

# Revista de Higiene y Sanidad Pecuarias

Fundador: F. GORDÓN ORDÁS

Tomo XXIV	OFICINAS: Santa Engracia, 118, 3.º A. - MADRID-3 Agosto-Septiembre de 1934	Núms. 8-9
-----------	--	-----------

## SECCION DOCTRINAL

Trabajos originales

### Un ensayo de química inmunológica

POR

Obdulio Fernández y Rodríguez

PROFESOR DE LA UNIVERSIDAD DE MADRID

(RECIBIDO EL 4 DE MAYO DE 1934)

#### EL REACTIVO INMUNOLÓGICO

El conjunto de actos químicos de la vida es manantial perenne de reacciones susceptibles de ser aplicadas con diversos fines. Los pelos estaminales de la *Tradescantia discolor* y las células epidérmicas de la *Curcuma rubricaulis* sirven desde hace muchos años como indicador de la presión osmótica; los eritrocitos de mamíferos constituyen el reactivo indispensable para las hemolisis originadas por productos extraídos de animales y de plantas; el ojo enucleado de la rana y el del gato, como reveladores de la existencia de un compuesto midriático o miósico, el útero de cobayo, para medir la actividad oocitócica de preparados medicinales y los animales de laboratorio sometidos a la experimentación con diversos venenos, adquieren posturas curiosas que son características de cada uno de éstos.

Los variados grupos químicos se conducen de manera diferente y hasta la posición de un cierto grupo en una cadena abierta o cerrada se puede acusar por el modo de actuar sobre distintas especies zoológicas. Sobre esta serie de reacciones descansa la farmacología experimental y gran parte de la toxicología analítica, constituyendo un grupo de métodos de análisis cuya aplicación se extendió rápidamente a todas las ramas de la análisis química por su sensibilidad extraordinaria, que en ocasiones supera a los procedimientos espectroscópicos hasta hoy considerados como los de mayor alcance.

En los últimos tiempos las reacciones inmunológicas se han puesto al orden del día; el descubrimiento de Unlenhuth para investigaciones forenses adquirió carta de naturaleza entre los métodos de análisis e hizo posible a la química

crear métodos diferenciales que sólo con la química clásica serían como han sido hasta ahora, poco menos que inútiles. Al químico le era más fácil investigar una albúmina y hasta distinguir una albúmina de una globulina; pero nunca pudo decidir acerca del origen de la substancia, ni siquiera tuvo la pretensión de averiguar de qué especie zoológica procedía la albúmina sometida al examen químico.

La investigación serológica iniciada con perspectivas puramente forenses se amplió a la bromatología para diferenciar carnes de diferentes animales y en el estado actual es un procedimiento de interés no discutido en el diagnóstico de muchas enfermedades. Sería suficiente para ponderar el interés de estos procedimientos, la sola consideración que supone el descartar la hipótesis de que el químico con la ayuda de sus métodos y de sus claves, pueda diferenciar todos los albuminoides, ni hoy ni en porvenir remoto, al menos con la rapidez que exigen las circunstancias que reclama un análisis, ni con las cantidades indispensables para hacer evaluaciones de amino-ácidos y de las distintas formas en que se halla el nitrógeno repartido en su molécula. Con la ayuda del método serológico creo posible la distinción de todos los albuminoides en poco tiempo y con poca substancia. Asusta pensar en el número de albuminoides existentes en la naturaleza cuando se contempla la abundancia de amino-ácidos y se ponen en juego la teoría de las permutaciones, los enlaces posibles y las isomerías creadas en la seriación de las piezas integrantes de las materias proteicas. En ello está el triunfo del procedimiento.

Si la búsqueda y característica de los zooalbuminoides entraña importancia, también la tiene muy justificada la de las materias proteicas vegetales. No ha sido muy fecundo en este aspecto el reactivo inmunológico, porque en su aplicación a la bromatología no ha conseguido más que diferenciar albuminoides de semillas muy apartadas entre sí por su jerarquía botánica, no distingue las proteínas de la almendra y del albérchigo y en cambio diferencia éstas de las de piñón, de cacahuet o de anacardo (1). Antes de utilizarse este método diferencial con carácter analítico y práctico se había empleado con finalidad exclusivamente científica por Metz (Königsberg) (2) prestando eminente servicio a la fitografía al asentar sobre base firme las relaciones de parentesco que unen a las familias botánicas en las series actualmente establecidas. Los resultados que se han obtenido en la aplicación bromatológica confirman los de la escuela de Königsberg por haberse practicado los ensayos con la misma pauta, cual es utilizar las semillas como antígeno privándolas de todo lo soluble por el éter y por el suero fisiológico y en determinados casos también por ácido tartárico, como ocurre en el de cornezuelo, que se ha de investigar en la harina de trigo.

La investigación serológica permite, no sólo la diferenciación de los albuminoides que integran una o varias especies animales, sino también la de grupos químicos que se inserten previamente en un albuminoide y aun sencillos cuerpos como los halógenos. Es indudable que el análisis mineral puede evidenciar y determinar cuantitativamente cantidades de yodo inapreciables, pero no dispone de un método fácil para investigar minúsculas dosis de acetilo o de benzoilo en una substancia orgánica; en cambio, el análisis serológico resuelve con facilidad relativa el problema. Y aun preveo que sus horizontes se agranden y que su virtualidad se extienda a la investigación de las posiciones en los compuestos orgánicos. Realmente, el hecho no debe sorprender, por cuanto los medicamentos sin-

(1) Griebel y Maas.—Zeit. f. Untersuchung der Lebensmittel.—T. 63, pág. 116, 1932.

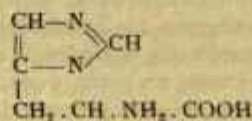
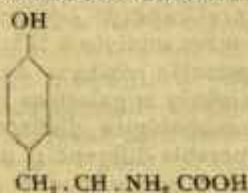
(2) Thoms.—Handbuch der Pharmacie.—T. V, pág. 183, y Botanisches Archiv, tomos

téticos con grupos funcionales insertos en determinadas posiciones. ejercen acciones de que están desprovistos aquellos isómeros en los que el supuesto grupo funcional activo se sitúa en otro emplazamiento molecular; en tal caso, el reactivo es el cuerpo humano que aprecia el influjo favorable del medicamento en que los grupos químicos son más sensibles. ¿Cómo desconocer la influencia de la posición *para* en el núcleo bencénico en los antipiréticos y analgésicos del grupo de los aminofenoles, el de la posición 1 : 4 del grupo arsínico en las series del salvasán, ni la 3 : 6 de los grupos sulfónicos en los tripanícticas azoicos de constitución naftalénica? Pues si se diferencian los agentes medicinales ante el reactivo vivo en que ciertas posiciones están ocupadas por grupos activos, es lógico que considerando los hechos en sentido inverso sea posible admitir, sin violencia, que ese reactivo pueda servir como medio diferencial de esas posiciones que en muchos casos no son fácilmente apreciables por los métodos usuales de la química orgánica.

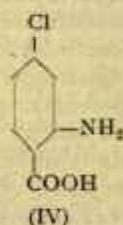
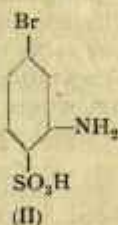
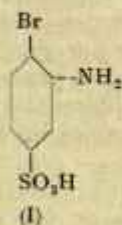
Un espíritu refractario a las innovaciones, probablemente vería, en este aspecto del análisis, un desacato a la severidad y excelencia de los métodos analíticos clásicos y aun pondría reparo al hecho, quizá, improbable, de que los métodos inmunológicos carezcan de fundamento químico. Precisamente este reparo es el que pretendo invalidar, sin desconocer que las apreciaciones de la química-física tengan un valor considerable en el estudio de los métodos inmunológicos. No apuraré los razonamientos, voy a prescindir de las ideas puramente químicas de Pick y Obermaier que han sido confirmadas por las experiencias de Landsteiner y reforzadas por la añadidura de la fijación del complemento; de suerte que quedó en un terreno de dominio del inmunólogo.

