haushabnes mit cancriod karakter. *Zeit. f. Krebs.*, 1924, V. 22, p. 305.

EHRFENREICH, M. und MICHEALIS, L. Ueber Tumoren bei Hühnern. *Zeitschr. f. Krebsforschung*, 1906, Bd. 2, Heft. 21, S. 586.

EHRFENREICH, M. Weitere Mitteilungen über das Vorkommen maligner Tumoren bei Hühnern. *Med. Klinik*, 1907, Bd. 3, Heft. 21, S. 614.

ELSSER, K. Untersuchungen über das Vorkommen und die klinische Bedeutung der Sarkome beim Hausgeflügel. Inaug.—Diss. Dresden-Leipzig 1912.

FOX, H. Observations upon neoplasms in wild animals in the Philadelphia zoological gardens. *The Journ. of Pathol. and Bact.* 1912, Vol. XVII, n.º 2, p. 217.

GORG, Multiple Sarkome beim Huhn. *Deutsche tierarztl. Wochenschr.*, 1900, n.º 7, S. 54.

GUERRINI, G. Myxosarkom des Pharynx beim Huhn. *Oesterreich. Monatschrift f. Tierheilkde.*, 1910, Bd. 20, Heft. 1, S. Z. und Heft. 2, S. 53.

GUERRINI, G. Ein Fall von Carcinomatose beim Papagei. *Oesterreich. Monatschrift f. Tierheilkde.*, 1909, Bd. 19, S. 293.

HAAKE, H. Untersuchungen über das Vorkommen von Zelleinschlüssen und kernteilungsfähigen in Sarkomen beim Geflügel. Inaug. Diss. Dresden-Leipzig. 1913.

HERONIMI. Beitrag zur Frage der Genese des Mittelfusscarcinoms beim Haushuhn. In Hinsicht auf die Ansiedlung der cnemidocop esmilbe. *Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haust.* Bd. 25, 1924, p. 194.

HOBMAYER, M. Lymphomatose beim Huhn. Aus: Kleine Mitteilungen aus dem patholog. Institut der Tierärztlichen Hochschule München. *Monat shefte f. prakt. Tierheilkde.*, 1913, Bd. 24, Heft. 9 u 10, S. 474.

JOEST E. et ERNESTI, Z. F. *Kreb* vol. 15, pp. 1-74.

- JOHN. Zusammenstellungen der Geflügelkrankheiten. *Dem Bericht über das Veterinarinstitut bei der Universität Leipzig für die Jahre, 1909, 1910, 1911, 1912.* Berlin 1912, S. 30.
- KOCH, M. Demonstration einiger Geschwülste bei Tieren. *Verhandl. d. Deutschen Pathol. Gesellschaft, 1904.* Heft. 1, S. 136 (7 Tagung).
- LADWIG, Arthur. Ein Beitrag zur Sarkomatose des Haushuhns. *Zeitsch. f. Krebsforschung, 1923, vol. 19, pp. 337.*
- LUDWIG, E. Sarkom der Leber mit beiderseitiger diffuser Nierensarkomatose bei einem Hahn. *Zeitsch. f. Krebsforschung 1913, bd. 13, Heft. 1, S. 81.*
- MARTIUS, K. Carcinoma psammosum des Ovariums beim Huhn. *Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1906, Nr. 44, S. 544.*
- MAY, Ovarium bzw. Ovarioblastum und Eikonkrement beim Huhn. *Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1906, Nr. 44, S. 544.*
- MERCIER et LEBAILLY. Myxosarcome et acarien chez une poule. *C. R. de la Soc. de Biol. 1910, p. 802, 803.*
- PENTIMALLI, Zeit. f. kreb; 1915 vol. 15 pp. 109.
- PETIT, G. Cancer et kystes de l'ovaire chez une poule. *Bull. de méd. vétér. 1902, Vol. IX, p. 140.*
- PETIT G. et GERMAIN, R. Cancer primitif de l'intestin, généralisé au foie et au poumon avec évolution kystique des métastases chez une poule. *Bull. de la Soc. centr. de méd. vét. 1909, vol. 73, p. 341.*
- PETIT G. et GERMAIN, R. Chondrome à cellules ramifiées de la région tarsienne chez un perroquet. *Bull. de la Soc. centr. de méd. vétér. 1909, vol. LXIII, p. 344.*
- PETIT G. et GERMAIN, R. Le cancer de l'ovaire chez la poule. *Bull. de la Soc. centr. vétér. 1909, vol. LXIII, p. 386.*
- PICK L. et POLL, H. Zur Frage vom Vorkommen des Carcinoms bei Vögeln. Grosser Plattenepithelkrebs des Mundhohlenbodens bei einem Huhn. *Berliner klinische Wochenschrift, 1903, Nr. 29, S. 669.*
- PICK et POLL, A. Über einige bemerkenswerte Tumorbildungen aus der Tierpathologie, insbesondere über gutartige und krebsige Neubildungen bei kaltblutern. *Berliner klin. Wochenschr. 1903, Nr. 23, S. 158, Nr. 24, S. 546, und NR 25, S. 572.*
- PORTA, Sarcomatosi diffusa nelle sierosi dell'addome e visceri abdominale di un colombo. *Il med. vet. XXXV, p. 61. Zitiert nach Ellenberger Schutz, Jahresbericht, 1888.*
- REGENBOGEN. Multiples Sarcome in ner Haut eines Huhnes. *Berliner tierärztl. Wochenschrift, 1907, Nr. 19, S. 323.*
- ROLOFF, F. Multiple Lymphosarkome beim Huhn. *Magazin f. Tierheilkde. 1858, Jahrg. 34 S. 190.*
- SCHELSSEL, M. Bericht über die Tätigkeit des tierhygienischen Instituts der Universität Freiburg i. Br. im Jahre 1913. *Zeitsch. f. Tiermedizin, 1913, Bd. 17, Heft. 9, S. 387.*
- SCHMINCKE, A. Ein Teratom aus der Leibeshöhle eines Hahnes. *Zentr. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. 1909, Bd. 20, Heft. 1, S. 9.*
- SCHNEPPERT, H. Tumor bei einem Kanarienvogel. *Zeitschr. f. Krebsforsch. 1910, Bd. 8, Heft. 3, S. 526.*
- SCHÖPFLER, H. Carcinoma ventriculi cylindrocellulare beim Haushuhn. *Zeitschr. f. Krebsforschung 1913, Bd. 13, S. 332.*
- SEMMER, E. Ueber allgemeine Carcinose und Sarkomatose und über multiple Fibrome und Lipome bei den Haustieren. *Deutsche Zeitschr. f. Tiermedizin u. vergl. Pathol. 1889, Bd. 14 S. 245.*
- SHEATHER. Teratom a in cock. *Journ. of. comp. path. u. therap. 24, 129, 1911.*
- SIEDMGROZKY. Carcinom des Ovariums einer Henne mit Zableichen sekundären Carcinomen des Bauchfels. *Bericht über das Veterinarwesen im Königreich Sachsen 1876, S. 40.*
- SIEDMGROZKY. Carcinom der Leber bei einem Hahn. *Bericht über das Veterinarwesen im Königreich Sachsen, 1877, S. 38.*
- STEWART, CLARA. Adenocarcinoma of the ovary in a hen. *The Journ. of. pathol and bacteriology. 1921, pp. 365.*
- SRIBA, Beitrag zur Kenntnis der Geflügelkrankheiten. *Deutsche tierärztliche Wochenschr. 1910, Nr. 15, S. 217.*
- TEUTSCHLENDER, OTTO. Regelmäßige Kombination des «Epithelioma contagiosum». *Zeitsch. f. Krebs. 1919, Bd. 16.*
- TROUDE. Cancer du rein chez un coq. *Bull. de méd. vét. 1923, pp. 156-158.*
- TYZER et ORDWAY, T. Tumors in the common fowl. *Journ. of. medical research. 1909, Vol. XXI, N° 3, p. 459.*
- WASILEKOVSKY. Phénomènes de croissance atypique d'origine parasitaire. *Revue de path. comparée. 1913, n° 98, pp. 22-28.*
- WEISKOFF, H. Medullarcarcinom beim Huhn. *Wochenschr. f. Tierheilk. u. eine Viehzucht 1882, N° 24 S. 109.*

WERNICKE. Ueber bosartige Grschwulste bei Hühnern. *Zeitschr. f. Krebsforschung*. 1911, Bd. 10, Heft. 1, S. 168.

WILLICK, A. Krebs des Eierstocks einer Henne. *Oesterreich. Vierteljahrsschr. f. wissenschaft. Veterinärmed.* 1873, Bd. 40, S. 2.

WISOKUROFF, E. Einige sel tenere Geschwülste bei Tieren. *Inaug. Diss.* Bonn. 1908, S. 45 u. 50.

ZANNINI, P. Epithelioma tubulare cilindrico nelle stomaco e nell intestino di una gallina. *La clinica veterin.* 1907, Vol. XXX, N° 40, p. 773.

## Segunda parte

# ESTUDIO EXPERIMENTAL DE LOS TUMORES DE LAS AVES: EL SARCOMA INFECCIOSO DE LA GALLINA

**HISTORIA.**—Fué Rous quien en 1909 introdujo por primera vez en el dominio experimental, algunos sarcomas de la gallina. Hasta entonces los tumores aviares conocidos, según acabamos de ver, no se habían podido injertar.

Rous vió en una gallina Plymouth Rock un tumor pectoral subcutáneo (véase el caso 4 de los sarcomas fusocelulares en la Primera parte) y logró reproducirlo, no solo por injerto, sino también por filtrado en gallinas de la misma raza durante cuatro generaciones.

Casi simultáneamente, dos experimentadores japoneses, Fujinami e Inamoto, observaron en una gallina un tumor casi análogo, pero más bien de tipo mixosarcomatoso (véase caso 4 de los mixosarcomas). También se reprodujo el tumor por injerto y por filtrado.

En 1912, Tyler y Rous publicaron un nuevo caso de tumor injertable, que era un osteocondrosarcoma (véase caso 1, osteocondrosarcoma).

En 1913, Rous y Lange, lograron injertar un sarcoma de la gallina que tenía cavidades vasculares (senos), las cuales parecieron bastante especiales para hacer un tipo distinto de los precedentemente estudiados.

En 1916, Pentimalli observó un quinto caso de tumor de la gallina injertable e inoculable por filtrado. Se trataría también, como en el tumor tipo 1 de Rous, de un sarcoma fuso-celular (véase caso 5 de los sarcomas fuso-celulares).

En fin, el último caso de tumor injertable lo publicó Teutschlaender en 1919. Este nuevo sarcoma ofrecía una estructura muy polimorfa (véase el caso 4 de los sarcomas polimorfos).

Así, que en el espacio de diez años ha habido seis tumores espontáneos igualmente reproducidos por injerto y por filtrado. Observemos que en cada uno de estos casos se trataba de tumores conjuntivos malignos, caquetizantes, con tendencia a las hemorragias y a las metástasis, y que hasta ahora no se ha transmitido ningún caso de epiteloma.

Por otra parte, los sarcomas injertados no presentaban un tipo histológico idéntico:

sarcoma fuso-celular (Rous tipo 1 y Pentimalli);

osteocondrosarcoma (Rous tipo 2);

sarcoma vascular (Rous tipo 3);

mixosarcoma (Fujinami);

sarcoma polimorfo (Teutschlaender).

La noción de la existencia y de la filtrabilidad de un agente etiológico en los tumores de las aves *no constituye, pues, un hecho excepcional*, porque resulta de observaciones hechas por diversos autores y en gallinas de raza diferente.

Advirtamos también que las numerosas tentativas infructuosas de reproducción

por injerto o filtrado de otros tumores espontáneos de las aves no disminuyen el valor de los casos positivos; todos los experimentadores saben que es frecuentemente difícil seriar casos, no obstante indiscutibles, de tumores malignos espontáneos (sobre todo en el ratón).

El conjunto de las investigaciones experimentales hechas en estos seis tumores es lo que se agrupa con el nombre de tumor infeccioso de las aves, aunque en realidad la experimentación solo recae en una especie.

Para mayor claridad, vamos a recordar tres fases cronológicas correspondientes a estudios de órdenes diversos.

1.º Fase inicial, correspondiente sobre todo a los trabajos de Rous y de sus colaboradores en el Instituto Rockefeller. Podremos resumir bastante brevemente los datos adquiridos en esta época.

2.º Fase de análisis experimentales divergentes relativos: a) a las evoluciones celulares; b) a los caracteres uni o polivalentes del virus; c) a la significación de las metástasis, y marcada principalmente por las investigaciones de Peyron y Pentimalli.

3.º Fase de investigaciones igualmente divergentes a propósito del agente patógeno, cuya naturaleza y constitución unicista o dualista se discuten actualmente (Carrel, Gye, etc.)

### PRIMER PERIODO

Se pueden agrupar los datos de la siguiente manera:

A) Evolución general y Anatomía patológica.

B) Reproducción experimental. Naturaleza y variaciones del agente patógeno.

A) ANATOMÍA PATOLÓGICA Y EVOLUCIÓN GENERAL DE LAS NOCIONES DEFINITIVAMENTE ADQUIRIDAS.—1.º El injerto, para el cual constituye el músculo, sobre todo el pectoral, un terreno más favorable que el tejido subcutáneo, *tiene una evolución más rápida* que la de los tumores espontáneos (hecho ya establecido para el ratón). Dejando aparte esta diferencia, la evolución general y la macroscopía son casi idénticas en los tumores espontáneos y en los injertados. Macroscópicamente, el tumor, de volumen variable y de consistencia firme, presenta al corte un aspecto lardáceo. En algunos puntos es gelatinoso con zonas de necrosis. El tumor puede presentar formaciones hemorrágicas. El estado general del animal portador de un tumor se altera con bastante rapidez (de quince días a un mes). La gallina adelgaza, su cresta se pone cianótica y se marchita y el animal muere de caquexia. Existe también una forma caquectizante propiamente dicha que mata al animal y en la cual no se desarrolla metástasis.

2.º Las metástasis, notadas en dos casos (Fujinami y Teutschlaender) y dudosas en un tercero (Pentimalli), son frecuentes en los tumores injertados o reproducidos por filtrado.

3.º El sitio de elección adoptado para los injertos o inyecciones de filtrado ha sido el músculo pectoral; hecho curioso, *nadie ha tenido la idea de hacerlos en las carrilladas*, sobre lo cual hablaremos más adelante.

4.º Si se deja a un lado el osteocondro-sarcoma, los otros cinco tipos de sarcomas puestos en serie ofrecen un aspecto sensiblemente idéntico: es un sarcoma fusiforme con pases frecuentes al tipo polimorfo. Son de notar, entre otros caracteres distintivos de los sarcomas de los mamíferos, la presencia de células eosinófilas y, sobre todo, una tendencia al aumento considerable de las sustancias intercelulares, que conduce, sea al aspecto mixoide, sea a lagunas mucoides, más bien degenerativas.

*Por otra parte, este último carácter se ha observado en algunos sarcomas espon-*

táneos indiscutibles de las aves (especialmente, caso Tyzzer. Primera parte, mixosarcoma).

5.º Las variedades: Se concedió inicialmente cierta importancia a pequeñas diferencias secundarias ligadas a cada uno de los cinco tumores sucesivamente conocidos; pero *han perdido buena parte de su interés* desde que se han visto aparecer más o menos clara en ciertos puntos de la evolución de un mismo injerto, y hasta en los tumores espontáneos (véase observación personal número 5 de los sarcomas polimorfos). Por ejemplo, el mixosarcoma de Fujinami no difiere del sarcoma fusiforme (tipo I de Rous), porque sus caracteres se encuentran fácilmente en el curso de los injertos de este último. De igual manera, el sarcoma fisurar o de senos (tipo III de Rous) representa en realidad una disposición ligada a las aptitudes angioblásticas bien conocidas de las células sarcomatosas; puede aparecer o desaparecer en ciertos injertos como en los tumores obtenidos por filtrado.

Solamente la variedad osteo-condro-sarcomatosa de Tyler (véase Primera parte), nacida en el origen del esternón, es verdaderamente distinta; se reproduce siempre bajo el mismo tipo, sea por filtrado, sea por injerto. Más adelante volveremos a ocuparnos de la cuestión de las metástasis de este tumor, que tienen una reserva.

B) REPRODUCCIÓN EXPERIMENTAL. NATURALEZA Y VARIACIONES DEL AGENTE PATÓGENO.—Se estableció rápidamente que el tumor se podía reproducir, fuera del injerto, por inyección (subcutánea, intramuscular y hasta intravenosa) de un filtrado o de una emulsión en medio variable (suero fisiológico—líquido de Ringier) de fragmentos de tumor fresco o de un extracto desecado, aunque sea antiguo.

a) *Filtros empleados*: bujías Chamberland, L 1, L 2, L 3, bujías Berkefeld, etcétera.

b) *Dilución variable*. Rous, como Pentimalli, utilizaron 10 gramos de tumor para 300 a 400 gramos de líquido e inyectaban grandes dosis.

Más adelante se verá como otros utilizan dosis más concentradas o más diluídas.

c) *Ensayos de atenuación del virus*: Se ha reconocido desde el principio la acción favorecedora del Kieselguhr (tierra de diatomeas incorporada al filtrado) y se atribuyó al traumatismo que facilitaría la inoculación intracelular del virus.

En lo que concierne a la naturaleza del agente patógeno, se le considera, a la verdad sin mucha precisión, como un virus filtrante.

La siguiente serie de hechos fué observada por Pentimalli y precisa la acción de ciertas sustancias ya evidenciadas por Rous:

1.º Resistencia a la acción de la glicerina (hasta el 5 %/100). 2.º Resistencia a la desecación. 3.º Destrucción e inactivación por la bilis y la saponina, hasta en soluciones débiles, al 1/3000 por el alcohol de 50º, por cloroformo-toluol (mientras que el toluol solo es inactivo), por la potasa cáustica y por un cuarto de hora de calentamiento a 56º.

En lo que concierne a la terapéutica experimental, pocos hechos positivos; posibilidad de una inmunización, prevención seroterápica pasando por la oca (Rous). Por el contrario, imposibilidad de detener el tumor una vez desarrollado; fracaso del radio sobre el tumor pectoral.

## SEGUNDO PERIODO

ANÁLISIS EXPERIMENTAL DEL PROCESO. DIVERGENCIAS SOBRE SU NATURALEZA.—

Marcado por las investigaciones de Pentimalli y, sobre todo, de Peyron, ha recaído sobre los puntos siguientes:

- 1.º Las evoluciones celulares ligadas al carácter mono o polivalente del virus.
- 2.º El mecanismo y la significación de las metástasis.
- 3.º Desde el punto de vista terapéutico, la acción eventual favorecedora de



Fig. 1.—Génesis del sarcoma puro de las carrilladas, después de inyección de filtrado mixto (en Kieselguhr), 12.º día. Dos puntos tomados próximos en la neoplasia incipiente en vías de constitución a expensas de las células fijas del conjuntivo. Figura en color reproducida en negro.

El retículo, de naturaleza colágena, coloreado en azul en las preparaciones y aquí en gris oscuro. Nótase abajo el tipo fusiforme de los elementos sarcomatosos. Y arriba el tipo netamente sarcomatoso de los dos voluminosos núcleos, uno de ellos irregular y en vías de botonamiento.

la extirpación sobre las metástasis y, por otra parte, la posibilidad de una esterilización del tumor conjuntivo puro (carrilladas) con el radio.

Veamos sucesivamente estos tres puntos.

#### 1.º LAS EVOLUCIONES CELULARES

Peyron abordó su estudio en el tejido conjuntivo de las carrilladas, lugar de elección para el desarrollo lento del tumor experimental, a causa de su temperatura, ligeramente inferior a la del cuerpo, y de su éxtasis circulatorio.