Es indiscutible que las reacciones de precipitación entre antígeno y anticuerpo obedecen, si no totalmente, al menos de modo parcial, a las leyes de afinidad, los dos factores actúan de modo dicho específico o sea que un antígeno precipitará con su único anticuerpo el que aquel engendre en su paso por la sangre de un animal. Un cambio químico, por leve que sea, altera profundamente la especificidad; valgan como ejemplos la metilación y la acilación, fenómenos ambos que implican el reemplazo de hidrógeno de la molécula albuminosa por metilo o por ácidos de diferente estructura y magnitud; no afectan siquiera al núcleo de amino-ácidos, sólo o substituyentes, con la particularidad de que en muchos casos lo que se obtiene de específico es para el ácido introducido en un  $NH_2$  o en un  $OH$ . A este cambio me refería especialmente en párrafos anteriores al pretender conseguir un valor químico analítico a las reacciones inmunológicas.

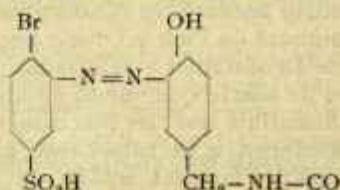
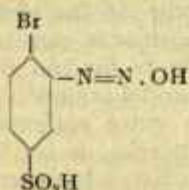
Es más perceptible el influjo de radicales substituyentes en la producción de azoicos con proteínas para obtener las llamadas azoproteínas. Estas se forman actuando un diazoico sobre una proteína, y claro es que aun cuando sólo se reemplaze hidrógeno, la condición química de la substancia obtenida es muy distinta, porque además el cambio afecta a un núcleo, es decir, a uno o varios aminoácidos cíclicos, y entre ellos hay que tomar en consideración la tirosina por su calidad de compuesto fenólico y la histidina por su estructura imidazólica: ambos ácidos aminados son susceptibles de reacción con diazoicos



Mas todos los numerosos radicales que posiblemente forman diazoicos no se conducen de igual modo. Landsteiner obtuvo 25 azoproteínas que produjeron cada una su anticuerpo, pero de los inmunoseros producidos sólo seis actuaron como verdaderamente específicos. Esas azoproteínas se obtuvieron con aminoácidos cíclicos de estructura similar, los ácidos p-bromo-ortoaminobenzeno-sulfónico (I) y su isómero en meta del  $\text{NH}_2$  (II) y los ácidos p-toluidinosulfónico (III) y p-cloro-ortoaminobenzoico (IV)



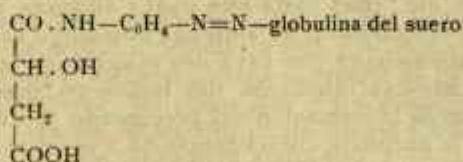
El diazoico se forma por el método clásico, con ácido nitroso sobre cualesquiera de estos derivados y a su vez el diazoico actuando sobre una proteína incide sobre su grupo fenólico o imidazólico y genera la azoproteína.



Estas azoproteínas inyectadas en la sangre de un animal producen sueros que reaccionan con las azoproteínas que contengan el mismo grupo ácido que el antígeno e igual o próxima posición del grupo dicho. A este asunto aludía en páginas anteriores cuando expresaba la posibilidad de diferenciar posiciones en los compuestos orgánicos por vía inmunológica. Y vuelvo acerca del tema, porque si con algunos substituyentes sólo se puede averiguar la posición de modo aproximado, con otros, la especificidad del suero obtenido es tal, que sólo precipita con azoproteínas que tengan los grupos ácidos en igual posición que el antígeno, aunque esos grupos sean distintos; me refiero a los tres grupos estudiados por Landsteiner, carboxílico, sulfónico y arsínico  $\text{COOH}$ ,  $\text{SO}_3\text{H}$ ,  $\text{AsO}_3\text{H}_2$ ; luego la especificidad respecto a la inserción del grupo substituyente se superpone a la característica albuminoidea y a la composición del radical azoico emplazado en la molécula proteica. Subsiste el criterio químico que guía al sintetizador en la orientación de los substituyentes en las reacciones orgánicas y es muy lógico pensar que el radical introducido se oriente también en relación con los preexistentes y con los lugares que éstos ocupen en la molécula del albuminoide.

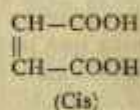
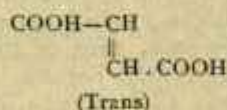
La condición antigénica de que se tratará en el capítulo siguiente está vinculada en la generalidad de las ocasiones, entre otros motivos a la actividad óptica, resultando siempre el anticuerpo con desviación rotatoria de igual signo que la del antígeno. Se ha observado que la glucosa y la galactosa imprimen al resto de la molécula antigénica característica inmunológica distinta para cada una de las exosas; no sería, pues, dificultad insuperable diferenciar por procedimiento inmunológico la glucosa de su isómero; aún se puede ahondar más, aún se

podría lograr la diferenciación de los dos enantiomorfos de la glucosa, porque este problema se lo ha planteado Landsteiner para los ácidos tartáricos y lo ha resuelto satisfactoriamente. Es cierto que moléculas de gran pequeñez como las de los butano-diol-dioicos no forman antígeno, pero hay un camino tortuoso para lograr que esas moléculas induzcan la producción de anticuerpo específico. En páginas sucesivas se expondrá el modo de conseguir la investigación serológica de ácidos bíasicos de cadena no muy grande y el caso se ha podido intentar en el de ácido-alcoholes ópticamente activos con igual garantía. Prepárase un ácido malanílico de actividad levogira, fórmase su diazoico para luego copularle con el suero de caballo; el azoico complejo formado sirve de antígeno y contiene la cadena del ácido málico, la cual discrepa de la del tartárico en un átomo de oxígeno.



El suero que se obtiene en conejos precipita con el ácido tartranílico levogiro, pero no con su antípoda dextrogiro, y claro está que también con el ácido malanílico de aquel signo óptico. El antígeno sintetizado con ácido racémico e inyectado en gallinas es productor de un suero que reacciona con los ácidos malanílico y tartranílico racémicos.

No es tan demostrativa, aunque no deja de ser seductora, la investigación serológica de los isómeros *cis* y *trans* porque la química no cuenta con medios analíticos fáciles y rápidos para distinguir en muchos casos la isomería enunciada. La isomería óptica dimana de la existencia de carbono o carbonos asimétricos y lleva aparejada una cualidad física, la desviación del plano de polarización de la luz medida en el polarímetro; pero la isomería *cis* y *trans* constituida en torno de un enlace eténico no imprime aquella huella física diferencial de los dos isómeros. Los ácidos como el fumarico y el maleico



representantes de esta isomería son de molécula pequeña, y al igual que los tartáricos, no producen antígeno, pero utilizando el mismo subterfugio que para ellos es posible conseguir un antígeno revelador de la forma *cis* o de la forma *trans*. Si el diazoico del ácido para-aminosucinilánílico se combina con albúmina, se obtiene un antígeno formador de un suero, que a su vez reacciona con aquél y la precipitación será inhibida por el succinato y por el maleinato sódicos, pero no por el fumarato. Es de advertir que los ácidos succínico y maleico concuerdan en la producción de anhídridos.