Los filtrados utilizados se diluyeron menos que los precedentemente emplea-

dos. En vez de 200 a 400 c. c. de líquido para 10 gr. de tumor (Rous) se tomaron solamente de 50 a 70 c. c. para 30 a 40 gr. de tumor. Esta solución concentrada se utilizó a pequeñas dosis,  $\frac{1}{2}$  a 1 c. c. de filtrado en vez de 5 a 12 c. c. empleados por Pentimalli. Así se explicaría quizá, por el menor grado reaccional y por un traumatismo menor de los tejidos, que estas investigaciones no

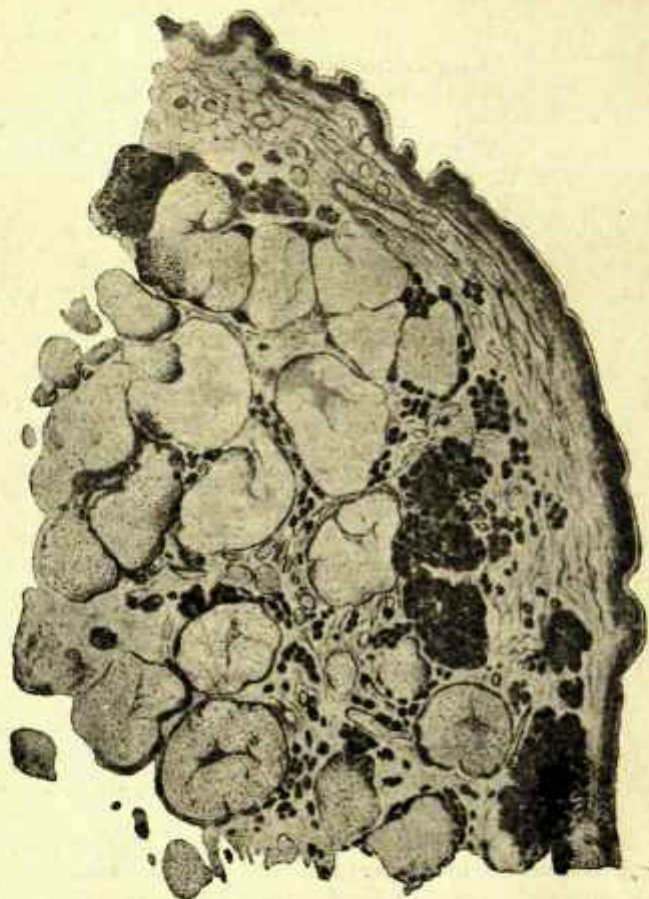


Fig. 2.—Nódulo sarcomatoso en desarrollo en una carrillada (15 días después del filtrado de Kieselguhr). Las células gigantes de diatomea, figuradas en negro, son rechazadas progresivamente hacia la periferia por la germinación y la confluencia de los focos sarcomatosos representados en blanco punteado de gris.

condujeran a comprobar la opinión de Pentimalli, que asignaba al tumor una base inflamatoria.

Este análisis histológico de los primeros estados del tumor en las carrilladas pudo apoyarse en una serie de estados desde las veintidós horas después de la inoculación hasta los veintidós días. Los primeros estados son de una interpretación delicada a causa de la hemorragia y del trauma, que enmascaran o modifican la proliferación de las células fijas del tejido conjuntivo. Solamente, a

partir del décimo día se puede seguir con facilidad el crecimiento del nódulo sarcomatoso constituido por elementos fusiformes de talla variable.

De la segunda a la tercer semana, quedando este sarcoma al abrigo de las lesiones de necrosis (salvo quizás en su centro), a causa de la lentitud de su evolución presenta un aspecto típico, idéntico, desde el punto de vista histológico, al de los tumores de los mamíferos (fig. 1).



Fig. 3.—Sarcoma puro de las carrilladas: tipo angioblástico predominante; aspecto de angiosarcoma.

Después de la mezcla del Kieselguhr con el filtrado los nódulos iniciales presentan, a causa de la presencia de células gigantes, una estructura mixta idéntica a la provocada por este cuerpo extraño en los tejidos sanos.

Los focos de las células gigantes, bien conocidos desde las descripciones de Podwysotski, que las había tomado como tipo de granuloma experimental, parecen nacidos, al menos parcialmente, de los elementos linfocconjuntivos. Por otra parte, diseminados en medio de la capa del sarcoma en vías de constitución, se agrupan sobre todo a partir del décimo segundo día en islotes progresivamente rechazados hacia la periferia por la germinación neoplásica centrifuga (fig. 2).

En dicha figura, que es de una carrillada de quince días, la confluencia de los focos neoplásicos es todavía incompleta. En los días siguientes esta ganga inflamatoria periférica se elimina del tumor.

«No hay nada más curioso que seguir la sucesión de estos dos procesos, uno de los cuales desaparece después de haber facilitado

el desarrollo del que le arroja» (Peyron).

En resumen, los primeros estados del sarcoma parecen nacidos de la proliferación de las células fijas del tejido conjuntivo, y hasta ahora no hemos observado una transformación sarcomatosa de los macrófagos del mismo orden que la descrita por Carrel y Fischer en los cultivos.

El estudio actualmente en curso de algunos nuevos estados precoces no parece que deba modificar de una manera sensible nuestra opinión. Esta última encuentra una confirmación, puramente teórica e indirecta, es verdad, el hecho de que los elementos linfocconjuntivos que se encuentran precisamente en el caso de filtrado mixto (en Kieselguhr), movilizados para servir a las células siguientes no deben participar en la neoplasia misma.

Esta distinción entre la neoplasia y la reacción inflamatoria inicial inconstante no confirma las nociones desarrolladas por Pentimalli sobre la importancia de la base inflamatoria, y, por otra parte, nos parece que constituye una objeción provisional a los datos de Carrel que veremos más adelante. Sea lo que fuere, este sarcoma conjuntivo puro de las carrilladas (fig. 3) constituye un tipo ejemplar, que va a permitirnos, por comparación, analizar las lesiones experimentales menos simples obtenidas en los diferentes tejidos.

#### A) TUMOR PECTORAL

Considerado por Rous como un sarcoma disociante de las fibras musculares,



en realidad ofrece en ciertos casos una proliferación simultánea, ordinariamente accesoria, pero a veces marcada por elementos musculares. Entrevista por Pen-  
timalli, esta diferenciación fué sobre todo evidenciada por Peyron; en rarísimos casos se pudo observar en estado predominante. A. Peyron considera que los aspectos que él ha descrito



Fig. 4.—Representa un punto tomado a la periferia del tumor del pectoral (47 días después del filtrado). A la derecha: En lo alto de la figura, fibra estriada normal en sección transversal. A la izquierda: Dos miocitos mostrando el retículo sarcoplásmico. En uno de ellos la cromatina del núcleo está concentrada bajo forma de una banda dentada. En el medio: Núcleos de los elementos conjuntivos intersticiales.



Fig. 5.—Tumor pectoral a los quince días. Génesis a expensas de las fibras musculares del pectoral, de pequeños miocitos ovoides o irregulares. En los bordes dos fibras en sección longitudinal, cada una de las cuales se transforma lateralmente, así como en su extremidad inferior, en una serie de elementos neoplásicos.—Las parte normales de las fibras que presentan la doble estriación tenían una coloración hez de vino; citoplasma de los miocitos en rosa vivo, de aspecto denso y finamente granuloso.

difieren del proceso simple de sarcolisis comunmente observado en la invasión de las fibras estriadas por los tumores malignos, que naturalmente se encuentra aquí en la mayor parte de los casos.

Remitimos a las memorias anteriores de Peyron para el estudio detallado de esta desdiferenciación neoplásica experimental de los elementos musculares.

Allí se verá descrita la génesis de los miocitos (fig. 4, 5, 6, 7 y 8), elementos aislados, ordinariamente voluminosos, de arquitectura reticulada, cuyo sarcoplasma es susceptible de elaborar miofibrillas rudimentarias homogéneas o segmentadas. Por otra parte, la fibra estriada toma el aspecto de un plasmidio reticulado de sarcoplasma basófilo (fig. 9).



Fig. 6.—Tumor del pectoral (47 días después del filtrado). Vista general de la neoplasia constituida. Entre los pequeños elementos fusiformes que recuerdan la disposición clásica de los miosarcomas, se ven miocitos de fibrillas homogéneas y moniliformes. Este tipo celular característico se puede reproducir y persistir durante mucho tiempo—con dimensiones siempre menores—pero generalmente a medida que se acentúa la dediferenciación, se difumina progresivamente y cede su sitio a los pequeños elementos fusiformes. En los núcleos metastásicos, donde se acusa una tendencia a la rediferenciación, los grandes miocitos se individualizan de nuevo a expensas de las células precedentes.



Fig. 7.—Esta figura permite comprender el origen de las cavidades de paredes bastante regulares, constituidas por los pequeños miocitos. Entre los miocitos más voluminosos de la parte superior de la figura se observa un retículo enrejado, de origen muscular, pero de naturaleza colágena, notándose arriba algunos elementos linfocitarios, que se reconocen por su color oscuro. La confluencia de las trabéculas de este retículo conduce a las lagunas de aspecto amorfo y de contornos irregulares, tales como la cavidad figurada en la parte inferior de la figura.

Existen numerosas variaciones intermedias entre estos dos tipos. Se ve, en particular, individualizarse a expensas de las fibras estriadas de los elementos más pequeños que los miocitos y a veces agrupados en cordones epiteliformes (fig. 7); en otros puntos las disposiciones histológicas son favorables (fig. 8) a la edificación de una substancia fundamental conjuntiva más o menos fibrilar a expensas de los syncytiums dediferenciados de la proliferación muscular siguiendo

una topografía y sin duda también un mecanismo vecino de los observados en la histogénesis del tejido muscular. Estas disposiciones, cuando se las ha estudiado en casos favorables, no permiten dudar de una *participación inicial* de las fibras estriadas en el tumor experimental *cundo se ha obtenido por filtrado* (evolución lenta). En los injertos, es naturalmente, menos clara, mientras que, por el contrario, la invasión de las fibras musculares y su sarcolisis son más acentuadas. Es difícil precisar en qué medida este contingente muscular incorporado a los

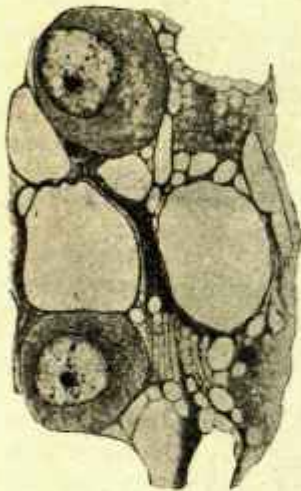


Fig. 8.—Miocitos en un tumor pectoral; en su intervalo, retículo de origen muscular y evolución pre penecolágena.



Fig. 9.—Periferia del tumor del pectoral. Abajo y en negro: Fibras estriadas normales en sección transversal. Arriba: Fibra estriada en vías de dediferenciación mostrando en la periferia de la superficie de sección transversal una arquitectura citoplásmica reticulada y núcleos nacidos de multiplicación amitótica. En el centro: Bloque de mioplasma degenerado.

elementos neoplásicos nacidos de los elementos conjuntivos intersticiales (que predominan ordinariamente) está destinado a proliferar en los injertos ulteriores.

Cualquiera que sea, en estos casos favorables de que acabamos de hablar, los elementos musculares dediferenciados, se confunden con los elementos conjuntivos; su multiplicación, que se efectúa casi exclusivamente por cinesis (en vez de las amitosis del principio en los grandes miocitos) engendra pequeños elementos idénticos a la vez a los de los miomas y sarcomas malignos y la distinción es imposible.

Añadamos que para eliminar completamente la hipótesis de un simple fenómeno de sarcolisis, Peyron buscó y pudo encontrar en un caso, especialmente favorable, miocitos en la metástasis ováricas y pulmonares; pero es evidente que por las mismas razones, ya indicadas precedentemente, es muy difícil hacer estas comprobaciones en el núcleo metastático ordinario, de aspecto muy polimorfo.

#### B) INOCULACIÓN EN LA CAVIDAD PERITONEAL

Por la inoculación de 1 c. c. de filtrado se determina en las dos hojas visce-

ral y parietal de la serosa una reacción viva que se traduce al cabo de algunos días por la aparición de focos de proliferación.

Los animales mueren de los ocho a los quince días. Su cavidad peritoneal está llena de nódulos blandos sumergidos en exudados viscosos que aglutinan las asas intestinales. A veces, las serosas pleural y pericárdica y el hígado están también invadidos.

La histología de estos nódulos sarcomatosos recuerda la de la variedad sar-

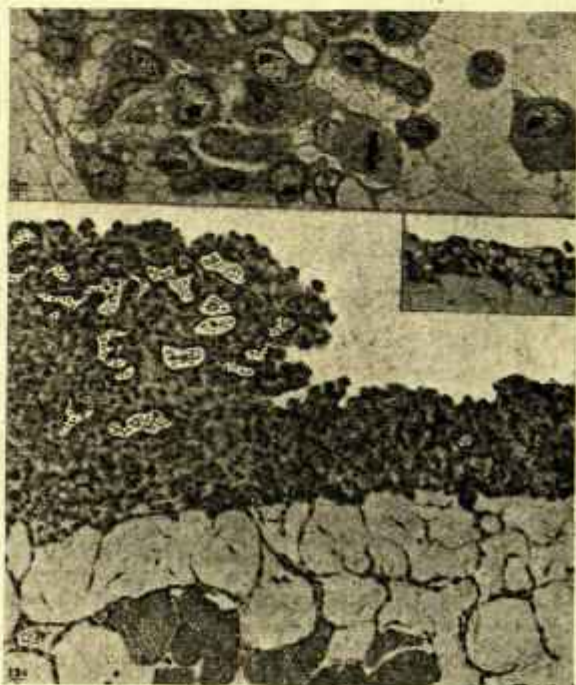


Fig. 10.--Tumor producido por filtrado; primeros estados de proliferación de la serosa peritoneal (hoja parietal). Abajo: vista de conjunto mostrando los primeros estados de la neoformación endotelial todavía pura. En el lado izquierdo: cavidades vasculares en el centro de la neoformación; ésta dirige hacia abajo puntos de crecimiento hacia los músculos estriados. Arriba: un punto aislado, visto a mayor aumento: mitosis endotelial.

comatosa pura (carrillada), pero con un polimorfismo más marcado y mayor tendencia a la necrosis.

Desde los primeros días se pueden observar en el endotelio seroso y en continuidad con él pequeños espesamientos tan pronto libres como revestidos de un exudado o coágulo amorfo. Están constituidos por células endoteliales pluristratificadas que se multiplican, sea por cinesis, sea probablemente también por división directa.

Estos elementos, de forma generalmente globulosa, ofrecen secundariamente disposiciones syncytiales con trabéculas en evolución colágena.

En los estados más avanzados la organización ha progresado considerablemente; numerosos tractos conjuntivo-vasculares anastomosan los planos profun-

dos (capas musculares) a la neoformación superficial a través del plano subendotelial irregularmente infiltrado (fig. 10).

Los elementos endoteliales están un poco centrados en todas partes por capilares de pared endotelial neta, llenos de glóbulos.

Tal es el aspecto bajo el cual la neoplasia, puramente endotelial al principio, va a propagarse muy rápidamente por las vísceras, intestino y molleja. El tumor peritoneal se complica aquí con proliferaciones secundarias nacidas de los elementos conjuntivos y musculares que le dan el aspecto polimorfo de una lesión puramente inflamatoria o de un granuloma. Y Peyron observa a este propósito que el experimentador que abordase desde luego el estudio de esta localización del tumor infeccioso sin conocer el sarcoma puro de la carrillada se vería impedido a comprobar su naturaleza neoplásica.

Parece difícil negar aquí el carácter polivalente del agente patógeno, puesto que su acción recae entre tipos celulares diferentes.

En fin, es curioso notar que no haya sido abordada hasta ahora esta histogénesis del tumor intra-peritoneal.

Lambias, que ha estudiado las lesiones intraarticulares, no parece haberse preocupado de las proliferaciones de la serosa propiamente dicha.

Estos datos de Peyron sobre la receptividad de elementos diversos respecto al agente patógeno fueron corroborados por las comprobaciones hechas en el Japón por Kon y Fujii sobre la variedad japonesa de tumor infeccioso, perteneciendo sus animales a razas provistas de *cromatóforos* en los tegumentos y en los huesos. Después de la inyección de filtrado en la cavidad de los huesos largos, el tumor experimental les ha mostrado una proliferación de los cromatóforos, encontrándose estos elementos melánicos acaso hasta en los nódulos metastáticos. Sin embargo, su memoria no aporta la prueba de este último hecho y en el conjunto este objeto de estudio es menos favorable que el tumor peritoneal para demostrar el polimorfismo de origen.

En resumen, estas localizaciones experimentales del tumor infeccioso establecen que los diversos tejidos pueden desarrollar su proliferación reaccional bajo la acción del mismo agente patógeno, noción contraria a todo lo que hasta aquí nos habían enseñado estos tumores en los mamíferos.

Por otra parte, no se podría sacar una conclusión desfavorable a la naturaleza sarcomatosa verdadera de las lesiones suficientemente atestiguadas por el sarcoma puro de las carrilladas y del conjunto de los caracteres de los diversos tumores espontáneos del mismo tipo. Pero estas evoluciones particulares deben tenerse en cuenta en los estudios del porvenir.

El estudio de las metástasis nos mostrará hechos del mismo orden.

## 2.º LAS MESTÁSTASIS

Rous y sus colaboradores las consideraron homólogas de las de los tumores de los mamíferos, es decir, nacidas de una embolia celular partida del tumor o del injerto primitivo.

Lo más frecuentemente son pseudometástasis, en realidad procedentes de las proliferaciones del tejido conjuntivo de las vísceras bajo la influencia del virus introducido en la sangre por el injerto o la inoculación primitiva y sobre todo por el crecimiento del tumor.

Desde 1922, intentando evidenciar la transformación neoplásica de los elementos musculares del pectoral después de inyección de filtrado y buscando con este objeto miocitos en las metástasis viscerales, Peyron comprueba que en los pulmones los nódulos metastáticos, de estructura más bien compleja y polimorfa, están constituidos, al menos parcialmente, de elementos nacidos in situ.

Este hecho le apareció aun más claramente en los órganos de estructura más uniforme (los de los órganos musculares, molleja y miocardio). Lo mismo ocurrió en ciertas metástasis del hígado y del ovario.

Pentimalli, en una memoria especial y detallada sobre esta cuestión (1924), distingue:

1.º Las *metástasis blancas* procedentes de embolias celulares y que aparecen en los tumores de evolución lenta.

2.º Las *metástasis rojas* (hemorrágicas) de los casos de evolución rápida, siendo aquí el coágulo virulento y produciéndose las metástasis por fijación local del virus.

La sangre de los animales de metástasis blancas no se muestra virulenta más que en el 60 por 100 de los casos, mientras que el coágulo de los nódulos rojos lo es siempre (100 por 100). El mismo resultado dan las metástasis mixtas.

Esta distinción es un poco esquemática, porque en muchos casos el animal ofrece juntos los nódulos viscerales de los dos tipos: La investigación de la virulencia de la sangre es aquí un elemento útil, pero de alcance bastante indirecto y, en efecto, las metástasis del miocardio ordinariamente blancas parecen nacidas las más de las veces de una proliferación de las mismas fibras musculares, que traduce, como en el tumor pectoral, el carácter miotrópico del virus.

La proliferación del tejido conjuntivo bajo la influencia del virus tendría para Peyron un papel *predominante en la mayoría de las metástasis, cualquiera que sea su tipo macroscópico y más especialmente en los tejidos musculares.*

Por otra parte, es de advertir que en todo lo que concierne a esta cuestión del mecanismo de las metástasis se ha mirado mucho más fácilmente la invasión de las vías y ganglios linfáticos, mientras que en realidad el sistema linfático de las aves no podría ser homólogo al de los mamíferos a causa de la falta de ganglios.

Señalemos aún otro hecho referido por Pentimalli, entre otros: la importancia de los *traumatismos* en esta cuestión de las metástasis. Los traumatismos en diversos puntos del cuerpo (termocauterio en el muslo de una gallina con tumor) determinan la aparición de un foco neoplásico en el punto lesionado. El hecho mostrado por Pentimalli nos parece precisamente que restringe el papel de las embolias celulares en las metástasis y es de los más sugestivos en favor de la proliferación local bajo la influencia del virus.

Adviértase, en fin, el gran interés que presentaría para esta cuestión el estudio de las metástasis de la variedad osteo-condro-sarcomatosa de Tytler. El tumor espontáneo no había tenido metástasis, pero está indicado como metastatizante una vez injertado. Sin embargo, nosotros hemos leído la memoria original de Roux y no encontramos más que en un caso único, la descripción de una masa costal a distancia del injerto pectoral y que se podría interpretar como una metástasis. Pero no hemos encontrado mencionada la *existencia de metástasis viscerales* en los animales injertados.

Se concibe lo interesantes que en este debate hubieran sido estas metástasis osteo-condromatosas.

Más bien favorables en la apariencia a la noción de embolia celular, sin embargo se hubieran podido referir a una flexión morfológica especial ejercida sobre el estroma visceral por el virus; de la misma manera que en los tumores primitivos.

Pero a falta (según nosotros) de verdaderas metástasis, este capítulo tan interesante se debe reservar provisionalmente.

*Frecuencia de las metástasis.*—Las metástasis sobrevienen próximamente en los dos tercios de los casos.

Las más comúnmente observadas son las de los pulmones y del hígado. Las metástasis cardíacas y ováricas vienen en seguida.

Subrayemos la frecuencia relativa de los nódulos renales en caso de injerto practicado en los miembros inferiores (Teutschlaender).

### 3.º DIVERGENCIAS SOBRE LA NATURALEZA DEL AGENTE PATÓGENO

#### I.—LAS INVESTIGACIONES DE A. CARREL

Para este autor, el sarcoma infeccioso no es debido a un elemento figurado infeccioso de carácter general o especial, sino a una substancia química de naturaleza indeterminada, que es sarcomatígena en la gallina, lo mismo que otras: brea, indol, arsénico.

Le han conducido a esta conclusión la siguiente serie de hechos:

A) **DISTINCIÓN (EN CULTIVO) DEL FIBROBLASTO Y DEL MACRÓFAGO.**—Noción que Fischer y Carrel, independientemente el uno del otro, han evidenciado.

1.º Por la disociación artificial de los dos tipos en los cultivos.

2.º Por sus variaciones experimentales respectivas.

a) el jugo embrionario hace germinar los fibroblastos, mientras que muy concentrado mata los macrófagos.

b) un medio sobre todo compuesto de suero mata los fibroblastos y hace germinar los macrófagos.

c) un cultivo de fibroblasto de más de una semana no logra reproducir el sarcoma, y, por el contrario, los macrófagos que se han conseguido aislar de los cultivos (monocitos de Carrel) reinoculan fácilmente el sarcoma.

*Es así el macrófago (gran monocito) y no el fibroblasto el que constituye el elemento maligno.*

Este dualismo, y especialmente la significación maligna de los macrófagos, se encuentran también en los sarcomas químicos de la gallina (arsénico, brea, indol), acerca de los cuales no insistiremos.

Recientemente intenta probar, y Fischer también, pero de manera menos clara, la transformación del macrófago en fibroblasto al contacto del virus.

Por consecuencia, para este autor los macrófagos, lejos de ser órganos defensores, son los portadores de la malignidad. Vierten los *trefonos* (substancias proliferativas) y pueden por este hecho desarrollar tumores.

B) **CONSTITUCIÓN UNICISTA Y NO DUALISTA DEL PRINCIPIO DE ROUS.**—Carrel elimina la hipótesis según la cual el agente sarcomatígeno se compondría de dos partes: la una *inactiva* y la otra *activante*, liberada por las células y que sólo se reproduciría con toda su actividad al contacto o en el interior de las células mismas, o bien hasta reproducida por ellas.

Una serie de experiencias muestra que este principio invisible no se reproduce más que en presencia de tejidos vivos. Por otra parte, las identidades de evolución y de estructura (en este punto, a la verdad, Carrel no ha aportado precisión histológica) de los sarcomas obtenidos en la gallina por vía química, consecutivamente a inyecciones aun muy diluidas de brea, de arsénico o de indol, obligan a admitir que existe en los tejidos normales de las gallinas y de los embriones, hipótesis poco verosímil. Se puede, pues, excluir la hipótesis de un microorganismo y pensar más bien en una substancia que posea solamente ciertas propiedades comunes con los microbios, tales, por ejemplo, la substancia lítica Twort o el bacteriófago de d'Herelle, y se puede pensar que esta substancia engendrada por las células mismas, tendría, como la substancia lítica de Twort, la propiedad de poder reproducirse indefinidamente en contacto con las células del mismo tipo que aquellas que la engendraron.

En suma, para Carrel el hecho de conservar una substancia activa y de aumentar el poder (o la masa) *in vitro* no implica en manera alguna que se trate de un virus.

Murphy ha publicado recientemente unas experiencias que confirman la concepción de Carrel, si no contra la concepción dualista de Gye, al menos contra la hipótesis del virus. Más adelante hablaremos de ellas.

## II.—LAS INVESTIGACIONES DE BARNARD Y GEY

Dejamos a un lado en los trabajos de estos autores todo lo que concierne a la morfología general de los virus para la cual han utilizado un ultramicroscopio especial. Los ultravioletas se utilizan para la microfotografía. La crítica del lado óptico de sus investigaciones la ha hecho Tropaczewski (*Bruxelles médical*, 1926, t. VI, p. 167), en los trabajos del cual puede verse. No trataremos, pues, más que de los trabajos de Gye relativos a la etiología del sarcoma de la gallina. Para ellos el agente sarcomatígeno debe disociarse en: un agente vivo, el virus, y un agente químico, el factor llamado específico. El factor específico, probablemente de naturaleza química, hace el virus apto para la transformación de la célula sana en célula neoplásica. *El virus, agente figurado, es cultivable, pero no es específico*. Ni uno ni otro de estos dos factores, utilizados solos, pueden reproducir el sarcoma de Rous.

Los argumentos de Gye son los siguientes:

1.º Se pone un fragmento de sarcoma en un medio especial (caldo de Hartley con 0,2 % de KCl, distribuido en tubos de 5 cm., y después de esterilización *al vapor* se añade 1 cm. de suero fresco de conejo y, por último, se tiene dos días a la estufa a 37°), cuyo conjunto constituye un *cultivo primario*, que pierde al cabo de algunos días y, sobre todo, en presencia del oxígeno su poder infectante.

2.º Si a 5 c. c. de este *cultivo primario* inactivado por envejecimiento se le añaden 0,5 c. c. de extracto de tumor filtrado y tratado por el cloroformo para matar el virus (*extracto inactivado empleado solo*) lo mezcla *se vuelve activa*.

3.º La mezcla del factor químico del sarcoma de Rous (filtrado tratado por cloroformo) y de un cultivo primario, sea de sarcoma de rata, sea de carcinoma de rata número 9, sea de carcinoma de ratón, sea de un adenocarcinoma del seno humano inoculado a la gallina, provoca la formación del sarcoma de Rous.

Las dos primeras series de investigaciones tienden a probar la existencia de los dos factores distintos y la necesidad de su unión para crear el sarcoma, y la tercera establece, según Gye, la no especificidad del virus y la especificidad del factor intrínseco, substancia probablemente de orden químico, variable con cada tejido y dando a cada tipo neoplásico sus caracteres especiales.

Su posición es, pues, muy diferente de la de Carrel que, como se ha visto, niega que se trate de un virus, sino, por el contrario, de un principio que se comporta como un virus y que, sin embargo, parece engendrado por los mismos tejidos bajo la influencia de las substancias químicas.

4.º Muy recientemente Murphy, después de una serie de investigaciones experimentales, ha confirmado las ideas de Gye. Para él, la activación del filtrado cloroformado no está ligada necesariamente a la acción de un ser vivo, puesto que en sus experimentaciones un extracto de placenta o de tejido embrionario, substituyendo al cultivo primario envejecido de Gey añadido al filtrado cloroformado, reproducen el tumor de la gallina, de lo cual resultan dos hipótesis:

a) O bien el agente infeccioso del sarcoma de las aves es una substancia del orden de los *enzimas*, que inactivada por el cloroformo se podría reactivar por un extracto de tejido embrionario o de placenta;



b) O el cloroformo no suprime, sino que atenúa simplemente la actividad del agente patógeno.

### INMUNIDAD

Pentimalli intenta, pero en vano, obtener una inmunidad tratando los animales durante mucho tiempo con cantidades crecientes de extracto de sarcoma tratado por el cloroformo-toluol (destruyendo el virus).

Llambias (1924) dice que obtiene en la gallina una inmunidad adquirida por inyección de filtrado de tumor, incapaz de impedir el desarrollo de un tumor de gran virulencia; pero que puede, sin embargo, atenuar la virulencia y es capaz de detener la evolución de tumores de virulencia atenuada biológicamente.

Rous había logrado obtener una inmunización preventiva de la gallina inyectando a la oca un filtrado de tumor (inyección intravenosa o intraperitoneal). El suero de las ocas así tratadas, desembarazado de sus elementos tóxicos, haría a las gallinas refractarias.

### RADIOTERAPIA

No se había podido obtener la esterilización de los tumores infecciosos con el radio. Únicamente se había logrado apreciar su regresión en tumores pectorales pequeños y de fecha reciente (algunos días). Sin embargo, observemos que estos ensayos de radiación fueron rápidamente mortales para los animales de experimentación y que no se ha podido observar nunca la esterilización y desaparición completa de los tumores (Llambias).

Nosotros hemos hecho las investigaciones en las carrilladas.

TÉCNICA.—Las carrilladas ofrecen las siguientes ventajas:

- 1.º El tumor injertado evoluciona lentamente.
- 2.º Queda al principio bien localizado, circunscrito por decirlo así.
- 3.º La observación de la evolución del tumor está facilitada. Se puede seguir día por día su regresión o, al contrario, su crecimiento.
- 4.º Su extirpación es fácil, si se quieren seguir histológicamente los efectos del radio.

Nosotros hemos hecho 20 series de experiencias, tratando dos gallinas cada vez.

I. *Edad del injerto.*—El injerto databa de seis a veinticinco días (una semana por término medio).

Nos hemos basado más en el tamaño del tumor que en la edad del injerto, pues los tumores evolucionan más o menos rápidamente según los animales, la virulencia del injerto y la estación misma. El tumor variaba en las experiencias del tamaño de un guisante al de una avellana. Obtuvimos los resultados mejores con los tumores pequeños.

II. *Material.*—Después de haber visto la edad y el tamaño del tumor antes del tratamiento, le atravesábamos con una aguja de platino de 4 mm. de diámetro, la cual fijábamos a la carrillada con hilos de seda estériles.

Dejábamos estas agujas durante algunos días (cuatro a ocho días).

III. *Resultados inmediatos.*—Con frecuencia en los días siguientes aumentaba el tumor de volumen; esta fuerte germinación se observó en la mitad de los casos próximamente.

En los otros casos, el tumor permaneció estacionario o entró francamente en regresión.

IV. *Resultados tardíos.*—En 40 gallinas tratadas por el radio obtuvimos 5 supervivencias de más de tres meses, 6 supervivencias de más de seis meses y 4 supervivencias de más de un año.

En estos quince casos, en los cuales la reabsorción fué completa, solo una vez vimos sobrevenir la *recidiva*. Se trataba de una gallina muerta cinco meses después de comenzado el tratamiento. Presentaba en la autopsia metástasis: pulmón, hígado, corazón. En otro caso de muerte, después de una curación aparente, el animal presentaba metástasis (siete meses después). En los otros casos no había metástasis.

Al lado de estos resultados favorables, notamos a veces el laligazo dado por el radio. El tumor se hizo rápidamente invasor y el animal murió asfixiado. En la autopsia las metástasis eran numerosas.

Sea por lo que fuere, nosotros hemos podido obtener la esterilización de los tumores con el radio; el estudio detallado de estos hechos se hará ulteriormente.

## CONCLUSIONES

Existen actualmente por lo menos seis casos de sarcoma de tipo fusiforme más o menos polimorfo que se han podido reproducir sea por injerto, sea por un filtrado al parecer desprovisto (en el estado actual de la técnica) de elementos celulares.

1.º *Las evoluciones celulares* de estos tumores experimentales son sensiblemente homólogas y del mismo orden que las de los tumores espontáneos.

Estos tumores se distinguen de los sarcomas y epitelomas de los mamíferos por los hechos siguientes.

2.º Presentan cierto grado de *polimorfismo* ligado sin duda al carácter polivalente y especialmente mitotrópico del agente patógeno provisionalmente considerado como un virus.

Este polimorfismo se puede aproximar provisionalmente al del epiteloma y el del sarcoma experimental del ratón, y debería intentarse, como se ha hecho con este último, experimentar en los tipos inicialmente polimorfos o mixtos obtenidos en el pectoral o realizados en ciertas metástasis viscerales para intentar la purificación.

3.º *En las metástasis* la embolia celular, que hasta ahora parecía el mecanismo exclusivo en los mamíferos, parece tener un papel menor que las neoformaciones aisladas del estroma visceral y directamente provocadas por el agente patógeno en circulación en la sangre.

La hipótesis de una acción polivalente del agente patógeno se apoya en la proliferación frecuentemente marcada y a veces casi pura de las fibras musculares estriadas, sobre la de los cromatóforos y sobre las de la serosa peritoneal. Pero, sin embargo, hacen falta nuevas investigaciones para poder precisar la significación.

4.º *La naturaleza del agente patógeno* es actualmente objeto de una serie de concepciones contradictorias, las unas dualistas y las otras unicistas.

A la noción primitiva de un elemento figurado (virus) substituye la de una substancia química, todavía mal definida, procedente de los mismos elementos celulares (Carrel) y que en opinión de algunos se podría asimilar a un enzima.

El campo de este estudio, primeramente limitado al tumor infeccioso de la gallina, se extendió progresivamente por el estudio de los *cultivos* en general y de los sarcomas de origen químico (Carrel) obtenidos en la gallina con brea, arsénico e indol.

5.º *Desde el punto de vista terapéutico*, el radio no había dado hasta ahora resultados favorables en los tumores de las aves.

Limitándonos a la variedad conjuntiva pura, es decir, al sarcoma desarrollado en las carrilladas, nosotros hemos podido obtener la esterilización del tumor con agujas radiféras y la supervivencia de los animales en una cuarta a una quinta parte de los casos.

BIBLIOGRAFÍA DE LA SEGUNDA PARTE

1.º Serie de trabajos efectuados en el «Rockefeller Institut» de 1910 a 26.

A) trabajos de ROUS et de sus colaboradores.

1 ROUS PEYTON: The Journ. of. experim. medec. 1910 t. XII. p. 305.

2 Idem Idem: The Journ. of. the Americ. Medic. assoc. 1911 t. LVI.

3 Idem Idem y MURPHY: íd. Juin 1912 t. LVIII.

4 Idem Idem: Journal of experim. medec. 1912. t. XV. n.º. 2.

5 Idem Idem Idem: t. XVII. 1913.

6 Idem Idem y TYTLER: Journ. of the Americ. medic. ass. 1912. t. LVIII Juin.

7 Idem Idem Idem: íd. novembre 1912 t. LIX.

8 Rous-Linda-Lange: Journ. of. experim. medec. décembre 1913 t. XVIII.

9 Idem et Murphy: ídem t. XVII.

10 Idem Idem: n.º 2 ídem Idem t. XVIII.

11 Tytler n.º 4 ídem Idem t. XVII.

12 Murphy n.º 4 Americ. Journ. of. phys. sept. 1925.

13 Idem Journ. Americ. medic. assoc. avril 1926.

B) trabajos de CARREL.

1 Compt. r. soc. biol. 21-2-1925.

2 Idem 27 nov. 1925.

3 Idem février 19-5.

4 Idem février 1926.

5 Idem avril 1926.

6 Paris médical 20 Mars 1926, exposición sintética.

2.º) serie de trabajos de PENTIMALLI.

1 Réale accademia dei Lincei. nov. 1916 t. XXV fasc. 10.

2 Archivio di biol. norm e patol. 1915, fasc. 3-4.

3 Riforma medica: 1917 année XXXIII, N.º 15.

4 Lo sperimentale: 1917 année LXXI fasc. 1 et 2.

5 Gazz. intern. di medic. chirurg. igiene oct. 1919.

6 Zeit. f. Krebsf. 1924. t. XXII p. 62.

3.º) serie de trabajos efectuados en el Institut Pasteur.

1 PEIRON-PAINE: bull. ass. franc. du Cancer, Juin 1919.

2 Idem Idem: Compt. rend. soc. biol. 1921 CLXXIV p. 19, 22.

3 PEIRON: sur l'histogénèse et l'évolution de quelques notions fondamentales dans l'étude expérimentale du cancer. Bull. assoc. franc. du Cancer. 21 nov. 1921 (bibliographie de travaux antérieurs). Compt. rend. soc. biol. 29 avril 1924 (tumeur intrapéritonéale).

4.º serie de trabajos japoneses.

1 Fujinami et Inamoto: Zeit f Krebs 1914 t. XIV.

2 Kohn et Fuji: Canc. Research 1920. XIV, 21, 23.

3 Idem Idem: ídem Idem 1921. 31. VI.

4 Waro Nakahara: Survival of the cells of a chicken sarcoma. Gann. vol. XX n.º 1, 1926.

5.º) serie de trabajos alemanes.

1 TEUTSCHLAENDER: Beitz. z. path. anat. v. z. allg. path. 1921 pp. 489.

2 Idem Zeit. f. kreb. 1923 t. XX p. 43.

3 Idem Idem t. XX p. 79.

4 BERGER. Idem t. XX p. 10.

5 JUNG: Idem t. XX p. 20.

6 TADENUMA: Idem t. XX. p. 394.

LADWIG: Idem t. XX p. 337.

6.º) Trabajos diversos:

1 GYE: The Lancet, 18 Juillet 1925 pp. 109.

2 LLAMBLAS et BRACHETTO BRIAM. Compt. rend. soc. biol. 30 oct. 1925.

Il sarcoma infeccioso de la Gallina: Buenos-Aires 1924. Monographie.

3 ELLERMANN: compt. rend. soc. biol. París 23.

ESTUDIOS CRÍTICOS

ROUSSY et WOLF (M.): Presse Médicale 1923, XXXI. 391-404.

MARGARITA PECHENARD

Revue de Pathologie Comparée, 5 y 20 de Julio de 1926.

# REVISTA DE REVISTAS

## Física y Química biológicas

J. DUBAR Y G. THIEULIN.—L'ÉTAT DE RÉFRACTION DES YEUX DES MAMMIFÈRES DOMESTIQUES (EL ESTADO DE REFRACCIÓN DE LOS OJOS DE LOS MAMÍFEROS DOMÉSTICOS).—*Revue générale de Médecine Vétérinaire*, Toulouse, XXXVI, 561-565, 15 de Octubre de 1927.

La cuestión del grado de perfección óptica del ojo en los animales domésticos se ha examinado, sobre todo, en el caballo, llegando los autores a la conclusión de que normalmente el caballo es emélope, es decir, que la imagen de un objeto lejano se proyecta exactamente en su retina por los medios dióptricos de su ojo.

Dubar y Thieulin, además de repetir el estudio en el caballo, lo han proseguido en el perro, el gato, el conejo y el cobayo, apreciando que la mayoría de los mamíferos domésticos examinados por ellos son emétopes, y las pequeñas ametropías de 0,50 dioptría que han observado se pueden considerar prácticamente como susceptibles de prestarles los mismos servicios, porque sus ojos no parecen tener una agudeza igual a la nuestra: de gran abertura corneana, poco diafragmados por su pupila, que queda frecuentemente ancha, y provistos de una retina peor diferenciada que la del hombre, no podrían, sin duda, utilizar imágenes mucho más precisas. Por otra parte, su aparato óptico ocular les hace ganar ampliamente en luminosidad lo que pierden en claridad.

A. BLANCHETIÈRE Y BROCC-ROUSSEU.—SUR LA COMPOSITION DU SERUM DU CHEVAL ET LES MODIFICATIONS QU'Y APPORTE LA SAIGNÉE (SOBRE LA COMPOSICIÓN DEL SUERO DE CABALLO Y LAS MODIFICACIONES QUE LE OCASIONA LA SANGRÍA).—*Comptes rendus de la Société de Biologie*, Paris, XCV, 616-617, sesión del 24 de Julio de 1926.

Los autores han examinado el suero de diferentes animales que habían sufrido un número variable de sangrías y el suero de un mismo animal en el curso de sangrías sucesivas y en los dos cuadros siguientes consignan los resultados obtenidos:

CUADRO I.—ANIMALES DIFERENTES

SANGRÍA	Caballo número	Substancias fijas	Cenizas	Protidas
1. <sup>a</sup> .....	1538	88,10	8,08	70,88
Id. ....	3320	97,70	8,50	85,75
Id. ....	3321	106,70	8,60	91,87
Id. ....	3322	91,30	8,60	77,00
30. <sup>a</sup> .....	2780	72,38	8,06	59,50
Id. ....	2782	76,60	7,92	56,00
35. <sup>a</sup> .....	2701	83,60	—	71,75
Id. ....	2705	83,48	7,92	73,50
43. <sup>a</sup> .....	2552	89,50	8,96	70,00
63. <sup>a</sup> .....	2228	78,00	7,94	—
Id. ....	2228	78,50	—	65,63

SANGRÍAS	Substancias fijas	Cenizas	Protidas
1.....	88,10	8,08	70,88
2.....	81,62	7,84	65,75
3.....	80,35	7,56	63,00
4.....	76,78	7,44	59,40
5.....	75,00	7,84	56,00
6.....	75,36	7,00	57,75
7.....	75,84	7,80	57,75
8.....	77,00	7,82	56,00
9.....	79,10	8,06	60,38
10.....	73,72	7,28	53,13
11.....	75,34	7,34	53,13
12.....	72,34	7,52	54,25

Estas cifras permiten las siguientes observaciones:

- 1.ª La composición del suero de caballo normal varía en amplios límites y los resultados de los autores explican las divergencias de composición que se recogen en la literatura.
- 2.ª En un mismo caballo (cuadro II), en el curso de sangrías sucesivas, hechas próximamente cada semana, las substancias fijas, las sales y las protidas comienzan por disminuir regularmente. Sin embargo, las diferencias de una sangría a otra se atenúan de suerte que la composición del suero parece tender hacia un límite inferior, pero a partir de este momento las cifras crecen de nuevo y en seguida sufren variaciones de poca amplitud.
- 3.ª Las variaciones de las substancias minerales son cuantitativamente menos importantes que las de los otros elementos, lo que parece confirmar las ideas de los autores sobre la isotonía y confirmar que las variaciones del poder refringente están condicionadas sobre todo por las de las protidas del suero.