Tan trivial me parece continuar defendiendo la tesis química en las precipitaciones inmunológicas que debería dar ya por terminado el asunto; sin embargo, no quiero prescindir de relatar dos hechos que juzgo de gran interés para la estimación definitiva de las sensibles reacciones inmunológicas. Es sabido que la gelatina no reúne condiciones de antígeno, como después estudiaré, por faltarle un grupo fundamental en que radica aquella cualidad, pero en cambio los

azoicos variados que la gelatina es capaz de originar se conducen como antígenos y producen inmuo-sueros que siguen los principios establecidos por Landsteiner para los albuminoides; de suerte que si, naturalmente, falta a la gelatina un anillo conceptual indispensable para exhibir la virtud antigénica, es suficiente con adosárselo a su molécula por los artificios de la síntesis química para dotarla de cualidades que antes no tenía. Este hecho es de importancia tan rotunda que no necesita más que la exposición llana y sencilla.

Hay también otro hecho, el segundo de los que voy a citar, que es una perfecta asimilación de las reacciones que aquí se estudian a las puramente químicas. Es práctica corriente en el análisis investigar sales ionizables por precipitación y caracterizar los precipitados ocasionados en el seno de un líquido por disolución de ciertos reactivos, ácidos, álcalis, cianuros, hiposulfitos, exceso de reactivo precipitante, etc.; pues hasta este punto alcanzan las características inmunológicas porque el exceso de un antígeno homólogo causa la disolución del precipitado producido siempre que haya una relación de estructura. Mejor pudiera decirse que existe una inhibición del fenómeno precipitante, porque el exceso de antígeno evita la formación del precipitado y de modo casi siempre específico, si media la exclusiva circunstancia de que el inhibidor contenga un grupo funcional que exista también en la azoproteína con que se prepare el inmuo-suero.

No es únicamente la característica de grupos y la posición de éstos lo que puede averiguarse por los procedimientos inmunológicos; es también la de substancias complicadas originarias de la naturaleza, las saponinas, por ejemplo. Hasta hace muy poco tiempo se pretendía que un antígeno forzosamente había de exhibir estructura albuminoidea y poseer un conjunto de particularidades que se detallarán en el capítulo inmediato; el estudio biológico de las saponinas abre campo a la tesis de que muchas substancias abiuréticas están dotadas de esa cualidad antigénica y en tal circunstancia se encuentran aquellos venenos hemolíticos. La saponina procedente de la *Saponaria officinalis*, inyectada en la cabra, produce un suero que inhibe la acción del veneno de la cobra, constituido por otra substancia en que existe una lactona parecida a la saponina; casi igual es la del glucósido obtenido de la *Agrostemma Githago* que en el perro provoca la formación de un suero inhibidor del veneno de serpiente.

Quizá los mecanismos productores sean distintos y distinta también la interpretación química que podría darse a tales fenómenos; pero es bien claro que su aplicación, como característica analítica, es de ventaja notoria.

No conozco si en otros trabajos se ha ido más allá tratando de alcanzar el lindero de la diferenciación de las saponinas; mas en vista de los datos conocidos y de las relaciones biológicas de los productos estudiados es muy probable que por este camino puedan diferenciarse esos variados glucósidos como se distinguen las múltiples albúminas. Al menos se entrará en posesión de un reactivo general, típico de un grupo de productos naturales tan característicos como los llamados de alcaloides, de glucósidos, de fenoles o de azúcares.

#### ANTICUERPOS

Es un postulado de la Biología que cuando se inyecta en la sangre un compuesto extraño de cierta magnitud molecular (antígeno), se produce un anticuerpo que es capaz de reaccionar con una substancia igual al antígeno que se inyectó para producir un precipitado. Tales antígenos pueden ser de composición diferente y por eso empezaré por estudiar en este sentido los albuminoides, caracterizados como antígenos completos.

Es condición preterente—inexcusable, casi puede afirmarse—la elevada magnitud de la molécula inyectada, lo que lleva vinculado casi siempre el carácter de coloide; pero es que se conocen compuestos procedentes de la vida, de peso molecular alto y de indudable condición coloidal, y, sin embargo, no revelan propiedades antigénicas; en tal caso se encuentran las gelatinas. Si se examina la composición química de estos colágenos se nota rápidamente la ausencia de aminoácidos de carácter cíclico, de tirosina, como preponderante, con lo cual se confirma la tesis que sustenté hace varios años para discutir la opinión de los que afirman que la ciclización es la muerte. Sin compuestos cíclicos no hay posibilidad de formar anticuerpos con proteínas, porque los ácidos aminados acíclicos, aun en masas de la magnitud que se quiera, no están capacitados para esa función de defensa orgánica; y todavía más, hay quien lleva la trascendencia del grupo cíclico en el antígeno hasta concederle el papel determinante de la especificidad. No obstante, las albumosas y las peptonas poseen magnitud molecular grande, y cuentan en su estructura amino-ácidos cíclicos, y a pesar de esas condiciones les falta la cualidad antigénica.

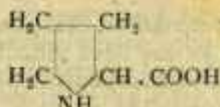
De tal importancia es el grupo cíclico que si se le adosa a una gelatina adquiere carácter antigénico; mas la forma de adquisición y, por tanto, la estructura posterior de la molécula no son indiferentes. No hace mucho tiempo que Medreczki (1) benzoiló albuminoides diversos por el método de Schotten-Baumann, logrando obtener proteínas benzoiladas con riqueza diferente en benzoilo ( $C_6H_5-CO-$ ) desde 5 a 16 por 100. Por igual procedimiento introdujo en la molécula de la gelatina el benzoilo sin conseguir que adquiriese cualidades de antígeno. En cambio, obteniendo azoicos en la forma conseguida por Landsteines, se logra sintetizar una arilazo-gelatina que contiene un radical aromático (arilo), dotándola así de poder antigénico.

La escuela de Landsteiner ha discutido la necesidad del grupo cíclico poniendo en contraste el ejemplo ya citado de la gelatina integrada sólo por amino-ácidos de cadena abierta y la peptona de la seda en la cual predomina la tirosina y como intermedio, la globina de la materia colorante de la sangre discutida hasta hace poco tiempo como antígeno, y muy rica en un aminoácido cíclico, aunque pentagonal, la histidina.

Quizá el peso molecular no es todo lo elevado que conviene, porque al destruirse parte de los elementos formadores de la primitiva molécula proteica generadora de la peptona, se separaron fragmentos considerables o se desunieron enlaces de cuya importancia no podemos apercibirnos en el actual estado de nuestros conocimientos. Es problema que se resolverá cuando se sepa con certidumbre la constitución de los albuminoides.

Las protaminas que no son de tan pequeño volumen y que carecen de grupos cíclicos exagonales, no se conducen como antígenos; la clupeína del arenque contiene dieciséis moléculas de arginina, cuatro de prolina, dos de valina, una de serina y una de alanina, y, sin embargo, no es antigénica, con un peso molecular de 2.000. Conviene advertir que ni en la clupeína directamente, ni en los productos de hidrólisis puede descubrirse por los métodos corrientes

(1) Zeit. Immunitätsforschung.—T. 72, pág. 256, 1931.



y que no hay datos bastante fidedignos para confirmar la existencia de dioxopiperacinas que confieran a la molécula carácter cíclico, porque el pentagonal no es interesante en el aspecto a que se alude en este razonamiento.

A medida que el peso de molécula disminuye se va perdiendo la cualidad antigénica, puesto que los productos de hidrólisis de proteínas no poseen aquella propiedad; ni albumosas ni peptonas se conducen como antígenos y como contraprueba debe aducirse un hecho de gran interés; si con los amino-ácidos resultantes del desdoblamiento hidrolítico de albuminoides se provoca una síntesis por medio de un fermento existente en el estómago, la plasteína engendrada resulta antigénica de suerte que hay necesidad de estudiar hasta qué grado de la hidrólisis se mantiene en la molécula proteica la capacidad generadora de anticuerpos.