## Histología y Anatomía patológica

PROF. DR. SCHERMER.—DIE HISTOLOGISCHEN VERÄNDERUNGEN BEI DER INFECTIÖSEN ANÄMIE DES PERDES UND IHR VERGLEICH MIT DENEN BEI EXPERIMENTELLEN ANÄMIE (ALTERACIONES HISTOLÓGICAS EN LA ANEMIA INFECCIOSA DEL CABALLO Y SU COMPARACIÓN CON LAS DE LAS ANEMIAS EXPERIMENTALES), con siete láminas en el texto.—*Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde*, Berlín, LV, 121-145, 3 de Noviembre de 1926.

Los primeros estudios histológicos en la anemia infecciosa se deben a Seyderhelm, Jaffé, Ziegler, Zeller, Stadler, Nöller y Dohberstein y otros. En la postguerra el número de publicaciones sobre el mismo tema ha aumentado considerablemente. Sin embargo, todavía no hay unanimidad de pareceres en cuanto a la significación diagnóstica de las lesiones histológicas encontradas en la anemia infecciosa.

El autor, por la comparación de dichas lesiones con las que ocurren en las anemias experimentales, se propone contribuir a determinar si son específicas las alteraciones histológicas.

A este fin ha estudiado 40 casos de anemia infecciosa del caballo, especialmente en la llamada forma estacionaria, cuya característica epidemiológica era la escasa morbilidad (poca contagiosidad) y mortalidad. Todos los animales enfermos eran procedentes de la provincia de Hannover.

En la anemia infecciosa del caballo, el autor encuentra las siguientes lesiones:

SANGRE.—Rapidez de sedimentación de los eritrocitos aumentada. Oligocitosis y oligocromemia. Número de leucocitos normal. Polinucleosis. Aumento de globulinas. Anisocitosis con macrocitos numerosos.

**HÍGADO.**—A veces de tamaño normal, generalmente de mayor tamaño, hasta el doble. Cápsula tensa. Coloración morena clara. Lobulación bien perceptible, como en el hígado moscado. Consistencia generalmente blanda. Alteraciones histológicas de las células endoteliales, apareciendo más claramente que en la normalidad, con algunos granos de pigmento férrico, lo que indica un estado de irritación del sistema retículoendotelial. En algunas células de Kupffer, no sólo hay granos de hemosiderina, sino hasta hematíes más o menos alterados. Hay, además, acúmulos de mononucleares que son considerados como células linfoides. Tales células linfoides están o en el interior de los vasos o fuera de ellos, en el conectivo interacinoso. Entre los lobulillos hepáticos hay macrófagos con pigmento férrico, que a veces forma grandes conglomerados entre las trabéculas hepáticas. En algunos sitios existen acúmulos celulares mixtos de macrófagos y células hepáticas, localizados principalmente alrededor de la vena centrolobular. En los triángulos de Glisson acúmulo de células linfoides y macrófagos. Tanto en la vena central como en las procedentes de la porta existen células linfoides, polinucleares, mielocitos y siderocitos.

Además de los siderocitos y de las células linfoides hay otros elementos celulares demostrables en las preparaciones por frottis. En efecto, existen muchas células en que la reacción de las oxidasas es muy manifiesta, mientras que en el hígado normal tales elementos son en escaso número. Empleando la coloración de May-Grundwald es fácil ver mielocitos, monocitos, polinucleares, células plasmáticas, cebadas, circunstancialmente eritroblastos y siempre numerosas células linfoides. La oxidasarreacción es atribuible principalmente a los elementos de la médula ósea. Las células hepáticas pueden permanecer inalteradas, pero en los casos avanzados llegan a alterarse. La alteración de las células hepáticas se verifica desde el centro a la periferia del lobulillo, siendo reemplazadas por un tejido conjuntivo rico en células redondas y macrófagos. Puede, pues, ocurrir que en el centro del lobulillo desaparezcan las células hepáticas por transformación grasosa, conservándose las trabéculas hepáticas en la periferia. Finalmente, puede extenderse hasta el centro del lobulillo la alteración de las trabéculas, quedando algunas de éstas conservadas en el espesor del tejido neoformado. El hígado así alterado tiene un cierto parecido histológico con la médula ósea, pudiendo verse solamente numerosas células redondas con núcleo esférico y protoplasma granuloso y más o menos numerosos macrófagos. En ocasiones las células están separadas por un líquido edematoso (edema pericapilar de Ziegler). En el hígado de animales con anemia infecciosa, en cualquier fase de su evolución, pueden verse también células con pigmento de desgaste, descritas por Ziegler, pero no con pigmento férrico. En casos de anemia estacionaria ha comprobado Ziegler la cirrosis hepática.

**Bazo.**—En la mayoría de los casos, no en todos, hay alteraciones esplénicas. A veces el bazo es doble o triple de su tamaño. En ocasiones el aumento de tamaño es parcial, presentando elevaciones de diverso grosor en su superficie con cápsula tensa y aun con hemorragias subcapsulares. El color del órgano es rojo moreno o de frambuesa, y en este último caso es granuloso no fluyendo la pulpa. Las trabéculas y folículos son poco perceptibles. En ocasiones parece como si los folículos estuviesen engrosados, pero en realidad, como lo demuestra el análisis histológico, los pretendidos folículos son centros grises, blanquecinos, de la pulpa. En algunos casos hay nódulos como guisantes o avellanas, de consistencia firme, rojo negruzcos o gris rojizo: infartos. La imagen histológica revela las siguientes alteraciones esenciales: disminución del pigmento férrico normal, desaparición de los folículos linfáticos, proliferación de los elementos mononucleares de la pulpa, células linfoides, variable proporción de vasos. A veces el pigmento férrico no se halla disminuido, encontrándose también en los endotelios del hígado. Además de las células linfoides hay también mielocitos eosinófilos, plasmazellen y mastzellen, eritroblastos y monocitos. La transformación mielocítica de la pulpa es bien perceptible mediante la reacción de las oxidasas. Mientras normalmente los eosinófilos forman un anillo alrededor de los folículos, que da la oxidasarreacción, en los casos de anemia las células con tal reacción se hallan distribuidas por toda la pulpa. Se trata de células eosinófilas, pero con granos pulverulentos. La desaparición de los folículos

puede ser completa. En el borde de los infartos ya señalados, hay glóbulos rojos bien conservados, pero en el centro se hallan tan acumulados que finalmente forman masas homogéneas.

**RIÑÓN.**—Son raras las alteraciones del riñón. En ocasiones hay acúmulo de células linfoides en el conectivo intersticial y diversas alteraciones parenquimatosas. Zeller ha encontrado células con pigmento en los glomérulos. Schermer cita dos casos en que el riñón estaba muy engrosado, hasta el doble de lo normal, con color más claro y glomérulos bien perceptibles a simple vista. En el examen microscópico se aprecia en tales casos gran número de células linfoides en el conectivo intertubular y macrófagos cargados de pigmento. Tales células abundan, sobre todo, alrededor de los vasos. En los glomérulos de mayor tamaño que el normal, hay también células linfoides y siderocitos, existiendo también degeneración hialina de algunos capilares y de ciertas porciones de la cápsula de Müller. Los acúmulos celulares del riñón se asemejan a los del hígado, con la diferencia de que en el riñón predominan las células linfoides. La oxidasarreacción solo es perceptible en pequeñas porciones de los acúmulos celulares. Para Schermer, la nefritis intersticial aguda descrita por Ziegler no existe. Se trata más bien de una colonización de un tejido nuevo, lo mismo que ocurre en el hígado, de una verdadera metaplasia y no de un proceso inflamatorio.

**PULMÓN.**—Rara vez hay lesiones pulmonares en la anemia infecciosa del caballo. Sin embargo, Schermer cita un caso en que existían alteraciones en dicho órgano. Se trata de un caballo con anemia de tipo crónico que fué sacrificado. Además de las alteraciones del hígado, bazo y riñón, hay lesiones pulmonares. Consisten éstas en focos como guisantes o avellanas, que hacen relieve en la superficie, de color claro gris y de poca consistencia. Al examen microscópico se perciben los septos alveolares dilatados repletos de células linfoides y siderocitos. Tales elementos son abundantes en las inmediaciones de los vasos. En un vaso penetran dichas células hasta la íntima. Los vasos con sangre tienen también células de núcleo redondeado. No hay verdaderos trombos.

**GANGLIOS LINFÁTICOS.**—No han sido vistas alteraciones de los ganglios linfáticos en la anemia infecciosa. El engrosamiento de los ganglios linfáticos, repetidamente observado, no es específico. Schermer ha visto dos casos en que en los ganglios linfáticos era perceptible la presencia de macrófagos con pigmento férrico. Difícil es saber si el engrosamiento de los ganglios linfáticos depende del acúmulo de células linfoides, pues no es posible diferenciarlas de los linfocitos propios del órgano.

**GLÁNDULAS ENDOCRINAS.**—No son conocidas las alteraciones de las glándulas endocrinas en la anemia infecciosa del caballo.

**CORAZÓN Y VASOS.**—Ha sido observada una alteración del corazón que consiste en la aparición de estrias coloreadas de consistencia firme y que es debida a la producción conjuntiva que sigue a la atrofia de fibrillas nucleares. También se han encontrado algunas veces alteraciones de la íntima de la aorta, en forma de elevaciones desiguales y que están constituidas por tejido conjuntivo con focos oscuros y turbios, formados de masas granulosas de color moreno, entremezcladas con restos de cromatina. Se trata, pues, de un proceso de arteriosclerosis.

En la ANEMIA EXPERIMENTAL DEL CONEJO, provocada por la inoculación de sangre de caballo con anemia infecciosa, se producen modificaciones hemáticas consistentes en la aparición de normoblastos y mielocitos, a veces de megaloblastos, lo que prueba una intensa irritación de la médula ósea con eritrocitorresis, seguida de la presencia de urobilinógeno y urobilina en la orina. No en todos los casos hay alteraciones hepáticas.

El hígado está engrosado con la lobulación más perceptible que en estado normal y con manchas claras y oscuras. Entre las células hepáticas hay células de la serie mioide y gran número de leucocitos pseudoeosinófilos, con núcleo grande y redondeado, que representan verdaderos mielocitos. También se nota la presencia de polinucleares, linfocitos, células linfoides, monocitos y eritroblastos. Así mismo aparecen numerosas células de Kupffer y formas de transición hacia tales células, que al principio hacen relieve en la luz de los vasos, y más tarde se intercalan entre las células hepáticas. Cuando se hacen tincio-

nes del hierro se observa que éste está contenido en los macrófagos, los cuales aparecen como células fusiformes o estrelladas. En el conectivo interlobular hay acúmulo de células linfoides. La reacción de las oxidasas es positiva en la casi totalidad del lobulillo (en el conejo normal las células con la reacción de las oxidasas son en escaso número). Las células hepáticas presentan vacuolas con grasa sobre todo en las inmediaciones de la vena central, así que la coloración con el sudán da una imagen histológica semejante a la del hígado del caballo.

*El bazo* aumenta de volumen. La pulpa es roja, azulada oscura. Los folículos linfáticos son poco perceptibles. Por examen histológico pueden verse intensas alteraciones del bazo. Los folículos están tumefactos y ricos en sangre y, en casos graves, sufren la atrofia, acompañada de proliferación de la pulpa, que a primera vista recuerda la imagen histológica de la médula ósea. Hay focos de elementos granulados y no granulados, eritroblastos, megacariocitos y escasos macrófagos con pigmento férrico. Las células con oxidasarreacción están aumentadas.

*El riñón* está tumefacto, de color claro y friable. En los cortes es fácil ver hemorragias y cilindros, así como focos de células redondas, sobre todo en la periferia de los vasos, especialmente en la capa limitante. Tales células redondas abundan también en los canalículos renales. Asimismo existen células linfoides y mielocitos; las primeras están en el interior de los vasos o en su interior. No hay siderocitos ni eritroblastos. Por la observación microscópica se llega a la suposición de que las células redondas son derivadas de las células endoteliales. Los acúmulos de células son particularmente visibles en la periferia de los vasos pequeños (arterias y venas) cuya íntima permanece inalterada. En general, los glomérulos aparecen intactos, observándose tan solo en ocasiones aumento en el número de células.

*Las alteraciones de la médula ósea* son poco conocidas. De todas suertes es fácil reconocer un aumento en el número de células granuladas.

Hay, pues, cierta concordancia entre la anemia experimental del conejo y la anemia infecciosa del caballo. Las alteraciones de los distintos órganos son las mismas en esencia, diferenciándose solo en su intensidad. Las modificaciones hemáticas son también semejantes. Es de observar, sin embargo, que las mismas alteraciones se producen en el conejo por inoculación de sangre de caballo con anemia infecciosa, que cuando se utilizan simplemente albúminas extrañas.

En los CABALLOS PRODUCTORES DE SUERO las alteraciones del hígado y del bazo se asemejan a las que caracterizan la anemia infecciosa. Hay proliferación de las células que integran el sistema retículoendotelial y en ellas se advierte la incorporación vital del hierro. En el conectivo interlobulillar del hígado existe infiltración de células redondas, que dan la oxidasarreacción. En el bazo, esta reacción solo es apreciable en los eosinófilos que rodean los folículos. En muchos casos abundan los macrófagos cargados de pigmento férrico, las células linfoides y las células redondas con oxidasarreacción. Tales células abundan dentro de la vena central y las ramillas de la porta. En el conectivo interlobulillar existen numerosas células linfoides y macrófagos. En el bazo el pigmento férrico es escaso, pero hay atrofia de los folículos e hiperplasia de la pulpa, en la que abundan las células con reacción de las oxidasas.

En un carnero, al que durante mucho tiempo se le sometió a inoculaciones de cultivos del colibacilo, fué posible observar análogas alteraciones a las de la anemia infecciosa del caballo, tanto en el hígado como en el bazo.

Para la mejor comprensión del mecanismo de la anemia infecciosa del caballo y de las anemias experimentales, el autor ha procedido a ejecutar diversos ensayos de incorporación vital en el caballo. A este fin ha hecho, en primer término, inyecciones parenterales de suero de cerdo y de albúminas extrañas diversas en el caballo, a fin de averiguar si se producía anemia y las alteraciones histológicas consecutivas, y al mismo tiempo ha inyectado también sustancias colorantes susceptibles de sufrir la incorporación vital, con objeto de averiguar si las células neoformadas, especialmente las linfoides, realizan o no tal incorporación.

Se sabe por los experimentos de Ribbert, Goldmann, Kiyono y Aschoff, que las células



del sistema reticuloendotelial (R. E. S.), tienen la propiedad de apoderarse de las sustancias colorantes disueltas inyectadas por vía sanguínea e incorporarlas a su protoplasma en forma granular. Según la facilidad con que tal incorporación se realiza, distingue Aschoff el sistema reticuloendotelial en sentido amplio y en sentido estricto. Tal sistema reticuloendotelial es bien conocido en el conejo, pero no en los grandes animales. Las dificultades para su estudio son enormes, habida cuenta de la imposibilidad de precisar la dosis de las sustancias incorporables, lo que trae como consecuencia la pérdida de animales de ensayo hasta la determinación de la dosis conveniente. Mayores son todavía las dificultades si, como ha hecho el autor, se intenta determinar dicha dosis a la vez que se inyectan albúminas extrañas.

El autor utilizó una yegua de unos veinte años, que semanas antes fué examinada desde el punto de vista clínico y hematológico, para averiguar si presentaba signos de anemia infecciosa. Con igual propósito se inoculó su sangre a un conejo. Adquirida la seguridad de que la yegua no padecía anemia infecciosa, procedió el autor a administrar a dicho animal 615 c. c. de sangre de cerdo, desfibrinada en quince inyecciones hipodérmicas, intravenosas e intramusculares, empleando en total ochenta días. En este tiempo la cifra globular de la yegua disminuyó más de un millón, elevándose a la vez la cantidad de hemoglobina. Durante las últimas inyecciones hubo graves manifestaciones anafilácticas (tambaleo, caídas) y reacciones locales intensas, como inflamación y necrosis de los tejidos (subcutis y músculos en las inyecciones hipodérmicas e intramusculares) que representaban fenómenos de alergia. En tal situación el autor comenzó a practicar a la yegua inyecciones de litiocarmín en soluciones al 5 por 100, recibiendo el animal por vía intravenosa 1650 c. c. de solución de litiocarmín (82,5 gr. de carmín) en nueve inyecciones practicadas en doce días. Desde la tercera inyección pudo comprobarse una coloración roja de la piel (la yegua era blanca) que al final de las inyecciones era bien apreciable aun para las personas no peritas. El número de eritrocitos disminuyó a 4,5 millones. Veinticuatro horas después de la última inyección, el animal fué sacrificado.

En la autopsia pudo comprobarse el color rojo en el subcutis, ganglios linfáticos, cartílagos articulares, peritoneo y mamas. El bazo era de color rojo moreno y en el centro ofrecía una tumefacción como la palma de la mano y de 5 cm. de espesor, de color oscuro. La superficie de sección de la parte no tumefacta parecía normal y la parte tumefacta como frambuesa, lisa y brillante, pero no fluyente. Los folículos y trabéculas apenas eran perceptibles. El hígado aparecía muy engrosado (diez libras) y de color rojo azulado. Los riñones tumefactos como frambuesa, con capa cortical roja y estriación gris. La pelvis renal contenía un líquido gelatinoso de color rosa transparente. El pulmón, francamente rojo.

El análisis histológico dió el siguiente resultado: Hígado con clara proliferación del sistema reticuloendotelial e infiltración de células linfoides en los triángulos de Glisson. Células de Kupffer con pigmento férrico. En coloraciones con la hematoxilina las células reticuloendoteliales aparecen cargadas de granos de carmín. También contienen pequeña cantidad de carmín las células hepáticas, pero aparecen libres de dicha sustancia las células linfoides. Los macrófagos contienen carmín, pigmento férrico y aun eritrocitos. También son numerosas las células del hígado con reacción de las oxididasas.

En el bazo no hay alteraciones en las partes aparentes normales. En las tumefactas existe atrofia de los folículos y disminución del pigmento férrico. Se hallan aumentadas en número las células de la pulpa. No es posible apreciar granos de carmín en el bazo.

El riñón presenta acúmulos de células linfoides en el conectivo interlobular. No hay hierro. Existen granos de carmín en las células de los tubos contorneados y no en los tubos rectos ni en las células linfoides.

El pulmón ofrece los tabiques alveolares engrosados. En ellos se encuentran numerosas células que han incorporado el carmín y algunas pigmento férrico. No hay, como en el hígado, células que contengan, a la vez, carmín y hierro.

El citado ensayo prueba la existencia de alteraciones histológicas análogas a las de la

anemia infecciosa, y a las anemias experimentales ocasionadas por la inyección de albúminas extrañas y, además, que las células linfoides no son capaces de realizar la incorporación vital de las sustancias colorantes.

**RESUMEN.**—La anemia infecciosa del caballo es una enfermedad del sistema retículoendotelial. Tal sistema cumple una doble función: la de formar y destruir glóbulos rojos. La eritrocitorresis es sobre todo manifiesta en el hígado del caballo afecto de anemia infecciosa de aquí la abundancia de hemosiderina en las células de Kuppfer. Los macrófagos del bazo son más escasos y con poca cantidad de hemosiderina. Tan solo al principio de la anemia infecciosa abundan los siderocitos esplénicos. Al mismo tiempo que se exagera el proceso de eritrocitorresis hepática y esplénica, se produce una leucopoesis bien manifiesta, como lo prueba la existencia de células con oxidasarreacción en el hígado y en el bazo. Se ignora si tales células se elaboran en estos dos órganos o son trasladadas a ellos desde la médula ósea por vía sanguínea. Además de las células con oxidasarreacción se acumulan también en el hígado y en el bazo las llamadas células linfoides. Según Möller y Dobberstein, existe antagonismo entre las células linfoides y los macrófagos, opinión que no es compartida por Schermer.

Las lesiones histológicas de la anemia infecciosa del caballo ofrecen gran analogía con las que aparecen en la enfermedad de Gancher del hombre, y con las anemias provocadas por la inyección parenteral de albúminas extrañas. Otro tanto ocurre en la piroplasmosis y en la durina, como han hecho observar Nöller y Bobberstein. Por tal motivo, afirma Schermer que *las lesiones histológicas de la anemia infecciosa del caballo no son específicas*, y, por consiguiente, carecen de valor diagnóstico. Sin embargo, la rareza de las enfermedades que cursan con eritrocitorresis en el caballo, permite diagnosticar con gran verosimilitud la anemia infecciosa del caballo post-mortem.

Las alteraciones provocadas en el carnero por la inyección de albúminas extrañas por vía parenteral, se asemejarán a las de la anemia infecciosa del caballo, pero difieren en que en el hígado del carnero hay también hierro en las células hepáticas. Las lesiones ocasionadas en el conejo por igual procedimiento (inyección parenteral de albúminas extrañas) no son iguales a las de la anemia infecciosa del caballo, porque las células de Kuppfer del conejo se desprenden constituyendo histiocitos hemáticos, en los cuales la incorporación vital es poco manifiesta. La reacción del sistema retículoendotelial no es la misma en los distintos animales. En el caballo es, en general, más intensa que en otros animales. Parece ser que los macrófagos hepáticos del caballo se originan en el mismo hígado. Quizá también los siderocitos del riñón, ganglios linfáticos y pulmón se forman en dichos órganos. Sin embargo, es posible que, al menos los siderocitos del pulmón del caballo en casos de anemia infecciosa, hayan emigrado desde el hígado por vía sanguínea. Difícil es determinar el origen de las células linfoides, pero con toda probabilidad, al menos en el conejo, proceden de las células endoteliales del hígado (Schermer). Naegeli cree que las células linfoides proceden del sistema mieloide o linfoide. Ziegler y Seyderhel opinan que se originan del sistema mieloide. Nöller y Dobberstein estiman que son linfocitos transformados en macrófagos. Que las células linfoides proceden de los linfocitos parece demostrarlo el hecho de que, cuando ellas existen en los órganos, hay al mismo tiempo linfocitosis hemática. No es fácil decidir si se trata de verdaderos linfocitos o de mieloblastos. Es de notar que las células linfoides del pulmón y riñón se hallan alrededor de los vasos, lo que parece indicar que se originan de las células perivasculares. Otro tanto puede decirse de las células linfoides del hígado. Serían, pues, descendientes de las células adventiciales, pero no histiocitos de los tejidos, pues no poseen la propiedad de la incorporación vital. Según Schermer las células linfoides serían células mesenquimatosas primitivas y quizá primitivos mieloblastos, pudiendo, acaso, transformarse en fibroblastos. En la anemia infecciosa del hígado se comporta como un órgano capaz de producir eritrocitorresis, almacenando el hierro que se origina de la destrucción de los hematíes, para ser transportado a los órganos hematopoiéticos. La hiperplasia funcional del sistema retículoendotelial del hígado se hace bien patente por la esplenecto-

mía. Es de notar que el bazo es en casi todos los animales, y especialmente en el caballo, un órgano pobre en siderocitos. Es, sobre todo, la médula ósea el órgano encargado de la eritropoiesis. De todo lo dicho puede concluirse: *el virus de la anemia infecciosa lesiona los eritrocitos y la médula ósea; determinando así la metaplasia mielóidea del bazo y entrando en juego la acción vicariante del sistema reticuloendotelial del hígado.*—Gallego.

## Anatomía y Teratología

DR. E. MORPURGO.—SOPRA DUE RARE VARIETÀ MUSCOLARI OSSERVATE NEL CAVALLLO (SOBRE DOS RARAS VARIETADES MUSCULARES OBSERVADAS EN EL CABALLO).—*La Nuova Veterinaria*, Bologna, V, 81-84, 15 de Abril de 1927.

*Primera observación.*—Se refiere a un caballo de veinte años, en cuyo miembro anterior izquierdo, al preparar los músculos de la cara posterior de la región del antebrazo, se apreció la presencia de un músculo supernumerario, cuyo vientre carnoso medía 25 cm. de longitud por 2 cm. de anchura máxima, que se destacaba de la cara profunda del flexor interno



Fig. 1.



Fig. 2.

del metacarpo (gran palmar o radial interno), muy poco por debajo del punto en que este último da su tendón de origen, y se separaba después en dirección distal, penetrando en la arcada carpiana, hacia la mitad proximal de la misma, y se iba a fundir con el tendón de la porción radial del flexor profundo de las falanges, poco antes de que éste se uniese con los otros dos, es decir, los del humeral y el cubital, para formar juntos el tendón único del perforante. En el resto del miembro izquierdo mencionado no había nada de anormal.

Ante la anomalía encontrada pensó el autor que debería representar algún músculo ahora desaparecido en el caballo y acaso existente aun en el hombre y en algunos otros vertebrados superiores.

Después de consultar varios tratados de anatomía humana y comparada, y entre estos últimos la gran obra de Meckel, ha sacado el autor la impresión de que el pequeño palmar era el único músculo del antebrazo en la especie humana que por situación y relaciones podía eventualmente compararse con el músculo encontrado por él.

Meckel ha observado que en los carnívoros, en la hiena y en el oso, los músculos largo palmar o pequeño palmar se confunden íntimamente con el flexor de los dedos. Humphy lo ha descrito, soldado con el cubital anterior, en el hormiguero, y en la foca originarse en el lado interno del olécranon. Jourg, describe en el mochuelo dos pequeños palmares terminando aislados en la región palmar. Mial y Greenwood notan el pequeño palmar en el elefante, partiendo del carpo, insertándose en parte en el ligamento anular y extendiéndose el resto por la región palmar.

En todas las especies domésticas, menos en el gato, falta el pequeño palmar. Algunos autores lo reconocen también en el conejo, pero otros lo niegan. Y por lo que respecta al caballo, Kajava opina, como resultado de sus recientes estudios sobre los músculos del antebrazo de los animales domésticos, que se puede considerar representado en él el músculo pequeño palmar por ciertos haces fibrosos que separan del tendón del flexor oblicuo del metacarpo, van por la cara posterior de la región metacarpiana en dirección distal, corren a lo largo de los tendones flexores de las falanges y se ensanchan inferiormente en forma de aponeurosis. Para dicho autor, estos haces aponeuróticos serían análogos a las aponeurosis del pequeño palmar en los otros animales. Contrariamente a él, opina Morpurgo que los haces fibrosos descritos por Kajava no representan un resto del pequeño palmar, sino la cuarta porción del flexor oblicuo, según lo apreciado por Meckel en el hormiguero.

Concluye, pues, el autor que este caso observado por él es de músculo pequeño palmar, como acaso lo fuera también otro análogo descrito en 1916 por Vermeulen, y opina que dicho músculo debió ser originariamente un flexor de las falanges, estando ahora en vías de atrofia en el hombre y sólo bien desarrollado en otros animales.

*Segunda observación.*—Se trata de un caballo de diez y ocho años en el cual observó la siguiente anomalía en los dos miembros anteriores:

En la cara anterior del antebrazo se observa ante todo que el extensor anterior del metacarpo presenta mayor desarrollo de lo normal, por lo cual su cuerpo carnoso es muy grueso y se continúa en un tendón robustísimo. También el extensor anterior de las falanges presenta un vientre carnoso muy reducido, que se continúa por un tendón muy sutil, ya entre el tercio superior y el tercio medio del radio (fig. 1). En fin, se advierte que el músculo de Phillips, además de ser más pequeño, ofrece la particularidad de que su tendoncito se funde súbitamente con el tendón principal, el cual, poco antes del carpo, se espesa y pasando bajo el ligamento anular presenta una neta división en dos tendones, perfectamente iguales y ambos sutiles. Estos, apenas llegados al carpo, se vuelven a fusionar completamente y forman así de nuevo un tendón único, el cual, algunos centímetros más abajo, es decir, en correspondencia con la porción media del tercio superior del metacarpo principal, se refuerza con un robusto haz fibroso procedente de la gruesa brida de refuerzo que el tendón del extensor lateral de las falanges recibe de la cara lateral del hueso piriforme y en dependencia de la aponeurosis profunda del carpo (fig. 2). Por esta brida aparecen los dos tendones extensores de las falanges muy unidos y ambos quedan muy reforzados por los haces fibrosos que de ella proceden.

Se trata de una verdadera anomalía y no de un proceso patológico, porque el examen macroscópico, tanto de la superficie del músculo como de su corte, no revela nada anormal, y el autor ve en ella algo semejante a lo que normalmente ocurre en los ruminantes, en los que el músculo extensor de las falanges está dividido en dos partes, por lo que cree sería

un recuerdo de la evolución súbita del género *Equus*, ya que en el *Hipparion* habría existido una disposición anatómica análoga.

REDACCIÓN.—A COMBINATION OF TERATOSIS AND FETAL PATHOLOGY (UNA COMBINACIÓN DE TERATOSIS Y DE PATOLOGÍA FETAL).—*The North American Veterinarian*, Chicago, VII, 31-32, Junio de 1926.

El doctor Walters, de Illinois, asistió a un caso distócico de monstruosidad, digno de hacerse constar, no solamente porque las dificultades para realizarse el parto constituyeran un

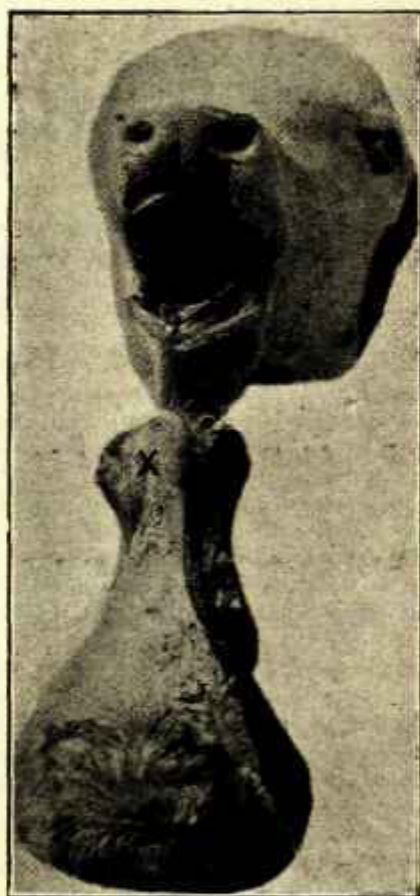


Fig. 1.

enigma para los «comadrones», llamados antes de la llegada del veterinario, sino por los caracteres del monstruo, como se ve en la ilustración adjunta. Se trata de una asociación desconcertante de teratismo y patología fetal.

Según las fotografías y la descripción hecha por el doctor Walters, podía clasificarse la monstruosidad como un caso de gemelo o monstruo parásito.

La cabeza de uno de los individuos era hidrocefálica, su abdomen ascítico y las vísceras ectrópicas. Las aberraciones abdominales no se ven en la fotografía, porque desaparecieron por la intervención quirúrgica. El otro feto era un parásito no desarrollado, unido a la man-

díbula de su compañero. Las extremidades anteriores del feto principal se extendían oblicuamente contra la pared costal, la espalda sobre el esternón y las pezuñas al nivel de la cruz. Una de las extremidades posteriores se presentaba normal, en tanto la otra era acondroplástica. La cavidad abdominal con sus vísceras fuera contenía casi dos galones (nueve litros) de serosidad.

El grado de hidrocefalia se ve en la figura y la X muestra la localización de la cabeza, con sus inserciones.

## Fisiología e Higiene

L. MERCIER y R. POISSON.—OBSERVATIONS RETROSPECTIVES SUR LE DETERMINISME DES CARACTÈRES SEXUELS SECONDAIRES CHEZ LES GALLINACÉS (OBSERVACIONES RETROSPECTIVAS SOBRE EL DETERMINISMO DE LOS CARACTERES SEXUALES SECUNDARIOS EN LAS GALLINÁCEAS).—*Comptes rendus de la Société de Biologie*, XCV, 8-10, sesión del 5 de Junio de 1926.

Los autores se sorprenden de que entre los muchos estudios dedicados estos últimos años al problema del determinismo de los caracteres sexuales secundarios en las aves y especialmente en las gallináceas, no se hayan mencionado dos observaciones de Eudes-Deslongchamps publicadas en las *Mémoires de la Société scientifique de Normandie*, año 1853, página 21.

La primera observación referida por este sabio es relativa a una vieja gallina con espolones y plumaje de gallo, que había perdido la facultad de poner, «sea por los progresos de la edad, sea por el efecto subsiguiente de una lesión orgánica del ventrículo sucenturiado que estaba canceroso y había adquirido un gran espesor, resistencia y aspecto lardáceo con comienzo de difluencia en ciertos puntos».

Esta observación sólo presenta actualmente un interés retrospectivo, porque se conocen numerosos casos análogos.

La segunda observación referida por Eudes-Deslongchamps es también relativa a una gallina con espolones y de plumaje de gallo, «pero esta transformación no se debía a la vejez y se manifestó desde los primeros tiempos de la existencia del animal; la causa era otra y se debía a una atrofia del ovario y del oviducto».

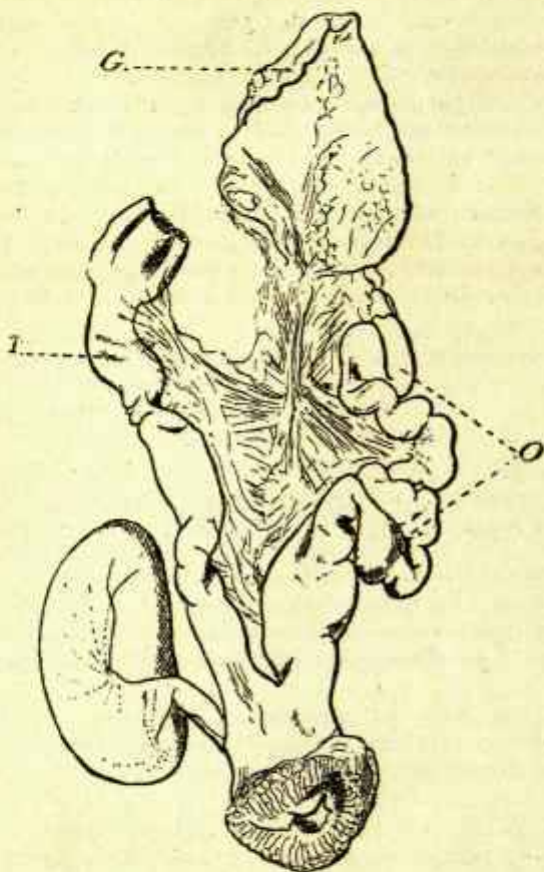
Los autores han encontrado en la Facultad de Ciencias de Caen los órganos sexuales de esta última gallina. La figura representa la pieza disecada por Eudes-Deslongchamps. En ella se reconocen la glándula genital (G) y el oviducto (O). Cortes practicados en diversas regiones de la glándula han mostrado a los autores que este órgano, considerado como un ovario por Eudes-Deslongchamps, está constituido por un potente estroma conjuntivo, muy vascularizado, en el cual se encuentran nidos de células redondas que recuerdan las pequeñas células germinativas de las glándulas genitales jóvenes.

Pero en la periferia como en el centro de la glándula existen numerosos islotes formados por tubos seminíferos de aspecto infantil. Son los islotes periféricos que determinan, por su presencia, las pequeñas salientes que se observan en la superficie de la glándula genital. Los autores no han visto ovocitos en vías de evolución. En resumen, esta glándula no parece contener ningún elemento de naturaleza ovárica definida; su estructura recuerda las descripciones de órganos semejantes hechas por Pézard y J. Benoit (1924) en gallinas ovario-tomizadas. No es ni un ovario ni un testículo. Sin embargo, la abundancia de los tubos seminíferos hace pensar que si el animal no hubiera sido sacrificado prematuramente esta glándula se habría transformado en un verdadero testículo (caso parecido al observado por Crew y referido por Benoit, 1924).

Estas dos observaciones de Eudes-Deslongchamps vienen en apoyo de las teorías actuales relativas al determinismo de los caracteres sexuales secundarios en las gallináceas. Aunque en 1853 no se había formulado la noción de la acción impeditiva del ovario sobre la apa-

rición del espolón y del plumaje macho en la gallina, se sabía ya que una gallina joven con el ovario atrofiado toma estos caracteres del sexo masculino lo mismo que una gallina vieja de ovario senil.

Por otra parte, el estudio de la glándula genital izquierda de la joven gallina, autopsiado



Aparato genital de una gallina joven con espolones y plumaje de gallo, autopsiada por Eudes-Deslongchamps  
G, glándula genital; O, oviducto; T, tubo digestivo (reducido un  $\frac{1}{4}$ )

por Eudes-Deslongchamps muestra, según se ha reconocido recientemente (Pézar, J. Benoit y otros) que los cordones sexuales de primera proliferación de la glándula son capaces en ciertas condiciones experimentales o patológicas, de proseguir su evolución y de dar tubos seminíferos. Por consecuencia, la glándula genital izquierda de la gallina es potencialmente hermafrodita. Lo mismo ocurre con la glándula rudimentaria derecha, que puede evolucionar en testículo y excepcionalmente en ovario, si se produce un segundo ataque plúgeriano.

J. LAHAYE.—RAJEUNISSEMENT DU PIGEON VOYAGEUR. GREFFE TESTICULAIRE (REJUVENECIMIENTO DEL PALOMÓ MENSAJERO. INJERTO TESTICULAR).—*Annales de Médecine Vétérinaire*, Cureghem-Bruxelles, LXXI, 302-311, Julio de 1926.

Atendiendo al extraordinario valor que los palomos mensajeros han adquirido, pues se

venden huevos a quinientos francos y hembras a seis mil, habiendo quien hace un beneficio neto anual de cuarenta y cinco a sesenta mil francos con un palomar de cincuenta a sesenta sujetos, el autor ha ensayado el rejuvenecimiento por injerto testicular de los palomos viejos que han sido reproductores excepcionales, es decir, que han transmitido admirablemente el tipo de «velocidad» o de «resistencia» que son los ideales a obtener por la aplicación de métodos zootécnicos rigurosos, y de sus experiencias saca las siguientes conclusiones:

- 1.<sup>a</sup> El injerto testicular en el palomo es una operación que no hace correr riesgo alguno al sujeto en que se practica.
- 2.<sup>a</sup> En el palomo, los injertos colocados entre la piel y los músculos previamente escarificados contraen rápidamente conexiones vasculares y se mantienen fácilmente vivos.
- 3.<sup>a</sup> Por el método del injerto testicular se pueden rejuvenecer sujetos de gran valor y hacerles capaces de procrear de nuevo por lo menos dos parejas en buen estado.
- 4.<sup>a</sup> El rejuvenecimiento adquirido por el injerto testicular dura por lo menos un año.
- 5.<sup>a</sup> Aparte de esta facultad de procrear de nuevo se comprueba en los operados una mejora muy grande de las cualidades psíquicas y físicas: los machos se ponen vigorosos, vivos y batañadores, su plumaje se hace más bello, el ojo brilla, la nutrición es mejor y aumenta el peso.
- 6.<sup>a</sup> Los resultados generales aparecen hacia la tercera semana siguiente a la operación.

## Exterior y Zootecnia

CLAWSON.—NORMAL GROWTH OF RANGE CATTLE (CRECIMIENTO NORMAL DE LOS BOVINOS EN LA PRADERÍA).—*United States Department of Agriculture, Department Bulletin*, núm. 1394, Washington, D. C. 1-11, Enero de 1926.

De todos los datos suministrados por numerosas tablas, resulta en resumen:

Que los aumentos de peso obtenidos en la Estación Experimental de Salina (Estados Unidos), durante los meses de verano, son en 108 animales, de 255,1 libras (113 kilogramos de peso), o sea 41,05 % por término medio; y el promedio diario de 2,43 libras (1 kilogramo de peso).

El aumento de peso era mayor al principio de la estación, decreciendo gradualmente en el otoño. Observábase, que si bien el peso ganado por los animales jóvenes era el mismo que el de los viejos, el porcentaje en los primeros era mayor.

PROF. R. WETTSTEIN.—EL PROBLEMA DE LA EVOLUCIÓN EN SUS RELACIONES CON LA GENÉTICA.—*Investigación y Progreso*, Madrid, I, 63-64, 1.<sup>o</sup> de Noviembre de 1927.