Es de tal importancia saber hasta qué punto debe llegar la hidrólisis de una proteína, que en las experiencias de anafilaxia se ha visto que los síntomas comienzan con deca péptidos, son más intensos con 1-leuciloctoglicil-glicina y con la 1-leucil-triglicil-leucina-octoglicil-1-leucina, aunque haya observadores que afirman haber logrado iguales fenómenos con péptidos más sencillos.

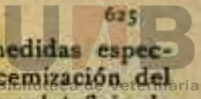
Para la anafilaxia, acaso sea decisivo el influjo del grupo aromático, porque las benzoil-gelatinas no antigénicas poseen un poder precipitante que va paralelo al anafiláctico, motivado probablemente por la relativa solubilidad de los compuestos benzoilados producidos.

Algunos inmunólogos consideran la virtud antigénica conexonada con el desdoblamiento proteolítico que alcanzan el límite abiurético; lo que equivale a despojar de aquella particularidad a los compuestos biológicos que no produzcan la reacción del biuret. Pero ante esta aptitud ceñida a la existencia de un enlace amídico, se levanta otra en la que aparecen desligados los dos atributos de toda intervención en la producción de anticuerpos; en las saponinas no existen propiamente grupos cíclicos como la tirosina, ni siquiera nitrógeno, y, por tanto, falta el enlace amídico que descubre la reacción del biuret; estas substancias, a pesar de todo, inyectadas en diferentes animales provocan la formación de anticuerpos que inmunizan contra otras saponinas y contra los venenos de ofidios *in vivo e in vitro*.

Todas las substancias antigénicas mencionadas coinciden en una cualidad, el poder rotatorio, que es el sello con que la naturaleza distingue sus obras. Hace años se observó, que si un huevo de gallina se sumerge en una disolución alcalina débil, la clara se va convirtiendo en un producto blanco al que se llamó tata-albúmina, cambio que va acompañado de la pérdida de la actividad óptica y también de la restricción de la actitud antigénica como consecuencia de la imposibilidad de ser hidrolizada por los fermentos sanguíneos y digestivos. No es privativo el cambio de la ovalbúmina porque Landsteiner y Barron lo han confirmado en el suero de caballo, así como también han probado lo referente a la inhibición de las cualidades antigénicas.

La pérdida del poder rotatorio es una racemización que presupone un cambio interno de la molécula, el ceto-enólico del grupo  $-\text{CO}-\text{NH}-$  nexo de unión de los péptidos, en el isomero  $-(\text{OH})\text{C}=\text{N}-$ . La demostración expe-





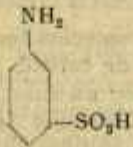
rimental de este cambio no ha sido posible seguirla ni aun con medidas espectroscópicas, hasta los últimos años, en que se ha logrado la racemización del mandelo-nitrilo levogiro y de la mandelamida de igual signo, por el influjo de los álcalis.

Es evidente que la acción del reactivo puede alcanzar o no a la totalidad de la molécula protéica, mas para la tesis de Dakin es quizá suficiente con que sufran la tautomeria las cadenas peptídicas periféricas solamente, quedando intactas las centrales, por cuanto las primeras son las que han de sufrir el ataque de los enzimas desdoblantes.

Se ha puesto en tela de juicio que la racemización sea un proceso reversible, como lo es la enolisis, pero hay que advertir que en la química orgánica se registran casos de resolución de un racémico aislándose únicamente la forma dextrogira, porque *se enoliza*; me refiero de modo principal al ácido dihidro-carbostiril-3-carbónico.

Con el hecho de la racemización el asunto de los antígenos se sitúa en uno de los casos más restringidos de la especificidad: el que se refiere a la estereoisomerías.

La síntesis química ha conseguido transformar las proteínas en otros compuestos emplazando sobre sus constituyentes nuevos radicales, logrando así substancias antigénicas, en las que el carácter específico lo define el nuevo radical introducido, según expuse en el capítulo anterior; por ejemplo, combinando a una proteína, ácido metanílico



e inyectando a un caballo el compuesto producido, este animal suministrará un suero que precipita solamente proteínas que contengan el mencionado ácido. Este es un caso que se cita siempre en primer término, como de antígeno parcialmente sintético, pero hay otros más vulgares y que en el aspecto analítico encierran importancia mucho mayor; las proteínas *acetiladas* por los procedimientos usuales, introducidas en el torrente circulatorio de un animal cualquiera, confieren al suero de este animal la particularidad de precipitar sólo proteínas acetiladas, de modo que así se descubren cantidades tan pequeñas de ácido acético que no pueden ser reveladas por los procedimientos más sensibles de la análisis química. En el mismo caso se encuentran las albúminas yodadas y lo propio ocurre con los albuminoides nitrados.

Como el acético se conducen sus homólogos hasta el ácido valerianico y el caproico. El benzoico  $C_6H_5COOH$  actúa de modo semejante a los ácidos grasos, pero da reacciones cruzadas con otras albúminas que contengan ácidos cíclicos y aun acíclicos. En cambio el fenilacético  $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot COOH$  no sirve para generar anticuerpos específicos, lo cual es prueba de que el radical ácido, su magnitud molecular y su estructura tienen positiva influencia en la producción de los citados anticuerpos, como lo tienen igualmente el grado de sustitución, el número de veces que se haya reemplazado hidrógeno por acilo y hasta el modo de obtener el derivado acilado.

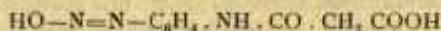
El radical diazoico  $N = N$  se inserta con facilidad en la molécula albuminoidea por sus grupos tirosínico e imidazólico, pero el antígeno no reacciona precipitando con el inmuno-suero y en este caso no hay disminución del peso

molecular, porque el radical que acompaña al  $N=N$  puede ser de gran magnitud.

Los diazoicos alcanzan trascendencia considerable cuando se convierten en azoicos albuminoideos o en combinaciones también azoicas y de menor peso molecular, pero que permiten engarces a moléculas pequeñas, las cuales mantienen dentro del complejo su individualidad y orientan la precipitación específica. Un mecanismo de técnica complicada y de resultado seguro utilizando los azoicos le ha dado a Landsteiner (2) la clave de un procedimiento para descubrir ácidos bibásicos desde el término 2.<sup>o</sup> hasta el 8.<sup>o</sup> de la serie, o sea, desde el ácido oxálico hasta el subérico. Aludía a este camino tortuoso en otro lugar para investigar estereoisómeros e isómeros geométricos y vuelvo a él con insistencia porque gracias a este modo de copular moléculas sencillas a diazoicos se logra poner en evidencia ácidos de cadena corta. El procedimiento esquematizado se reduce a condensar el ácido bibásico con paranitranilina, con lo cual se sintetiza la nitroanilida correspondiente: por ejemplo, con ácido malónico se forma la malonilnitroanilida.



el grupo  $NO_2$  se reduce a  $NH_2$  con sulfato ferroso y el ácido aminado producido al someterle a la acción del ácido nitroso genera el diazoico:



dos moléculas de éste con una de resorcina forman un bisazoico; en lugar de la resorcina es posible emplear suero de caballo y resultará otro azoico que actúa como antígeno. El suero obtenido en un animal por inyección de este antígeno azoico precipita de manera específica con las sales de los ácidos bibásicos, siendo la precipitación más intensa con los de mayor peso molecular y en diluciones de 1 : 1.000.000.