No es necesario demostrar cuán íntima es la relación que une el estudio de la evolución y el de la herencia. La evolución sólo es posible si existe continuidad orgánica entre las generaciones de los seres vivos, y por consiguiente los resultados de la Genética han de dar la base para las investigaciones sobre la evolución, si éstas no se han de apoyar en la simple comparación de manifestaciones externas, sino tienen que penetrar más profundamente en la esencia de los procesos.

La investigación evolucionista se divide, como es sabido, siguiendo dos direcciones: por una procura conocer con certeza la marcha general del desarrollo del mundo orgánico; y por la otra, aspira a sondear los procesos que determinan este desarrollo. El primer camino ha llevado a algunas conclusiones generales, cuya completa aclaración es de la mayor importancia si queremos llegar a una explicación satisfactoria de la totalidad del fenómeno; por ejemplo, la progresiva diferenciación orgánica y funcional ligada a toda evolución, la conformidad para sus funciones en los organismos resultantes de la evolución, las manifestaciones de la ortogénesis y la irreversibilidad a ella ligada. Si cualquier tentativa de expli-



car estas manifestaciones que acompañan a la evolución ha de ponernos en contacto con los resultados de la Genética, otro tanto puede decirse, y aun con mayor motivo, respecto al fenómeno de la evolución misma. Para explicarlo fué útil la lucha entre las diversas teorías, que ha caracterizado a la Biología en los últimos decenios, y así es más de desear ahora una investigación experimental y lo más exacta posible de los fenómenos hereditarios.

Importantísimos y de incomparable amplitud son los resultados logrados en el estudio de la herencia desde que, a partir del segundo descubrimiento de las leyes mendelianas, se estableció la Genética sobre una base experimental rigurosamente inductiva; pero cuando nos preguntamos qué consecuencias podemos sacar de aquéllos para el conocimiento de la evolución, tenemos que afirmar—por paradójico que parezca—que no son muy importantes y que, en muchos casos, son francamente negativas. Este sorprendente resultado exige una explicación. Podríamos admitir que la doctrina de la evolución descansa sobre suposiciones falsas, o suponer que existe un error en la base de la Genética moderna; pero la única explicación posible está en que la Genética no ha logrado todavía hacer entrar en el campo que ilumina, los fenómenos de mayor importancia para el conocimiento de la evolución.

La evolución se funda, tanto en la herencia como en la interrupción—o por lo menos modificación—de ésta. Se comprende fácilmente que la Genética eligiese primero, como objeto de sus investigaciones, el fenómeno de la herencia misma, la herencia continua, y que emplease para estudiarlo el método adecuado que resultó ser el de los experimentos de cruzamiento; pero es igualmente claro que, de este modo, el problema de la posibilidad de la interrupción de la herencia no quedaba en el punto central a que la atención se dirigía.

La Genética ha demostrado algunos hechos fundamentales de cuya certeza no es posible dudar. Tales son la existencia de elementos genotípicos—llámense genes, factores, diferencias fundamentales, «Anlagen» o de otro modo—que son transmitidos, de generación en generación, en las células sexuales, y también las relaciones de estos elementos con formaciones materiales visibles, con las partes cromáticas del núcleo celular. A estos hechos fundamentales se agrega una hipótesis fundamental también: la invariabilidad, la estabilidad del gene. Y de esta hipótesis se originan las contradicciones entre la Evolución y la Genética.

Resultan ya éstas de las consecuencias a que llevó la idea de la estabilidad del gene, como son el renacimiento del seleccionismo puro de Darwin, el concebir la marcha del desarrollo de los organismo como un proceso de degeneración progresiva, o, finalmente, la idea de que jamás se originan nuevos genes, sino que todo el desarrollo progresivo de los seres vivos descansa en nuevas combinaciones de genes que actúan en los organismos menos diferenciados. Todas estas concepciones no tienen nada de satisfactorio para la doctrina de la evolución.

La formación, demostrada por la Genética experimental, de nuevos biotipos, unas veces por nuevas combinaciones en los cruzamientos, otras por mutaciones que pueden referirse a diferentes causas, nos ha señalado el camino por el que indudablemente ha llegado muchas veces a realizarse la diversidad que vemos en el mundo orgánico. Parece, sin embargo, que con lo acabado de indicar no se han agotado todas las posibilidades, y que no hemos descubierto todavía los medios que tienen mayor importancia para el proceso de la evolución.

Indiquemos brevemente algunos problemas cuyo claro planteamiento parece necesario si queremos estar en situación de investigar estos medios de desarrollo del mundo orgánico. En primer lugar debemos discutir la cuestión de si el complejo de constitución genotípico, en los tipos de orden superior sometidos a experimento, descansa, como los caracteres de especie y raza, en genes independientes que siguen las leyes de Mendel. A este problema está íntimamente unido el de si la constitución genética en general depende de los genes unidos a los cromosomas del núcleo, o de si hemos de admitir, además de esto, un segundo

complejo de elementos hereditarios localizados en el plasma. Investigaciones muy recientes hacen probable que tengamos que responder con un *si* a esta pregunta.

Por último, parece indispensable que la cuestión de la posibilidad de influir en la constitución genotípica mediante acciones externas, no sea tratada, como en general se ha hecho hasta ahora, de un modo puramente crítico y teórico, sino en presencia de investigaciones experimentales y exactas, en cuyo planteamiento y método los resultados de la Genética han de tener influencia decisiva.

## Patología general y Exploración clínica

DR. VET. RICHERT.—LA PHOTOSENSIBILISATION CHEZ LES ANIMAUX (LA FOTOSENSIBILIZACIÓN EN LOS ANIMALES).—*Revue de Pathologie comparée et d'Hygiène générale*, Paris, XXVII, 35 62, 5 de Enero de 1927.

En su tesis del doctorado (1926) sobre las pelagras animales, agrupó el autor en un mismo cuadro nosográfico las enfermedades del hombre y de los animales esencialmente caracterizadas por fenómenos de fotosensibilización, señalando entre ellas las siguientes semejanzas que las unen:

- 1.<sup>a</sup> Todas estas enfermedades traducen intoxicaciones por alimentos vegetales.
- 2.<sup>a</sup> A la inversa de otras intoxicaciones, no basta la absorción del veneno para determinar los accidentes.
- 3.<sup>a</sup> Para que estos se produzcan es preciso que la piel esté parcial o totalmente expuesta a la acción de ciertas radiaciones.
- 4.<sup>a</sup> Las enfermedades de fotosensibilización presentan un mismo síndrome, que comprende accidentes cutáneos, digestivos y nerviosos.
- 5.<sup>a</sup> En fin, las lesiones orgánicas son mínimas o nulas.

En este nuevo trabajo se propone el autor, desde un punto de vista estrictamente veterinario:

- 1.<sup>o</sup> Mostrar, describiéndolas sucesivamente, que ciertas enfermedades clásicas de los animales, cuyas descripciones separadas en la literatura veterinaria prueban que los autores han desconocido hasta ahora su parentesco, constituyen en realidad casos de fotosensibilización.
- 2.<sup>o</sup> Exponer sus observaciones personales, recogidas durante trece años, y concediendo especial importancia a los casos especiales que llama paradójicos y que, desconcertando al principio, no son más que excepciones que confirman la regla.
- 3.<sup>o</sup> Aportar sus puntos de vista sobre la patogenia de la fotosensibilización.

LA FOTOSENSIBILIZACIÓN POR EL ALFORLÓN O FAGOPIRISMO.—Esta palabra designa el conjunto de accidentes observados en los animales que han consumido alforlón (*Fagopyrum vulgare*) u otras plantas de la misma familia (*Polygonum persicaria*).

A) *En el carnero*.—La afección, designada en este animal con los nombres de erupción artificial, fagopirismo, erisipela facial, hocico negro, etc., puede presentarse quince días y aun tres semanas o un mes después del consumo de la planta, que contiene en su totalidad el tóxico y por eso puede ocasionarse la enfermedad no solo en el pasto, sino también con la paja de alforlón y hasta con los granos, aunque estos son menos tóxicos. Los carneros blancos son los únicos atacados en la inmensa mayoría de los casos; ciertos autores (Mousu dicen que han comprobado la enfermedad en animales negros, lo cual comienza la serie de los casos que el autor llama paradójicos. Pero en todos los casos—y esta regla es absoluta—los trastornos se producen, únicamente, y siempre de un modo fulminante, cuando los animales están a plena luz; nunca aparecen en la oscuridad del aprisco ni cuando pastan a la sombra o en tiempo nublado y húmedo.

Síntomas cutáneos.—Los trastornos suelen aparecer antes de la hora de haber salido el rebaño del aprisco. Lo primero que se manifiesta es un prurito violento en las partes sin

lana: cabeza, cuello, ano y vulva, y, por consecuencia de él, los animales balan quejumbrosamente y se esfuerzan por frotarse. En estas mismas regiones aparece bien pronto un *enrojecimiento intenso* (eritema) seguido de tumefacción por infiltración edematosa del dermis; frecuentemente, la piel de las orejas, de los párpados, de toda la cara y hasta de la región de la garganta y del cuello se cubre de vesículas de contenido líquido citrino y dimensiones de una lenteja a un guisante: se rompen y dejan pequeñas heridas que se cicatrizan bajo costras. La dermatitis así constituida toma formas variables de gravedad y ha sido descrita con los nombres de vesiculosa, eruptiva, flegmonosa, erisipelatosa y gangrenosa. En efecto, el último término de la inflamación suele traducirse por esfacelos más o menos extensos de los bordes de las orejas, de los párpados y de la cara. Esta última terminación puede observarse en animales que no hayan sido sometidos mas que durante algunas horas a la acción del sol. La dermatitis se acompaña frecuentemente de flegmasías análogas de las mucosas aparentes vecinas: conjuntivitis seguida de queratitis, rinitis...

*Síntomas nerviosos.*—Siguen muy de cerca a las manifestaciones cutáneas: vértigos, estupefacción, rigidez de los miembros, marcha ebria, torneo, espasmos, excitación, accesos rabiformes y epileptiformes, que se puede comprobar en grados diversos y simultáneamente en los animales de un mismo rebaño; la intensidad de los trastornos parece proporcional a la cantidad de planta consumida.

Los casos de muerte son más o menos numerosos y más o menos tardíos.

*Síntomas digestivos.*—También puede ser invadida por el proceso la mucosa bucal y muestra, generalmente en la cara interna de los labios, ulceraciones, que dificultan la prehensión y la masticación de los alimentos. Además de estos signos, se encuentran frecuentemente síntomas generales: fiebre, taquicardia, disnea....

B) *En el buey, el cerdo y el caballo.*—Los datos recogidos por el autor en estas especies son raros y vagos: Se comprueban en el buey «accidentes análogos (a los del fagopirismo del carnero) en la superficie del cuerpo en las regiones despigmentadas» (Moussu, y lo mismo dice Dechambre. «Se encuentra también la enfermedad en el cerdo, más raramente en la cabra (Hering), el buey y los solípedos cuya piel está parcialmente decolorada» (Friedberger y Fröhner). Aunque parecen poco tóxicos para estos animales los granos de alforfón, Lavalard y Dechambre atribuyen a una intoxicación por ellos los comezones que a veces han comprobado en caballos que los consumían. Según Dechambre, el buey sería menos sensible que el carnero y el caballo menos que el buey.

LA FOTOSENSIBILIZACIÓN POR LOS TRÉBOLES O TRIFOLIOSIS.—Esta enfermedad es frecuente en Alemania del Norte y unos autores la atribuyen al trébol sueco o híbrido (*Trifolium hybridum*) y otros al trébol rojo (*Tri. pratense*) y al trébol elegante (*Tri. elegans*). Se han referido casos en el caballo, el buey y el carnero.

Friedberger y Fröhner describen así la enfermedad: El mal del trébol se expresa tan pronto por síntomas localizados en la piel y en la mucosa bucal, tan pronto por manifestaciones que denuncian graves lesiones de los órganos internos. En el primer caso se observa una *tumefacción de la cara* y una estomatitis intensa acompañadas de úlceras en la piel y la mucosa de los labios, de una descamación del epitelio de la lengua, etc. (Lübicke, Hackbath). Alteraciones análogas se encuentran en las regiones del tegumento cutáneo cubiertas de pelos blancos (cabeza, raya, calzados, etc.). La piel de ellas se pone amarilla, se cubre de vesículas, adquiere una sensibilidad extrema y poco a poco se escarifica (procesos análogos se observan en la lupinosis). Entre los síntomas generales lupinosiformes producidos por la ingestión exclusiva de trébol, destacan particularmente: la coloración icterica de la mucosa bucal y de la conjuntiva (Aubry, Uebele, Zipperien), accesos de cólicos, una gran debilidad, somnolencia alternando con una viva excitación nerviosa (convulsiones, síntomas rabiformes, ataques epileptiformes) la marcha vacilante, accidentes parésicos, tales como la amaurosis, la parálisis de la faringe y la hemiplejía (Aubry, Uebele). Esta última forma de la enfermedad, que se presenta frecuentemente en estado enzoótico y que se parece mucho a la encefalitis subaguda, es casi siempre rápidamente mortal.

LA FOTOSENSIBILIZACIÓN DEL CARNERO POR *MALVA PARVIFLORA*, *LAMIUM AMPLEXICAULE* Y *STACHYS ARVENSIS* (PRURIGO LUMBAR O TREMBLANTE DEL CARNERO).—Esta enfermedad, que hasta hace poco tiempo había despistado todas las investigaciones etiológicas, presenta la triada sintomatológica habitual en estas afecciones de tipo pelagroso: alteraciones nerviosas variadas (convulsiones, contracturas, ataxia, parálisis, hiperestesia), trastornos digestivos y accidentes cutáneos (prurito lumbar patognomónico).

Los signos que llaman la atención sobre esta enfermedad son la existencia de un prurito intenso, que se exagera al sol; la evolución más grave y más rápida de la enfermedad en verano que en invierno, la falta de lesiones en la autopsia, la aparición simultánea de numerosos casos en un mismo rebaño, contrastando con el fracaso permanente de las tentativas experimentales de inoculación o de contaminación, y, en fin, la existencia de la triada sintomática neuro-digestiva-cutánea.

Dodd y Henry probaron que el temblante del carnero podía ser causado por *Malva parviflora* y *Lamium amplexicaule*, y más tarde demostró Seddon que a estas plantas había que añadir la *Stachys arvensis*, que puede determinar los mismos efectos tóxicos aunque se transporte a más de cien kilómetros. La substancia tóxica se encuentra en la leche de las ovejas enfermas y los corderos que la ingieren presentan los síntomas a los doce días.

LA FOTOSENSIBILIZACIÓN POR LAS ARVEJAS.—Según el profesor Henry, se ha acusado a las arvejas de producir en el caballo (Steiner, Schrebe, Burmeister) y en el buey (Starkes, Erdt, Wilke) accidentes de marcha epizootica que se manifiestan sobre todo por una tumefacción seguida de *gangrena de las regiones blancas* de la piel.

LA FOTOSENSIBILIZACIÓN POR PLANTAS INDETERMINADAS.—Numerosas afecciones cutáneas descritas por los autores son, en realidad, casos de fotosensibilización de origen desconocido o insospechado. Un ejemplo de ello es el *eritema solar*, en el que lo único puesto en claro es la «acción de los rayos solares sobre las partes desprovistas de pigmento.» Lo mismo puede decirse de la *gangrena de las manchas blancas*, que «se observa en los animales píos y en las regiones desprovistas de pigmento.» Igual etiología tuvo sin duda una dermatitis observada por Meguin en 1875 en un buey charolés-normando «localizada exclusivamente en las partes blancas de la piel.»

DOCE OBSERVACIONES DE FOTOSENSIBILIZACIÓN DEBIDAS AL CORAZONCILLO.—Once de estas observaciones fueron hechas por el autor en caballos y la otra en una vaca, y en dos de ellas se trataba de lo que el autor llama casos paradójicos.

La primera observación fué comunicada por el autor en 1913 al profesor Henry a quien le recordó otra análoga de Paugoué hecha en 1861. Dicho profesor señaló que la acción nociva del corazoncillo en los animales blancos era de conocimiento corriente en América y en Túnez. Hablando de la bibliografía sobre la cuestión, recordó las investigaciones de Tappiner (1907) que condujeron a la teoría de la fotosensibilización de la piel por las substancias fluorescentes. En fin, sin llegar hasta la aproximación con la pelagra humana, citó el fagopirismo, la trifoliosis y los accidentes debidos a las arvejas como formando parte probablemente de un fenómeno general.

Resulta en esta primera observación que, a consecuencia de la ingestión de un heno de prado que contenía corazoncillo común (*Hypericum perforatum* L.) en gran cantidad, presentaron signos de dermatitis en la cara y en los labios, con prurito más violento los días de buen sol, dos de los tres équidos que se alimentaban con dicho heno: una yegua de capa toda casi blanca y con la cabeza aún más blanca que el resto del cuerpo y un caballo de capa toda con solo de color muy claro la cara, que fué el único sitio afectado, mientras que una potra de capa negra y en estabulación permanente en una cuadra oscura, que ingirió la misma cantidad de heno, no sufrió trastorno alguno.

En las demás observaciones hechas y referidas por el autor se repiten los fenómenos indicados en los animales de capa clara y la falta de ellos en los de capa oscura, salvo en las dos observaciones paradójicas, en cuyos casos se produjeron las lesiones de la dermatitis, a pesar de tratarse de animales de piel oscura y sin ninguna mancha clara.

El diagnóstico de fotosensibilización por corazoncillo fué fácil en todos los casos, y la enfermedad desapareció siempre sin más tratamiento que cambiar la alimentación y estabular a los animales en cuadras al abrigo de los rayos solares.

**NATURALIEZA Y ASIENTO DE LOS PRINCIPIOS TÓXICOS EN LAS PLANTAS QUE PROVOCAN FENÓMENOS DE FOTOSENSIBILIZACIÓN.**—En patología humana se atribuyen los trastornos de la pelagra a las substancias coloreadas fluorescentes contenidas en el grano de maíz.

Busk, Emke y Fischer han propuesto teorías semejantes para el fagopirismo.

En lo que concierne a los tréboles, arvejas, etc., y otras plantas indeterminadas, pero responsables de accidentes de fotosensibilización, no se posee ningún dato útil sobre los elementos nocivos.

Por último, en el corazoncillo encuentra tóxicos el profesor Henry las sumidades, las cápsulas y los granos; pero el autor cree, por el contrario, que toda la planta es tóxica, siendo probable que la toxicidad radique en los puntitos oscuros que la planta tiene por todas partes y el microscopio ha revelado que son verdaderos cromatóforos y a los que se llama *rojo de hypericum*.

**LAS PROPIEDADES FOTODINÁMICAS DE LAS SUBSTANCIAS FLUORESCENTES.**—La noción de las curiosas propiedades fotobiológicas de ciertas substancias fluorescentes es una adquisición relativamente reciente y se está aún en los primeros tanteos; aunque ya se han registrado numerosos hechos interesantes, como los siguientes:

La eosina, hecha fluorescente a la luz, posee un poder destructor de los microorganismos, de los fermentos peptonizantes y sacrificantes y de ciertos tóxicos vegetales (Tappeiner).

La misma eosina, impregnando una placa fotográfica al gelatinobromuro de plata, aumenta su sensibilidad a la luz.

La pepsina, añadiéndole rojo de quinolina, digiere la albúmina en la obscuridad y pierde este poder en la luz.

La solución de acridina al 1 por 20.000 mata el *Paramoecium caudatum* en seis minutos a pleno sol, a la luz difusa en sesenta minutos y a la obscuridad en cuarenta y dos horas (Raab).

Prime, inyectando soluciones de eosina a epilépticos, ha visto que se producían en las partes descubiertas del cuerpo zonas y ulceraciones.

Torraca ha demostrado que dos substancias fluorescentes, una solución de clorhidrato de quinina y otra de azul de metileno, expuestas a la acción de la luz solar, ejercen influencia netamente activante sobre la cicatrización de las heridas.

**PAATOGENIA DE LA FOTOSENSIBILIZACIÓN.**—De los datos que preceden parece desprenderse de manera evidente que la etiología de las enfermedades por fotosensibilización se reduce: 1.º a la absorción por vía digestiva de ciertas substancias fluorescentes; 2.º a la acción ulterior de la luz sobre la piel.

Con el estudio de la patogenia comienzan las dificultades, pues si para la primera de las dos condiciones precedentes no se requiere ningún comentario, la segunda plantea dos problemas: A) ¿Cuáles son las radiaciones luminosas que obran? B) ¿De qué manera obran?

Por lo que respecta al primer problema parece demostrado que, mientras las radiaciones ultravioletas son poco penetrantes para atravesar la capa superficial de la epidermis, desprovista de organización vascular, keratinizada, muerta, por decirlo así, e incapaz de reacción, las infrarrojas, por el contrario, pueden penetrar en las regiones de la piel no protegidas por vestidos o por una pigmentación suficiente. Si se admite que son estas últimas radiaciones las nocivas, la patogenia de los accidentes se aclara: a) por la transparencia para estos rayos de las diferentes regiones cutáneas; b) por la intensidad de estos rayos. Así, todas las regiones cutáneas que dejen llegar suficientemente los infrarrojos a las capas profundas de la piel pueden ser atacadas de dermatitis por fotosensibilización. Falta por determinar bien la influencia, indudable, de la intensidad de los rayos, y eso sólo se conseguirá mediante la resolución de estas dos cuestiones: determinar, de una parte, con una unidad bien elegida, las transparencias respectivas de las diversas regiones de la piel a los diferentes rayos del

espectro, visibles e invisibles, y medir, por otra parte, también con una unidad conveniente, la intensidad de las radiaciones en el momento de la experimentación.

El segundo problema de la patogenia, o sea el relativo a la manera como obran las radiaciones, no está tampoco completamente aclarado, pues lo único que se sabe bien es que la luz ocasiona un proceso de destrucción celular, que en los casos muy intensos de dermatitis por fotosensibilización llega hasta la necrosis o gangrena. Acaso en las teorías modernas sobre la fosforescencia encuentre un comienzo de explicación el fenómeno íntimo por el cual se produce esta muerte celular. La fosforescencia de los cuerpos y, por consecuencia, la fluorescencia, que no sería más que un caso particular de aquella, serían manifestaciones de la disociación de la materia, con liberación de energía intraatómica, ionización (emisión de iones negativos) (G. Le Bon, de Heen, Lenard). Este «bombardeo» de iones negativos, produciéndose en el seno de un protoplasma fluorescente, ¿no bastaría para provocar su muerte? ¿No podría explicar también, por la excitación procurada a las terminaciones nerviosas cutáneas, los fenómenos nerviosos, a veces fulminantes que acompañan a todas las enfermedades a que se ha pasado revista, fenómenos verosimilmente debidos a simples reflejos? Lo que dá toda verosimilitud a esta última hipótesis es la simultaneidad del desencadenamiento de los accidentes de fotosensibilización propiamente dichos (en la piel) y de los fenómenos nerviosos, pudiendo estos dominar la escena clínica y no produciéndose nunca, sin embargo, mientras el sujeto no ha sido expuesto a la luz solar.

**CONCLUSIONES.**—1.<sup>a</sup> Se observan en los animales, como en el hombre, fenómenos de fotosensibilización.

2.<sup>a</sup> Todas las enfermedades de fotosensibilización revelan intoxicaciones crónicas por ingestión de alimentos vegetales que contienen ciertos principios fluorescentes.

3.<sup>a</sup> Exigen para manifestarse la acción ulterior, en la piel, de rayos solares suficientemente intensos.

4.<sup>a</sup> Su síndrome común consiste en accidentes digestivos, nerviosos y cutáneos, estos últimos localizados generalmente a las regiones claras o descubiertas.

5.<sup>a</sup> Las radiaciones solares que determinan los trastornos son infrarrojas.

## Terapéutica y Toxicología

P. CARNOT Y E. TERRIS.—SUR LA CICATRISATION DE PLAIES CUTANÉES PAR LES EXTRAITS D' EMBRYONS OU DE PEAU RÉGÉNÉRÉE (SOBRE LA CICATRIZACIÓN DE HERIDAS CUTÁNEAS POR LOS EXTRACTOS DE EMBRIONES O DE PIEL REGENERADA).—*Comptes rendus de la Société de Biologie, Paris, XCV, 655-657, sesión del 24 de Julio de 1926.*

Los autores han aplicado a la reparación de las heridas y de las lesiones cutáneas el método general que vienen indicando desde 1900 y que consiste en estimular la proliferación celular por extractos de embriones o de órganos en regeneración activa, procedimiento con el cual han obtenido notables resultados.

Para los extractos embrionarios utilizan tan pronto el polvo total de embriones jóvenes, instantáneamente desecado por pulverización con fosfato o sulfato de sosa anhidro, tan pronto su extracto glicerinado, tan pronto los extractos de piel embrionaria de fetos de más edad.

Para la piel en proliferación activa emplean la técnica siguiente, que tiene la ventaja de no sacrificar los animales utilizados: en la piel del dorso, previamente rasurada, de conejos, hacen con un bisturí o un escarificador, una multitud de heriditas cutáneas superficiales; al cabo de unos diez días resecan la piel cicatrizada y suturan los bordes. La piel así reseca la cortan finamente con las tijeras, la deshidratan por el fosfato de sosa anhidro y la utilizan; o bien el extracto glicerinado o el extracto acetónico vuelto a tratar por el agua o por las

grasas se utilizan en apósitos o incorporados a una gelatina de agar en las heridas o lesiones donde se quiere estimular la cicatrización.

Los autores han utilizado polvos o extractos para la cura de amplias heridas cuya reparación era difícil, obteniendo una reaparición casi inmediata de la epidermización: heridas atónicas, de bordes decolorados, estacionarias desde hacía mucho tiempo, recobraron desde las primeras curas con el polvo embrionario o con el extracto de piel en regeneración una vitalidad y un color más franco y se pudo seguir en ellas la gran velocidad de la cicatrización.

Así, por ejemplo, en una quemadura extensa, que medía 15 centímetros por 12, el polvo de embrión activó con vigor una cicatrización languideciente y permitió una epidermización total en menos de un mes. Otros casos análogos (úlcera trófica, úlcera varicosa, etc.), citan los autores para confirmar la gran eficacia de este tratamiento. Los buenos efectos se deberían siempre a las sustancias estimulantes que se encuentran en los tejidos en activa proliferación celular y a las cuales, por ser aún desconocida su naturaleza, denominan con el nombre genérico de *citopoiétinas*.

DR. VET. G. BOUCHET.—LE STOVARSOL SODIQUE EN THERAPEUTIQUE VÉTÉRINAIRE (EL ESTOVARSOL SÓDICO EN TERAPÉUTICA VETERINARIA).—*Bulletin de la Société de Pathologie comparée*, París, XXVI, 498-500, sesión del 11 de Mayo de 1926.

El favor de que goza el estovarsol sódico u oxiacetilaminofenilarsínico en el tratamiento de una afección específica del hombre dotada de una afinidad especial para los centros nerviosos, le indujo al autor a ensayar dicho medicamento en una enfermedad de perro de virus especialmente neurotrópo, o sea en el moquillo, obteniendo tan buenos resultados que al publicarse este artículo llevaba un año no empleando otro tratamiento.

Ha fijado una dosis media de un centígramo por kilogramo de animal, pero se puede dar bastante más, y así a un pomerania de tres kilos y cien gramos le inyectó tres centigramos por kilogramo y obtuvo la curación.

La inyección se puede hacer en tejido muscular, pero como la infiltración en tejido celular es un poco dolorosa, aunque no existe otro inconveniente, el autor cree preferible la vía intravenosa y en ella la vena safena, tan accesible. La inyección se puede renovar. Sujetos gravemente atacados han recibido tres inyecciones en nueve días.

Los efectos son excelentes, sobre todo cuando se interviene antes de que aparezcan los accidentes nerviosos. Se pueden curar las localizaciones cerebro-espinales, cuando existen, si se emplea a tiempo este tratamiento. Pero advierte el autor que como el estovarsol solo obra sobre los trastornos del sistema nervioso, su uso no excluye el tratamiento que esté indicado cuando haya enteritis o broncopneumonía.

Confiesa el autor que con el estovarsol sódico ha obtenido un 75 por 100 de curaciones, resultado muy halagüeño, si se tiene en cuenta la gravedad de los accidentes nerviosos del moquillo, reconocida por todos. Antes de su empleo, observaba un 70 por 100 de localizaciones cerebro-espinales; desde que lo emplea sistemáticamente esta proporción ha bajado al 25 por 100. Y estos enfermos que aun presentan las complicaciones nerviosas son casi siempre animales que estaban ya en plena evolución y muy infectados cuando recibieron la primera inyección.

PIOTR JÓZEF GUZ.—AREKOLINA JAKO SRODEK PRZECIWIROBACZY U PSÓW I KOTÓW (AREKOLINA COMO UN ANTIHELMÍNTICO EN LOS PERROS Y EN LOS GATOS).—*Wiadomości Weterynaryjne*, Varsovia, VIII, 307-318, Agosto de 1926.

De las experiencias del autor, hechas en 22 perros, resulta que la arecolina es un potente vermífugo contra los cestodos, mientras que su acción contra los nemátodos es dudosa.

La acción de la arecolina se manifiesta a los quince-veinte minutos por los siguientes síntomas: derrame de saliva, inquietud y temblor, que pasan rápidamente, y defecación blanda, abundante y a veces líquida, reaccionando siempre los perros de raza de una manera más fuerte que los perros ordinarios. En los casos en que esté lleno el estómago o en las afecciones agudas del tubo digestivo son posibles los vómitos. La arecolina, al mismo tiempo que como vermífugo, obra como purgante.

Las dosis son: perros pequeños, hasta 0,01 gr.; perros de talla mediana, hasta 0,03 gr., y perros grandes, hasta 0,05 gr.

Las investigaciones sobre la aplicación de la arecolina como antihelmíntico en el gato se condujeron de la misma manera que en los perros, con la diferencia de que el tamaño de los gatos se determinó por su peso.

Estas investigaciones le demostraron al autor que los gatos son muy sensibles a la acción de la arecolina. En efecto, las dosis fácilmente soportadas por los perros (3-4 miligramos por kilogramo) provocan en los gatos la intoxicación: excitación, fuertes cólicos, disnea, contracción, arritmia del corazón. De ello resulta que la arecolina se debe aplicar a los gatos con mucha prudencia.

Las experiencias del autor prueban que la dosis necesaria no debe pasar de un miligramo por kilogramo, y, por tanto, a los gatos pequeños (tres kilos) se les darán tres a cuatro mg., a los medianos (4-5 kg.) de cinco a seis mg., y a los grandes (de más de seis kg.) de seis a ocho mg.

Los gatos soportan bien estas dosis, y aparte de una pequeña excitación y derrame de saliva, los otros síntomas no se manifiestan apenas. Los gatos evacuan su deposición después de 20-30 minutos, al principio pastosa y en seguida fluida. Los vermes salen ya después de evacuada la primera deposición. La dosis se puede repetir a las dos o tres horas.

W. L. WILLIAMS —NOTES UPON THE ACTION OF MERCUROCHROME ON HORSES (NOTAS SOBRE LA ACCIÓN DEL MERCURIOCROMO EN LOS CABALLOS).— *The North American Veterinarian*, Chicago, VIII, 51-59, Enero de 1927.

Preconizado el mercuriocromo por unos y condenado por otros, en la medicina del hombre, ha sido empleado mucho como bactericida, de varios modos. En Veterinaria, hay pocos datos de su valor y dosificación en el caballo. Por lo que el autor ha hecho varios estudios sobre el asunto, de los que deduce: que la inyección intravenosa de la solución acuosa al 1 por 100, en dosis de 4-5 miligramos por kilogramo de peso es tolerada por el caballo, no produciendo grandes trastornos; variados los efectos con el temperamento del animal, siendo más susceptibles los caballos de temperamento nervioso. Tolerando la droga bien, puede aumentarse sucesivamente la dosis. En caso de acumulación, por error, del medicamento, en el tejido subcutáneo, se forma un edema, que se resuelve a los pocos días sin supuración. Produce la inyección intravenosa del mercuriocromo, por lo regular, repetidas defecaciones, de excrementos semilíquidos y pultáceos, expulsándose las primeras deyecciones a los 5-15 minutos de la inyección. Sin embargo, no hay cólico, ni ningún otro trastorno material, siendo parcialmente excretada la droga con las heces, el olor de las cuales parece disminuido.

En el caballo la purgación por el mercuriocromo es muy constante, y exenta de todos los síntomas que acompañan al uso de los catárticos. El hecho de que dicha substancia produce sus efectos tan pronto, siendo excretada por el intestino, y ejerciendo al parecer acción antiséptica sobre el contenido intestinal, sugiere interesantes posibilidades, respecto de sus indicaciones, en los casos de timpanismo en los caballos.

El mercurio es un poderoso diurético, ejerciéndose los efectos a los pocos minutos de su administración.

Al 2 por 100 el mercuriocromo con lanolina, produce sobre el útero de las yeguas, a la dosis de 0,8 de onza (47 miligramos) buenos efectos en la endometritis o cervicitis, encon-



trándose el medicamento, hasta trece días después de su aplicación, dentro de la matriz y vagina. No origina irritación local ni efectos generales tóxicos.

En dosis moderadas por la boca, y en solución acuosa, el mercuriocromo es digno de que se generalice su empleo, en los serios casos de diarrea de los potrillos. Son prometedores los resultados de la substancia, como desinfectante intestinal, pues no produce efectos tóxicos locales ni generales.

**LACROIX.**— ENEMAS WITHOUT SOILING OPERATOR (APARATO PARA ENEMAS, SIN ENSUCIAR AL OPERADOR).— *The North American Veterinarian*, Chicago, VIII, 36, Mayo de 1927.

La adjunta figura representa bien el expresado aparato.

Siendo la práctica de dar un enema una operación sucia, sobre todo, cuando se opera en muchos perros, y tratándose de una operación que en la generalidad de los casos debe realizarla el veterinario, y no delegarla en ayudantes, pensó en la construcción de este irrigador, a fin de evitar los inconvenientes, de los que comúnmente se utilizan; habiendo dado muy buenos resultados, durante diez meses, en el Hospital animal North Shore, en Evanston.

Lleva el aparato, como se ve, dos tamaños de pitones, de recambio. El tubo de goma es de seis pies de longitud (cerca de dos metros), lo que permite elevar el depósito, hasta un metro próximamente sobre el dorso del animal. Nótese también, la disposición de la cánula: con mango, la parte acodada, redondeada, y la boquilla terminada en punta obtusa, lo que permite ejercer presión sobre el esfínter, evitando el retorno del líquido que se está irrigando, antes del tiempo deseado; aunque no debe ejercerse más presión de la necesaria para tal objeto.



Fig. 1

Se acostumbra en el mencionado Hospital a meter a los perros de algún tamaño, en una bañera, sujetando el cuello a la misma, con una cuerda de torzal, en tanto el operador mantiene fijo el tercio posterior del animal, con una mano, e introduce y sostiene en posición con la otra el pitón del irrigador.

Conservando en estado de limpieza el aparato, puede evitarse la contaminación de los perros, que, por otra parte, es adecuado para recoger heces fecales cuando se hayan de examinar los huevos de vermes parásitos.

**CHANDLER Y CHOPRA.**—THE TOXICITY OF CARBON TETRACHLORIDE TO CATS. A WARNING (LA TOXICIDAD DEL TETRACLORURO DE CARBONO. UNA ADVERTENCIA).— *Indian Med. Gaz.* 1925 Sep. Vol. 60. Núm. 9, pp. 406-407, en *Tropical Veterinary Bulletin*, London, XIV, 43, 28 de Febrero de 1926.

Los autores, usando el tetracloruro de carbono, empleado en los seres humanos, el cual está libre del bisulfuro de carbono y del fosgeno, encontraron que las dosis mencionadas por Hall y Shillinger, eran muy tóxicas.

De 49 gatos, a los que se les administró 0,5 cc. por kilo, sobrevivieron cuatro; de 27 a los que se dió 0,25 cc. por kilo, sobrevivieron tres, y de 12 que recibieron 4 cc. por kilo, murieron todos. En el último experimento, los vómitos casi siempre ocurrían dentro de la media

hora a la hora. El hígado, en cada uno de los casos, mostraba necrosis central, y extensa degeneración grasienta. En los riñones había degeneración grasienta y necrosis, e infiltración de la cápsula de Bowman, con sangre.

Había albúmina en las muestras de orina examinadas.

## Inspección bromatológica y Policía sanitaria

VON NIEBERLE.—AUSBAU DER NÄHRUNGS MITTELKONTROLLE (IN IHRER BEZIEHUNG ZUR PATHOLOGIE) (LA IMPORTANCIA DE LA INSPECCIÓN DE SUBSTANCIAS ALIMENTICIAS EN SUS RELACIONES CON LA PATOLOGÍA).—*Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*, Hannover, XXXV 543-548, 20 de Agosto de 1927.

El autor se propone en este interesante trabajo demostrar que la Inspección de carnes, auxiliada por la Anatomía patológica y la Histopatología, permitirá un conocimiento más perfecto de las lesiones de los animales de abasto y, lo que es quizá más interesante, suministrará datos de gran interés para la patología comparada, haciendo así que la labor del veterinario sea más humanitaria.

A tal objeto el autor expone una serie de hechos de gran transcendencia, que van a continuación:

En la *pneumonia tuberculosa exudativa focal*, el análisis histológico permite reconocer que los alveolos pulmonares están llenos de un exudado celular y fibrina en donde abundan los bacilos de la tuberculosis. Tales focos no se hallan limitados en su periferia por una valla linfocitaria, como es la regla en los procesos tuberculosos, por lo cual es fácil la extensión del proceso a las partes vecinas, a los vasos linfáticos, originando así nuevos focos en estos conductos, desde los cuales hay continua irrupción de bacilos en la corriente linfática, lo que facilita la generalización del proceso. Es también hecho bien conocido que la tuberculosis exudativa focal se propaga por los vasos sanguíneos organizando una endangitis tuberculosa que produce perforaciones vasculares. Por tal circunstancia no solo hay posibilidad de una generalización del proceso tuberculoso por vía linfógena, sino también por vía hematogena. Estos hechos tienen indiscutible importancia en inspección de carnes, ya que, dada una lesión tuberculosa exudativa, ha de contarse con la casi seguridad de que, a partir del foco primario, se realizarán frecuentes siembras de bacilos de Koch en órganos internos muy alejados del primitivamente atacado.

En la *bronquitis y broncopneumonia caseosa diseminada*, muy rica en bacilos de Koch, se originan metástasis en los ganglios linfáticos regionales, bronquiales y mediastínicos, al principio en la substancia cortical y más tarde en la medular de los mismos. Esta linfadenitis tuberculosa es, a su vez, el punto de partida de nuevas siembras bacilares en órganos distantes, siguiendo el conducto torácico y finalmente la vía sanguínea. También en este caso la inspección de carnes se beneficia del conocimiento de la patogenia del proceso, gracias a los datos de la Anatomía patológica y de la Histopatología.

En la llamada *necrosis miliar* del hígado, bazo y riñón, tan frecuente en el paratífus de la ternera, se observa, por análisis histológico, que las lesiones hepáticas consisten en la formación de acúmulos celulares constituidos preferentemente por elementos del sistema retículoendotelial (*células de Kupffer*), focos que ocasionan la liberación de tales células en la luz de los capilares marchando entonces por vía sanguínea. En la citada necrosis miliar las lesiones del bazo y del riñón son asimismo la consecuencia de la proliferación de las células del sistema retículoendotelial. Tan sólo después de la aparición de tales focos de proliferación del sistema retículoendotelial sobrevienen los verdaderos focos necróticos en el hígado, bazo y riñón. Esto prueba que el primer efecto es una reacción protectora del sistema retículoendotelial contra la invasión de gérmenes que vienen del intestino y que la lesión secundaria (los focos necróticos) es signo de que la infección ha cesado: ambos hechos de esencial importancia en la inspección de carnes.

Bastarían los ejemplos citados para reconocer la necesidad de que en los mataderos exista un laboratorio de Histopatología en que se lleven a cabo estudios de tanta importancia para la inspección de carnes.

La Histopatología comparada es asimismo de gran utilidad para la patología humana. En efecto, desde que se ha comenzado a ahondar en el estudio de la tuberculosis del hombre, no limitándose a los solos datos de la clínica, sino llegando a la comprobación histológica, ha podido demostrarse que existen dos tipos de lesiones tuberculosas: las exudativas y las proliferativas. Las tuberculosis exudativas y proliferativas del pulmón tienen su característica histológica. En las lesiones pulmonares de carácter exudativo, los alveolos están repletos de exudados y el proceso tiende a extenderse. En cambio, en las tuberculosis de tipo proliferativo el organismo reacciona produciendo los folículos tuberculosos, constituidos, como se sabe, de acúmulos de células epitelioides, rodeados de una valla linfocitaria. Hay, pues, en el primer caso una gran tendencia invasora y en el segundo una verdadera localización del proceso. Por eso la primera forma es considerada de mayor malignidad que la segunda. Naturalmente, entre una y otra forma de tuberculosis hay estados intermedios, lo que explica la cronicidad del padecimiento, sobre todo cuando asienta en el pulmón.