#### LOS HIDRATOS DE CARBONO COMO ANTÍGENOS

Presentada la cuestión en los términos enunciados, sobre la base de mediar una circunstancia tan típica como la coloidal y tan invencible como el peso molecular elevado, parece violento prescindir de estos dos factores para acometer la resolución del problema, ya bien planteado, de estudiar el carácter antigénico en substancias en que puede faltar la condición de coloide y en las que el peso molecular no alcance un exponente demasiado grande.

En los trabajos de Landsteiner y de sus discípulos, relativos a los antígenos heterogénicos, se halla uno en que se trata de la fracción insoluble en los disolventes de las grasas (por consecuencia carecerá de estructura lipoidica), no produce reacciones de albuminoide y, en cambio, es un hidrato de carbono.

Ni aun contando con los estudios de la escuela de Avery y Goebel, de los cuales fueron frutos estimabilísimos la fenol- $\beta$ -galactosido-azo-globulina y las albúminas correspondientes, puede acostumbrarse la imaginación a la idea de que un hidrato de carbono sea antígeno; solamente la condición coloidal de las disoluciones de algunas anhídrosas (las gomas) y de que la hidrólisis parcial de éstas procure un azúcar inmunológicamente específico, preparan el espíritu a recibir sin violencia el primer supuesto. El descubrimiento de Euler acerca de

(3) J. Experi. Medi. - T. 56, pág. 399, 1937.

la cualidad de cofermento del ácido adenílico, el posible hecho de que los ácidos nucleínicos se conduzcan también de este modo y la variedad de funciones bioquímicas de que los glucósidos (heteroglúcidos) son responsables, inducen a sospechar que la condición de antígeno pueda ir unida a la estructura de una cadena de carbohidratos, probablemente combinada con un residuo fosfórico que esterifique una de sus funciones alcohólicas.

De los cultivos de tres tipos de pneumococo, I, II y III, se habían obtenido anticuerpos que reaccionan específicamente con el suero antineumocócico respectivo. El aislado de I posee un  $[\alpha]_D = +300^\circ$ , es de reacción ácida y básica, contiene nitrógeno que lo cede al incidir sobre él el ácido nítrico y engendra en su hidrólisis ácido galacturónico y un amino-azúcar.

Del cultivo del mismo pneumococo tipo I han obtenido los biólogos norteamericanos A. Wadsworth y R. Brown (3) otro hidrato de carbono con 5.6 por 100 de nitrógeno, reductor después de hidrolizado con ácido clorhídrico y precipitable por el ácido fosfotúngstico. Coincide con algunas características de la glucosamina, azúcar separado del ácido condroitinosulfúrico y es muy semejante, según declaración de sus autores, al extraído por Schiemann, del que difiere escasamente en su poder rotatorio. Este azúcar precipita con suero antineumocócico I en dilución al 1/6.000.000 y en otra diez veces más concentrada actúa sobre el antisuero al que se ha separado por absorción el anticuerpo contra el azúcar específico.

El separado del pneumococo II está dotado de menor actividad que el precedente  $[\alpha]_D = +74^\circ$  es ácido débil, carece de nitrógeno y produce al hidrolizarse solamente glucosa.

El polisacárido aislado del tipo III posee poder rotatorio izquierdo  $[\alpha]_D = -33^\circ$  es ácido fuerte, sin nitrógeno y cede a la hidrólisis ácido aldobiótico  $C_{12}H_{20}O_{12}$  y glucosa: su peso molecular obtenido por el método de la difusión es 118.000 y funcionalmente es similar al carbohidrato del bacilo tuberculoso.

De los cultivos de bacilo de Friedlander se ha podido separar con procedimientos análogos, precipitaciones con alcohol y purificación con acetona, un hidrato de carbono muy semejante al procedente del pneumococo II  $[\alpha]_D = +100^\circ$  produce solo glucosa y precipita con el suero respectivo a dilución 1/2.000.000, en tanto que los anteriores lo hacen en diluciones mayores 1/6.000.000.

También de los cultivos del bacilo tuberculoso se ha conseguido obtener un polisacárido de  $[\alpha]_D = +24^\circ$  exento de nitrógeno y productor de pentosa y de exosa y a lo que parece es responsable de las reacciones de precipitación de la tuberculina.

Finalmente, de los cultivos del B. anthracis (4) es posible separar otro polisacárido en cuya composición existe 0,8 por 100 de nitrógeno: sometido a acciones hidrolíticas se escinde liberando 60 por 100 de glucosa, y a grandes diluciones precipita con el suero específico del carbunco.

No cabe, pues, duda alguna acerca de la intervención del factor hidrato de carbono en las reacciones inmunológicas. Pero todavía el espíritu inquisitivo de los bacteriólogos guiado por las luces de la síntesis química ha conseguido perfeccionamientos técnicos y ha realizado nuevos ensayos con los supuestos azúcares existentes en los medios de cultivo de los pneumococos.

La síntesis de Goebel y Avery produce un éster paraminobencílico del azúcar del pneumococo tipo III, que, convertido en diazoico se copula con una

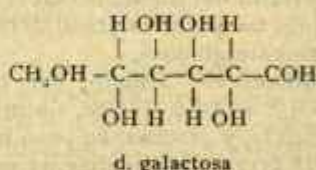
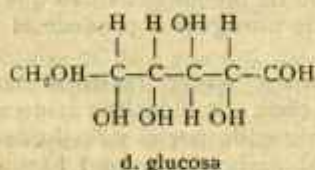
(3) Journal of Immunology.—Vol. XXI, pág. 245, 1931.

(4) Zeit. f. Immunitätsforschung.—T. 76, pág. 214, 19. 2.

proteína; este compuesto es causante de la inmunidad y precipitable con un in-muno-suero. Todavía es más brillante la confirmación de los primeros trabajos, porque se trata ahora de un carbohidrato al parecer sencillo, con el aislamiento por O. Schiemann y sus colaboradores, del cultivo del pneumococo I de un hidrato de carbono no hidrolizable, dotado de un poder rotatorio de  $+ 264^{\circ} 10'$ .

El problema actual es averiguar cuál sea ese azúcar no reductor y no hidrolizable, de tan enorme desviación óptica e inalterable a los efectos inmunizantes durante la calefacción con ácido clorhídrico. Fáciles son de reproducir las experiencias, pero las sustancias obtenidas lo son en tan pequeña escala que hacen poco asequible el estudio por razones económicas; en el laboratorio de Avery se obtuvieron dos gramos del hidrato de carbono específico con 325 litros de líquido de cultivo del germen.

¿En dónde está la causa de la cualidad antigénica del hidrato de carbono? Verosimilmente, en su conducta óptica, pues a ella son inherentes también otras propiedades biológicas, incluso la herencia, parte de cuyos problemas se resuelven ahora por vía inmunológica. Los hidratos de carbono, tanto las pentosas como las exosas, están capacitados para formar gran número de estereoisómeros y quizás su gran variedad se halla relacionada con la de antígenos y de anticuerpos; soldando a una misma proteína, glucosa y galactosa, se obtienen dos glúcidos de conducta inmunológica distinta, correspondiendo así a la diferente estructura estereoquímica de los azúcares, originando isómeros entre sí.