En el primer estadium del proceso tuberculoso hay una coloración de bacilos en el organismo y una difusión de los mismos por vía linfógena hasta los ganglios próximos. En el pulmón el primer efecto es la pneumonía exudativa, que si la infección de débil queda muy pronto limitada, transformándose en el tipo productivo con tendencia a la curación. Los nódulos tuberculosos de los ganglios brónquicos se calcifican. Este es precisamente el caso de la tuberculosis infantil por cuya virtud el organismo adquiere cierta resistencia a posteriores infecciones. Pero, si el primer efecto no queda limitado, es decir, no alcanza el tipo productivo, aparece el segundo estadium, en el que hay una extensión del proceso tuberculoso por vía linfógena, hematógena y broncógena, produciéndose focos metastáticos en diversos órganos y una inflamación perifocal de la lesión exudativa pulmonar. En esta situación, si la resistencia orgánica no tiene tiempo de organizarse, sobreviene la muerte, pero si las reacciones protectoras entran en juego las lesiones tuberculosas tienden a localizarse mediante la formación de un tejido de granulación, regresando las lesiones metastáticas, quedando las pulmonares primarias, creándose así el llamado tercer estadium.

La Histopatología veterinaria enseña que también en los animales se dan los dos tipos de lesiones tuberculosas: exudativas y productivas. En efecto, en el ganado vacuno es frecuente la tuberculosis pulmonar exudativa y la bronquitis y broncopneumonía caseosas. En este último caso, sobre todo, se da el tipo de tuberculosis exudativa con inflamación perifocal. Igualmente son conocidas las formas productoras de la tuberculosis en los bóvidos, como ocurre en la forma lobular, con formación de un tejido calloso y aún con calcificación, quedando así el foco primario aislado por una cápsula conjuntiva. Se dan asimismo casos de formas mixtas, exudativoproductivas.

En la tuberculosis del cerdo hay marcada tendencia a la generalización, es decir, hay un tránsito rápido del primer estadium al segundo estadium, y, sin embargo, los bacilos de Koch son escasos. Esto prueba que la resistencia del cerdo frente a los bacilos tuberculosos es muy escasa, mucho menor que en el hombre y en los bóvidos.

Otra prueba de como la Histopatología veterinaria puede aclarar importantes problemas de Patología humana, es el progreso alcanzado por la Oncología. Mientras los médicos se limitaron a estudiar el cáncer solamente en el hombre, bien poco fué lo que avanzó su estudio. Hoy, por el estudio de los tumores en los animales, sobre todo por la transplatación del cáncer del ratón, y más recientemente por la producción del cáncer por medios químicos (alquitrán) y por parásitos (carcinoma gástrico de la rata por nemátodos del género *Spiroptera*; sarcoma del hígado de la rata por el *Cysticercus fasciolaris*) la Oncología ha adquirido mayores vuelos y está en vías de alcanzar un concepto más perfecto del cáncer humano y de su tratamiento.

Otro tanto podría decirse de la arterioesclerosis y aun de la ateromatosis humana. Los

investigadores rusos Ignatowsky, Anitschkow y Chalатов, han reproducido experimentalmente las lesiones ateromatosas en el conejo por administración sistemática de colesantina.

Finalmente, la glomerulonefritis difusa del hombre, es análoga a la glomerulonefritis del buey. En cambio, en el cerdo y en el perro son más frecuentes las nefritis intersticiales. Con estos datos se ha abierto una nueva vía que puede conducir a la explicación de la génesis de ambas formas de nefritis.

De lo dicho se deduce la necesidad de que el veterinario no se limite a la sola inspección visual y bacteriológica de los animales sacrificados en los mataderos. Es necesario, además, que fije su atención en el estudio histológico de las lesiones de los animales de abasto, no sólo porque así la inspección de carnes sería de día en día más científica, sino porque se adquirirían más y más datos de gran importancia para la resolución de problemas de Patología animal y humana. Por esta nueva vía, el veterinario podría prestar extraordinarios servicios a la humanidad y su labor sería apreciada como merece.—Gallego.

Dr. J. A. KIERMAN.—TUBERCULOSIS ERADICATION FROM NATIONAL STANDPOINT (EXTIRPACIÓN DE LA TUBERCULOSIS DESDE EL PUNTO DE VISTA NACIONAL), CON UN MAPA.—*The North American Veterinarian*, Chicago, VII, 19-28, Diciembre de 1926.

Se han unido los ganaderos de Estados Unidos, con los oficiales sanitarios y el Bureau oficial de la Industria animal, para llevar a cabo una campaña durante ocho años, con el objeto de dominar y extirpar la tuberculosis bovina.

Desde antes de 1917, las autoridades veterinarias vigilando cuidadosamente el desarrollo de la infección, rebaño por rebaño, Distrito por Distrito, Estado por Estado, no encontraban ni apoyo ni fondos. Pero, en vez de estarse quietos, se valieron de la tribuna y del boletín, dando la voz de alerta sobre tan formidable enemigo, antes de que hubiera pasado el tiempo, en el que fuese imposible dominarlo.

El Estado, las autoridades y las Federaciones, se dieron cuenta de la necesidad de inaugurar tal campaña, la que después de grandes trabajos fué una realidad en 1917.

EL PROBLEMA NACIONAL.—Desde 1884, el Gobierno federal ha ayudado a los varios Estados en la tarea de la dominación de la enfermedad; aunque la infección estuviese circunscrita a un Estado, los demás, comprendiendo la importancia del asunto, cooperaban unidos, lo que siendo observado por los ganaderos se animaron para coadyuvar a esta labor unida.

IMPORTANCIA ECONÓMICA.—Se estimó que las pérdidas ocasionadas por la tuberculosis en 1917, fueron de 40.000.000 de dólares; siendo aquéllas cada vez mayores descuidando el asunto. No habiendo tomado medida alguna, ¿cuál habría sido la pérdida de 25 años?.. Los muchos millones gastados en esta obra, significan una cantidad infinitesimal, en comparación con las pérdidas, que habrían ocurrido, no cuidándose de la enfermedad. Probablemente, harán falta 100.000.000 millones de dólares, o más, para extirparla, o al menos para reducirla a un medio por ciento; pero es un dinero bien empleado, porque asegurando el ganado contra la infección se asegurará también la mayor producción de carne y leche de mejor calidad, liberando al país de la «gran plaga blanca», como se la llama en todo el mundo.

ASPECTO DE LA SALUD PÚBLICA.—Además del aspecto económico, hay otro más importante: el de la salud pública, por lo que cada vez se ha dado más importancia al examen post mortem de las carnes destinadas al consumo y al estudio de las enfermedades transmisibles al hombre, como salvaguardia de la salud pública.

Se podría decir mucho, respecto de la transmisibilidad de la enfermedad de la vaca al hombre, pero falta tiempo; sin embargo, conviene llamar la atención acerca del excelente artículo del doctor Stanley, que se transcribe a continuación:

PELIGRO DE LA LECHE TUBERCULOSA.—Conviene médicos y veterinarios, en que la leche tuberculosa, no debe usarse como alimento, por ser peligrosa para el hombre y los animales

domésticos. Y si toda la opinión médica no se muestra partidaria en cuanto a la eliminación de todo bacilo tuberculoso de la leche, sugiriéndose desde el punto de vista teórico, que la ingestión de pequeñas dosis de bacilos vivos protege al niño, contra las serias infecciones de origen humano, desapareciendo con la completa extirpación de la enfermedad la garantía para la conservación de la salud pública, y, al contrario, aumentando los destrozos causados por el bacilo, en el género humano; es preciso señalar, sin embargo, que los resultados de las investigaciones hechas en la tuberculosis humana, se encuentran en oposición con tal hipótesis. En efecto, es concluyente el hecho, de que la tuberculosis humana en este país, se debe a la alimentación con leche tuberculosa, especialmente en los niños, de cinco años abajo, encontrándose el bacilo de la leche, en las principales variedades clínicas de tuberculosis y en muchos casos de tuberculosis general de terminación fatal.

Examinado el material suministrado por 45 personas afectadas, de las cuales resultaron 41 con tuberculosis quirúrgica, dió el 50 por 100 de lupus y el 40 por 100 de formas óseas y articulares de tuberculosis de origen bovino, como del mismo modo que el caso notable de una niña (que se cita en el trabajo) que adquirió la tuberculosis miliar generalizada por la costumbre que tenía de beber grandes cantidades de leche de vaca tuberculosa.

**TUBERCULOSIS AVIAR.**—Un lote enfermo no produce, aunque sea de las mejores razas, y de las enfermedades más extendidas en Estados Unidos, en las aves, es la tuberculosis. Las pérdidas debidas a la tuberculosis aviar suponen millones de dólares anuales y están aumentando rápidamente, afectando dicha enfermedad no solamente a las aves, sino a los cerdos.

El Bureau de los Estados Unidos ha estado estudiando la tuberculosis en aves durante más de veinticinco años, esforzándose en buscar un medio práctico para extirpar con éxito esta enfermedad y que resulte de fácil ejecución y económico, pues de otro modo, los criadores no gastarían tiempo ni dinero. Realizábase bajo la dirección del Bureau la inspección de los gallineros y la autopsia de los animales muertos; dictando las medidas consiguientes, cuando aparecía la enfermedad. El plan de limpieza en un gallinero con aves tuberculosas, era el siguiente:

a) Si el lote es de poco valor, el método consiste en sacrificar y quemar todos los casos clínicos habidos, deshabitando los lugares donde han vivido los animales, limpiándolos y desinfectándolos durante un tiempo conveniente, y si la construcción es buena y es factible lo más conveniente será transportarlos a un campo limpio. La reposición deberá hacerse, con pollitos de un día o con aves mayores procedentes de lotes limpios.

b) Seleccionar todos los casos clínicos, sacrificando algunos. Mantener el rebaño antiguo en vallados, reponiendo este con pollitos de un día, procedentes de un terreno cercado y limpio.

c) La prueba de la tuberculina, con intervalos de noventa días, con los mismos cuidados de limpieza y producción de lotes nuevos, que en el caso anterior. Tal prueba, se está extendiendo en algunos Estados, para la mayor seguridad de que el lote está libre de infección.

El número de aves, que se estima han sido inspeccionadas, es de 14 millones y pico.

**PROGRAMA DE TRABAJO.**—Se ha adoptado por algunos estados un programa de trabajo que supone una labor mayor cada año, por las pruebas de los lotes en muchos distritos, para la gradual reducción en la enfermedad; certificando cuando en ellos ha llegado el porcentaje de la infección a menos de un medio por ciento. Pero es de esperar que las autoridades y legisladores, tendrán en cuenta, que la presente campaña, supone trabajo, tiempo y dinero.

**REPOSICIÓN DEL GANADO.**—Esta, a diferencia de lo que pasaba en otros tiempos, se hace, comprando el ganado en los rebaños de las áreas, en las que se ha reducido al mínimo la infección, o cuyo estado de salud es legalmente conocido, cuyo plan ha alcanzado grandes proporciones, como lo indica el continuo movimiento de ganado, entre los diversos Estados.

Podría creerse que las constantes adquisiciones comprando ganado, de un lugar determinado, agotarían los rebaños; pero la previsión en los ganaderos *ahorrando* terneras duran-

te algunos años, más de lo conveniente para sus intereses, resuelve el asunto satisfactoriamente.

La industria animal está hoy en mejores condiciones que hace muchos años, no obstante el hecho de que de 29 millones de pruebas de la tuberculina que se realizaron desde 1917 hasta 30 de Junio de 1926, fueron sacrificados 1.008.096 animales que habían reaccionado.

CONCLUSIÓN.—El éxito obtenido en la obra señalada, se debe al trabajo unido de todos. Cooperación ha sido la nota tónica de la campaña. Autoridades, prensa, periódicos de Agricultura, ganaderos, activa cooperación de tantos orígenes, que es difícil enumerarlos. Las Escuelas de Agricultura, los Departamentos veterinarios, etc., han prestado su valioso apoyo.

Veterinarios prácticos han realizado un excelente servicio por todo el país, haciendo pruebas de tuberculina o prestando su asistencia en el Distrito, Estado y Gobiernos federales en el área de su trabajo. Más de 6.000 veterinarios, previo un examen escrito, fueron empleados para realizar la tuberculización en los rebaños bajo un plan uniforme.

Se espera que la perfecta organización tenida durante más de ocho años continuará hasta llegar a la consumación de la obra.

W. H. PARK.—*LAIT ET TUBERCULOSE (LECHE Y TUBERCULOSIS)*.—*Revue de Physiologie médico-sociale*, París, Noviembre-Diciembre de 1926.

El autor estudia en este interesante trabajo la extensión de la tuberculosis humana debido al bacilo de tipo bovino y los medios convenientes para suprimir esta causa de muerte infantil, a la que hoy se concede gran importancia, por haberse demostrado, contrariamente a lo afirmado dogmáticamente por Koch, que el bacilo bovino es patógeno para la especie humana, pues si bien es cierto que la tuberculosis pulmonar del adulto se debe casi invariablemente al tipo humano, la tuberculosis intestinal primaria del niño es ordinariamente causada por bacilos bovinos ingeridos con la leche procedente de vacas infectadas, en cuyo líquido vital se ha encontrado el bacilo de Koch en un elevado porcentaje de muestras (del 8 al 10 por 100), lo mismo en Europa que en América.

Conviene, pues, luchar contra la tuberculosis bovina con el fin de disminuir sus peligros para el hombre, habiendo dos medios para ello: el primero, relativamente simple, consiste en esterilizar la leche por el calor antes de consumirla; y el segundo, más difícil y costoso, consiste en suprimir gradualmente la tuberculosis del ganado.

La pasteurización no modifica el gusto ni el valor nutritivo de la leche, a excepción de ciertas vitaminas cuya pérdida se puede compensar por la adición de jugo de frutas o de legumbres y hasta de aceite de hígado de bacalao si es necesario; mas para que el valor profiláctico de esta medida sea perfectamente eficaz, hay que aplicarla a los subproductos de la leche, tales como la manteca y los quesos.

La extensión de la tuberculosis entre los bovinos se debe al consumo por los jóvenes de leche infectada y a la contaminación de los adultos por contacto directo o por ingestión de productos infectados. El diagnóstico de la enfermedad se funda en los resultados de las pruebas tuberculínicas y en el examen clínico. Una buena profilaxis exige un examen bisanual del ganado. Se puede hacer todos los años una prueba subcutánea y cada seis meses (respetando los intervalos que permiten evitar la acomodación) una intradérmica o una oftalmotuberculización, o estas dos últimas reacciones a la vez. Cuando se encuentran rebaños infectados conviene hacer de nuevo la prueba por la vía dérmica al cabo de dos meses.

Las estadísticas del *Bureau of animal Industry* muestran que la tuberculosis bovina es cada año más frecuente en los Estados Unidos, y por eso dicho organismo se esfuerza en combatirla con un plan de acción que comprende dos partes: la supresión de la tuberculosis en los reproductores de raza, es decir, individualmente, y la supresión de la tuberculosis en territorios limitados, es decir, colectivamente y por escalones. Además de esto se sigue un plan para la supresión de la tuberculosis del cerdo. Esta acción sanitaria se desarrolla

actualmente en 45 estados en cooperación con los propietarios y las autoridades sanitarias.

Se ha discutido si la infección tuberculosa en los bóvidos podría servir de inmunizadora en los niños jóvenes y adultos que tomen leche infectada con bacilos de ese tipo; pero nada se ha probado respecto a ese supuesto papel, y aunque también es difícil demostrar con estadísticas la importancia del bacilo bovino en la tuberculosis humana, el autor estima innegable su papel y, por lo tanto, que sería imprudente desde todos los puntos de vista dejar que se desarrolle la tuberculosis bovina sin oponerle todos los recursos de que se dispone para combatirla eficazmente.

## AUTORES Y LIBROS

DR. VALENTIN STANG Y DR. DAVID WIRTH.—TIERHEILKUNDE UND TIERZUCHT.—25 X 18, tomo 3.º 750 págs. y tomo 4.º, 720 págs. 1927. Editor, Urban y Schwarzenberg Berlín.

Este admirable *Diccionario de Veterinaria y Zootecnia*, publicado bajo la dirección de los Dres. V. Stang y D. Wirth, despierta de día en día más interés entre los veterinarios cultos del mundo entero. En el tercer tomo, que comprende la D y gran parte de la F, hay artículos de mérito indiscutible, entre los que destacan el de «Desinfección», de J. Schnürer, «Diabetes», de W. Rieck, «Difteria de los animales domésticos», de R. Manninger, «Torneo» (Drehkrankheit), de O. Schnyder, «Papera» (Druse), de E. Lührs, «Inmovilidad» (Dummkoler), de U. Duerst, «Electroterapia», de G. Günther, «Embriotomía», de F. Benesch, «Endocrinología», de H. Dexler, «Endoscopia», de F. Král, «Inflamación» (Entzündung), de A. Hartl, «Enfermedades hereditarias» (Erbfehler), de P. Koch, «Asno» (Esel), de M. U. Duerst, «Peces» (Fische), de J. Fiebiger, «Enfermedades de los peces» (Fischkrankheiten), de J. Fiebiger, «Carnes» (Fleisch), de Bongert y R. Ostertag, Reproducción (Fortpflanzung), de H. Nachtsheim, «Fracturas», de G. Forssell, «Francia desde el punto de vista zootécnico», de E. Feige, «Alimentación» (Fütterung), de F. Honcamp y «Ensayos de alimentación» (Fütterungsversuche), de G. Fingerling.

En el cuarto tomo, que abarca desde la F. (continuación) a la G. hay artículos de gran extensión y actualidad como el de «Composición de los alimentos» (Futtermittel), de F. Honcamp y V. Stang, Marchas (Gangarten), de W. Gmeling, «Edema maligno» (Gasödeme), de W. Ernst, «Fisiología y patología de la matriz» (Gebärmutter, Physiologie und Pathologie), de A. O. Stoss, «Cirugía del parto» (Geburtschirurgie), de F. Benesch, «Patología del parto» (Geburt Pathologie), de A. O. Stoss, «Cólera aviar» (Geflügelcholera), de R. Manniger, «Difteria y viruela de las aves» (Geflügeldiphtherie und Geflügelpocken), de R. Reinhard, «Peste aviar» (Geflügelpest), de R. Reinhard, «Zootecnia de las aves» (Geflügelzucht), de B. Dürigen, «Enfermedades de las meninges» (Gehirnhantkrankheiten), de H. Dexler, «Arreos» (Geschirrunde), de E. Moser, «Tumores» (Geschwürlste), de B. Hartl y «Cirugía de los tumores» (Geschwürlstechirurgie), de J. Mayr.

La sola enumeración de las principales cuestiones de que tratan el 3.º y 4.º tomo del *Diccionario de Veterinaria y de Zootecnia*, demuestra que los veterinarios alemanes, además de su superior cultura, saben unirse para colaborar en la publicación de obras que, como la referida, dan prestigio a la Veterinaria mundial.

¿Cuándo los veterinarios españoles harán una labor que pueda ser comprobada remotamente con la realizada por los veterinarios alemanes?—Gallego.

PROF. ALFREDO BARTOLUCCI.—ANUARIO VETERINARIO ITALIANO 1925-1927.  
—Un tomo en 4.<sup>o</sup> mayor de 443 páginas, 10 liras. Editado por el Instituto Sieroterápico Milanese. 1927.

Esta obra es el tercer volumen de esta interesante publicación, que nos permite apreciar el estado en que se encuentra la Veterinaria en aquella nación latina y nos da otros datos muy curiosos. El primer volumen del anuario comprendió el año 1921; el segundo, los años 1922, 23 y 24, y este tercero se refiere, como ya se indica en el título, a los años 1925, 26 y 27.

Comprende el libro los siguientes capítulos generales: Riqueza zootécnica nacional, Servicios de Vigilancia y asistencia veterinaria, Servicios zootécnicos, Comité de subsistencias, Instrucciones superiores, Servicio hípico y veterinario militar, Sindicatos y órdenes de los veterinarios, Servicios veterinarios en las Colonias, Elencos nominativos y datos estadísticos, más un apéndice en el que se recogen las últimas disposiciones relacionadas con la Veterinaria.

En esta publicación encontramos la siguiente estadística de la riqueza pecuaria actual de Italia: Caballos, 1.050.000; Asnos, 980.000; Mulos, 520.000; Bovinos, 7.400.000; Suinos, 2.850.000; Ovinos, 12.350.000; Caprinos, 3.100.000, y Aves 60.000.000.

La labor pacientemente realizada por el profesor Bartolucci, a quien agradecemos el envío de su obra, es de gran utilidad para nacionales y extranjeros y debería tener imitadores en todos los países.