El azúcar de 5 ó de 6 átomos posee o una cadena de tipo oxídico con puntos de ataque diferentes a los distintos reactivos o una cadena completamente cíclica de piranosa, por manera que esta cadena le asemejaría por su estructura a la cíclica de la tirosina en el grupo de los albuminoides, que se conceptuó necesaria para ostentar la cualidad antigénica. Aun prescindiendo de estas dos condiciones se hallan en las cadenas de los azúcares pentósicos y exósicos aptitudes especiales de reacción, como lo prueban los múltiples glucósidos existentes en las plantas; deben mencionarse en primer término las uniones glucosídicas  $\alpha$  y  $\beta$  productoras de sustancias diferentes e inatacables, unas por agentes que desdoblan los de la otra serie; y en segundo lugar, existe la posibilidad de unirse el sacarido a ácidos minerales y a ácidos polialcohólicos y a amino-ácidos distintos, originando gran variedad de compuestos, muchos de ellos aislados ya. Súmense a lo precedente las formas aloiomórficas, hipotéticas quizá, pero que juegan papel importante en el metabolismo de los hidratos de carbono y se verá cómo es fácil admitir sin violencia la posibilidad de que los azúcares y sus derivados complejos, los ácidos aldobiónicos, entre otros, actúen de modo preponderante en los procesos de la inmunidad y que rivalicen en este sentido por su número y su varia aptitud reaccionante con los albuminoides.

La condición más relevante del glúcido probablemente radica en la actividad óptica si se recuerda que al tratar de los albuminoides en su condición de antígenos se indicó que la racemización es causa inmediata de la pérdida del poder antigénico.

Hasta hoy el tema de los antígenos ha estado localizado en el grupo de las

proteínas calificadas de antígenos completos y las conclusiones prácticas deducidas giran en torno de las globulinas y de las albúminas.

### ¿CÓMO SE FORMA UN ANTICUERPO?

He indicado al comenzar, que además del carácter coloidal del antígeno, debe tenerse en cuenta la circunstancia de ser extraño a la composición del organismo y precisamente por no considerarse extraños los lípidos no se les conceptúa como antígenos. El primer asunto que se plantea es: ¿qué ha de conceptuarse extraño en un albuminoide? Estas substancias están integradas por amino-ácidos, casi todos iguales, aunque se produzcan en la hidrólisis en cantidades desiguales y, por consecuencia, la diferencia fundamental se hallará en lo cuantitativo.

Por existir un número tan considerable de amino ácidos en variadas formas ópticas capaces de unirse de modos distintos es presumible que cada individuo tenga sus propios albuminoides, y con esto se sobreentiende que cada especie animal los posee diferentes de otras; de aquí, que todos los que no procedan, al menos, de la misma especie zoológica, son extraños a la composición del organismo al que se inyectan.

La introducción por vía parentérica de un albuminoide supone una incorporación de su substancia a la propia del organismo, eliminándose los grupos que no son peculiares a ella, actos que indican un fenómeno proteolítico, es decir, una hidrólisis realizable por los fermentos contenidos en la sangre, que actúan como defensores de la normalidad bioquímica. Tales fermentos desdoblarán el protéico en sus amino-ácidos, los cuales se han de reunir de nuevo, formando varias nuevas substancias, péptidos relativamente grandes, o una o varias cadenas peptídicas incorporadas a los albuminoides sanguíneos. La reagrupación de los ácidos aminados podrá efectuarse en forma diferente a la primitiva, colocándose al fin de la cadena uno de anillo pentagonal, que por su enlace amídico  $\text{HN}-\text{CO}-$  haga invulnerable la molécula a las transformaciones peptolíticas, siquiera por el espacio de tiempo que dura la inmunidad, este ácido aminado debe ser la prolina.

En el caso de agruparse la nueva cadena a un albuminoide, se entenderá que es a una globulina, porque de las experiencias de Orcutt y Howe con terneras a las que van siguiendo en su crecimiento con análisis de los componentes del suero sanguíneo, se infiere que los antígenos no se forman hasta que el animal es capaz de sintetizar aquellas proteínas.

Siempre que un albuminoide extraño penetra en la sangre, el organismo se dispone a desembarazarse de él, utilizando cuantos resortes deben intervenir en el acto; en primer lugar, el riñón inicia la obra eliminadora; en segundo, los fermentos defensivos, que no son propiamente peptolíticos ni actúan con tanta rapidez como ellos, inducen a la conversión de la proteína adventicia en la propia. En pruebas realizadas por Manwaring (5), por el método de precipitinas sobre suero de un perro al que se inyectó suero de sangre de caballo, se observó cómo a los dieciocho días de efectuada la primera inyección de proteínas, se multiplicó aparentemente el contenido en albuminoides del caballo por una cifra intermedia entre 200 y 400; después se fué reduciendo y al cuarto mes sólo hay 25 por 100 de proteína de caballo Manwaring interpreta esta proliferación inesperada como una proteolisis o como consecuencia de una despoli-merización.

(5) *Journal of Immunology*.—Vol. 19, pág. 197.

Posibles son los dos aspectos; el despolimerizante, porque durante muchos años las globulinas se han considerado como polímeros de las albúminas con las que mantienen el parentesco que las dextrinas o el almidón ofrecen respecto de los sacáridos más sencillos.

Interprétase aquí la despolimerización en el sentido clásico, mas el nuevo modo de imaginar la estructura de un polímero también es aplicable al caso presente. No está completamente aclarada la composición de los polímeros albuminoideos, pero las ideas de Staudinger relativas a los polímeros elevados entrañan la certeza de achicamiento de la magnitud de la molécula, que se resuelve en fragmentos más pequeños, al soltarse las valencias secundarias, como en los casos del caucho que son de isopreno y de los almidones que integra el triexosano.

El peptolítico es también factible después del despolimerizante, porque en muchas enfermedades infecciosas se observa separación de amino-ácidos a expensas de las proteínas sanguíneas a la par que acrece la existencia de fermentos proteolíticos, como ocurre también en los inmunosueros y porque en los intentos de producción de antitoxinas con toxinas se logra la atenuación de la virulencia con fermentos peptonizantes, con tripsina unas veces y con pancreatina corriente otras (6).

Mantuve esta opinión en una conferencia que expliqué en la Universidad de Granada, en octubre de 1932 (7), porque es la más defendible de cuantas puedan ofrecerse en los momentos actuales, en que, según varios investigadores, lo estudiado carece de valor teórico, ya que no se trabaja con especies químicas, sino con mezclas albuminoideas que exageran la brillantez de las reacciones, ocultando con su enorme volumen la realidad del fenómeno químico, el cual por su calidad quizá pasaría inadvertido si se ofreciera aislado. Felizmente se inicia un movimiento renovador que consiste en preparar medios de cultivo sintético a base inevitable de peptonas que, probablemente, cuando llegue el momento económico propicio se sustituirán por pépticos sencillos; así se simplificarán mucho estos problemas.

No pretendo con mi tesis hacer resurgir las ideas de Buchner de la época pre-ehrlíchiana; declaro que no las conocía, porque la referencia de algunos trabajos, entre ellos uno de Manwaring titulado «Renacimiento de la inmunología anterior a Ehrlich» (8), no me interesó en primera lectura. No creo improbable la inexactitud de su interpretación, pero como mi deseo es buscar bases químicas a los fenómenos inmunológicos, tengo necesidad de elegir, aunque sea solo con carácter provisional, las substancias que en ellos intervienen y juzgar hasta donde sea posible con el criterio del químico. Parece que Buchner abandonó su opinión porque la estimaba inconciliable con el hecho de que la toxina diftérica produjera 100 equivalentes de antitoxina; es decir, que se dejó llevar por el criterio biológico, y quizá convenga pensar así, porque no existen mejores procedimientos que los actuales para medir anticuerpos. No puso mientes Buchner al renunciar a su concepción sencilla y netamente encaminada a buscar una interpretación química, en la falta de constancia de la supuesta cantidad de antitoxina producida por el caballo después de inyectarle una determinada de toxina. Es muy frecuente decir, y es además una realidad de la terapéutica, que un suero tiene X unidades y otros tienen más o menos, y se fija como adecuado para el empleo medicinal del antidiftérico el que contenga 250 unidades por c. c.

(6) Patente alemana 392.035, grupo 6.

(7) *Journal of Immunology*.—Vol. 19 pág. 155.

(8) *Actualidad Médica*.—Año IX, pág. 65, 1933.

Resulta indiscutible ante esta consideración ofrecida por la realidad que en la producción de antitoxina juega papel tan importante la calidad de la substancia inyectada como el animal que recibe la inyección.

Tan erróneo es pasar al margen opuesto y admitir que el antígeno es una especie de catalizador que se destruye sin que su molécula tenga relación, ni próxima ni remota, con el anticuerpo que engendra: y, sin embargo, cuenta esta idea con defensores (9) que posiblemente advirtieron que la catalisis implica la pre-existencia de una reacción que se acelera por el influjo del catalizador, del antígeno en nuestro caso, y que ese acelerador sale poco menos que intacto de las transformaciones en que ha intervenido. Es verdaderamente amplio el concepto de Topley en virtud del cual la incorporación *permanente* de una fracción del antígeno en el anticuerpo es inadmisibile. La fijación momentánea del antígeno para separarse después dejando su impresión en el complejo del cual ha formado parte, es la idea que presupone la catalisis química, porque el antígeno ha de asimilarse de nuevo modificando sucesivas fracciones o de proteínas del suero o del complejo que contenga el anticuerpo. Y no parece ciertamente que el catalizador quede sin sufrir cambio alguno, porque de las experiencias de Ramon (10) se deduce que al menos una parte del anticuerpo procede del antígeno y que la producción de aquél se inicia cuando éste comienza a desaparecer, hecho además bien probado por Waillard y Ramon, con gallinas preparadas con toxina tetánica, en las que los huevos que ponen con intervalo de tres-cuatro días unos tienen toxinas y otros antitoxinas.

La idea de la acción catalizadora escueta, como se entiende en química, no es aplicable, pero hay dentro de ese criterio un punto de vista de gran importancia, la cual se acredita considerando algunas analogías entre las toxinas, los fermentos y la insulina, ofrecidas por G. Wells (11). Supone el autorizado tratadista que el antígeno es un catalizador de segundo orden, por no actuar catalizando, sino permitiendo la actuación de los catalizadores, es, más propiamente, un fermento de fermentos, como antes se denominaba a las quininas o lo que actualmente se llama cofermento. Los fermentos realizan la totalidad del proceso biológico; este tipo de substancia no llega a las reacciones finales; por tal motivo dice G. Wells que, de igual modo que el amboceptor activa el complemento, la insulina permite la combustión de la glucosa por los tejidos a dosis infinitesimales, puesto que la unidad comercial suficiente para quemar en el organismo humano 5 gr. de glucosa no contiene más que milésimas de miligramo de nitrógeno.

Mas, a pesar de tan atinada observación, el problema se mantiene en pie, porque lo discutible es que el antígeno se conduzca de modo análogo a la insulina en todos los casos.

Sin embargo, como en el examen de un proceso biológico el número de facetas aumenta a medida que las observaciones se multiplican, he de hacerme cargo de una sospecha de Manwaring recogida por Topley (12), antagónica de los datos de Ramon y que le indujo a estudiar la conducta del antígeno *«que queda en los tejidos y en los fluidos de los tejidos en forma alterada pero perceptible por un largo periodo de tiempo»*.

No pretendo con mi opinión sostener que una molécula de antígeno produce una sola de anticuerpo, ni que todo el antígeno entre en la nueva molécula, aun-

(9) Topley, J. *Pathol. a Bacteriol.*—T. 33, pág. 339, 1930.  
S. B. HOOKER y W. C. BOYD—*Journal of Immunology.*—Vol. 21, pág. 113.  
(10) *Comp R. S. Biologie.*—T. 99, pág. 1.473, 1928.  
(11) *Aspects chimiques de l'immunité.* Pág. 141.  
(12) *Loc. cit.*

que ésta se integre con las globulinas sanguíneas. El número de observadores que se han detenido a meditar acerca de esta cuestión ha sido abundante y por eso el número de juicios emitidos es también abundante, y entre ellos hay algunos en que se mantiene el criterio que podría llamarse de molécula a molécula. Breinl y Haurowitz (13) consignan parecer semejante al mío, pero más sencillo. La molécula de globulina sufre una alteración en virtud de la cual sus piezas integrantes se unen de modo distinto, resultando así que la nueva globulina es un isómero de la primitiva. Trátase de un caso de cambio de la fuerza orientadora de los amino-ácidos por el influjo de los residuos de valencia de ciertos grupos COOH, S—S y OH; es decir, que no se toma en cuenta, ni la posibilidad peptolítica, ni la presencia de una agrupación estable ante los fermentos hidrolizantes; sólo la fuerza orientadora de los residuos de valencia de los nuevos grupos funcionales de amino-ácidos liberados de su combinación inicial. Así cada molécula de anticuerpo procede de una molécula de antígeno.

Por lo expuesto se ve que no hay hasta este momento la certeza de hallar una explicación que ponga en armonía hechos tan contradictorios.

Una teoría no puede tener la pretensión de abarcar todos los hechos de un proceso de carácter biológico, y como se ha visto por lo escrito en páginas anteriores, las discusiones son, por la complejidad del asunto, muy atractivas. Existen aún otras posibilidades de explicación que se ocurren en el análisis de los procesos de inmunidad; una de ellas puede fundarse en la racemización de los albuminoides del suero sanguíneo por el influjo del antígeno. Es circunstancia muy interesante que los albuminoides sometidos a acciones alcalinas se racemizan unas veces total y otras parcialmente, perdiendo su carácter de antígenos y haciéndose inatacables por los fermentos sanguíneos. Convertidos en anticuerpos ópticamente inactivos, pueden desdoblarse los péptidos en la sangre con velocidades diferentes, como lo efectúan muchos esteres por las lipasas. En este aspecto podría explicarse mejor la duración de la inmunidad que en los precedentes, porque en las teorías clásicas hay necesidad de admitir una localización de anticuerpos en determinado lugar, y, en cambio, de permanecer en el suero, en la molécula ósea o en el sistema retículo-endotelial, han de ofrecer cierta invulnerabilidad a los fermentos hidroclásticos.

No obstante, debo declarar que el poder rotatorio de los sueros terapéuticos (14) es próximamente igual que el normal  $-30^\circ$  y es lógico que si alguno o todos los amino-ácidos se racemizan se altere el valor de su  $[\alpha]_D$ . Sería casualidad extraordinaria que hubiera racemización de un grupo y que por influjos desconocidos se exaltasen el que tenían, como ocurre con las peptonas en presencia de sales de urano, produciéndose así una compensación rotatoria que mantenga inalterable la cifra de  $30^\circ$ .

Aduzco la posible racemización de los amino-ácidos como un hecho biológico más, pero sin esperanza fundada de que sea punto de partida de un modo de interpretar la síntesis bioquímica del antígeno. Algún investigador, S. Mudd (15), opina que durante el proceso sintético se seleccionan y orientan las unidades estructurales para que la molécula total corresponda al mismo estereoisómero del antígeno; suposición que entraña la reacción de antígeno con anticuerpo por grupos de amino-ácidos de igual signo óptico y que elimina la hipótesis anterior, de actuar un antígeno ópticamente activo sobre un anticuerpo racémico.

(13) Zeit. physiol. Chem.—T. 192, pág. 45.

(14) O. Fernández y J. Clavera.—Archivos del Instituto Nacional de Higiene. Año 4.<sup>o</sup> pág. 29, 1926.

(15) J. of Immunology.—Vol. 23, pág. 233, 1932.



co. Ninguno de estos dos extremos está confirmado por la experiencia; antes al contrario, existen los cuerpos llamados mesoracémicos integrados por una molécula de cada isómero ópticamente contrario de series isoméricas distintas.

Continuando el examen de posibilidades de formación de anticuerpos, aparece una, derivada de los estudios de Bergmann, relativos a la constitución de los albuminoides resistentes a acciones peptolíticas. En la hidrólisis química de las queratinas se desunen fragmentos de cadenas integrados por tri y tetrapéptidos aislables por medio del anhídrido ftálico, en cuyo final existe una agrupación antes litigiosa, pero actualmente demostrada por medio de los rayos X en los cabellos, y tenida como poco frágil a las transformaciones hidrolíticas. No sería ilógico suponer que esas oxopiperacinas desligadas del resto de la molécula, constituyan anticuerpos que puedan reaccionar con el antígeno.

#### RELACIÓN DE ANTÍGENO A ANTICUERPO

Elijiendo entre las representaciones expuestas la que más convenga a cada caso, queda un punto inicial a meditar: ¿Qué relación existirá entre el antígeno inyectado y el anticuerpo producido? En términos más sencillos: ¿aumentará la formación de anticuerpo forzando la inyección de antígeno? Planteado el problema en el orden estoquiométrico, es de solución difícil por la complejidad de todo lo viviente, y aun sin considerar el aspecto cuantitativo de modo riguroso, hay en la práctica soluciones varias y muchas veces inconciliables. Se puede contestar con Wells que unas veces hay proporcionalidad entre antígeno y anticuerpo, pero otras poco antígeno produce mucho anticuerpo, contestación que interpretada con la misma ambigüedad con que se expresa, equivale a decir que cada substancia inyectada, cada toxina y cada germen se conducen de distinto modo, o sea que no existe la pretendida unidad del anticuerpo. Media también una circunstancia insuperable hoy; la inyección ha de hacerse en un animal y cada uno reacciona de diferente manera; por cuyo motivo la contestación sólo podría darse si se operase en medios parecidos a los químicos.

Prescindase un momento de lo experimentado hasta los últimos diez años y aunque se impone elevar una barrera entre albuminoides y toxinas, juzguemos simultáneamente. Un trabajo de P. v. Gara (16) en que se declara que todo lo hecho hasta hoy no ha resuelto nada acerca del número y naturaleza de los anticuerpos, es la prueba de que la producción de anticuerpo no es ilimitada, sino que al llegar a un punto se detiene, y además aduce otros testimonios que corroboran sus experiencias.

La solución del problema sólo por vía indirecta puede intentarse y así se ve en las experiencias de Topley; a que luego aludiré, que su primera previsión ha sido relacionar con la mayor exactitud posible la cantidad de antígeno inoculado con el título del suero aglutinante que obtiene por inyección del cultivo de bacilo tífico; queda brillantemente demostrado que aumentando el peso de germen crece el título aglutinante:

N.º de gérmenes	Título
$10^6$ .....	3540
$10^7$ .....	1860
$10^8$ .....	330

Con cantidades menores no se forma aglutinina.

A. Vicent (17), después de estudiar la acción del salicilato sódico sobre la

(16) Zeit f. Immunitäts forschung.—Vol. 71, pág 1.

(17) Comp. R. A. Sciences.—T. 193, pág. 798, 1931.

toxina tetánica, afirma que esta sal se une en proporciones enormes a la toxina formando un complejo (T S) al que se adicionan varias moléculas más de salicilato, constituyendo otro complejo casi irreversible en condiciones ordinarias de neutralidad (T S) S', S'', S'''...; la acción de la toxina producirá la antitoxina, hecho también interpretable de igual modo (T A) A', A'', A'''...; claro está que A no es cantidad indefinida, pero pueden adicionarse varias moléculas de anticuerpo y, en pasando del número conveniente, se anula la actividad de éste por neutralización con el antígeno. Habrá, pues, un momento de equilibrio químico en el que uno de los factores es compensado por el otro.

Aunque después de la lectura de páginas posteriores no quede duda en el ánimo del lector acerca de la combinación de la toxina con el salicilato sódico, conviene advertir que el ácido salicílico, por sus restos de valencia, debidos al carácter fenólico de su molécula, puede combinarse con toxinas y justamente se concede gran relieve al grupo de la tirosina por esta misma condición, aun cuando ésta sea un derivado en *para* y el primero un compuesto en *orto*.

La explicación del hecho de que la toxina se combine con varias moléculas de antitoxina aporta poca luz al caso general de producción de anticuerpos por antígeno, puesto que el de las toxinas es más sencillo y más inteligible en su aspecto químico. Si el anticuerpo se ha de formar a expensas del antígeno, según Volhfeit (18), es presumible que una molécula proceda de otra molécula por pérdida o adquisición de cadenas de amino-ácidos. Esta hipótesis, que como antes se indicó, es defendida por muchos partidarios, tiene impugnadores apasionados. Del estudio de la mínima cantidad de substancia que se conduce como antigénica elaborada por el *B. thiphosus* (19), resulta, según Topley, que es enorme la desproporción entre el antígeno inyectado y el anticuerpo producido, aunque conviene advertir que en las experiencias se mata el germen por medio del formol, que actúa, como es sabido, destruyendo gran parte del antígeno. Sin embargo, estos trabajos han sido utilizados por Hooker y Body (20), para combatir el criterio de Buchner casi idéntico al antes expuesto de molécula por molécula. Según estos investigadores una molécula de aglutinina de *B. thiphosus* coagula 600 bacterias; del tamaño de éstas y de la superficie que implica el fenómeno de la aglutinación se infiere, que la relación de superficie entre una molécula de globulina y 600 bacterias es de 1: 25.000.000, cifra que representa una discrepancia de gran consideración entre la globulina y su anticuerpo y, por consecuencia, no es perfecta la tesis de Buchner por la cual una molécula de globulina produce otra de antígeno.

Dentro del campo de las toxinas se notan hechos perturbadores de la explicación; según experiencias de Arrhenius la antitoxina es substancia de peso molecular mucho más considerable que la toxina, como se deduce del estudio de bellas demostraciones a propósito de la velocidad de difusión de las dos substancias a través de una capa de gelatina; luego si es más voluminosa la molécula de antitoxina no se podrá formar solamente de la propia substancia del antígeno, y en tal caso bien puede no existir proporcionalidad entre las cantidades de antígeno inyectado y de anticuerpo producido.

Parece que en cada ejemplo se reúnen condiciones químicas distintas; mas en términos generales es correcto atenerse a lo que manifiesta Kolle, observando la desproporción que existe entre antígeno y anticuerpo «no se pueden tomar en consideración sencillas uniones químicas y leyes de afinidad», y por tal mo-

(18) *Zeit. f. Immunitätsforschung*.—T. 72, pág. 405, 1931.

(19) *Journal Pathol. & Bacteriol.*—Vol. 33, pág. 339, 1929.

(20) *Journal of Immunology*.—Vol. 21, pág. 11, 1931.

tivo llevó a la inmunología el concepto de la excitación activadora de la vida celular; pero ¿es que la excitación no implica una serie de transformaciones químicas?

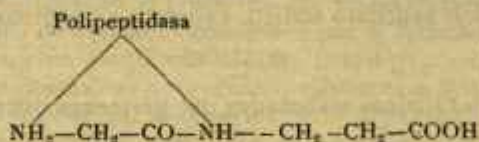
#### REACCIÓN ENTRE EL ANTÍGENO Y EL ANTICUERPO

El segundo punto a que se alude más atrás, es la posible reacción del antígeno con el anticuerpo formando un precipitado; tal condición debe caracterizar a la última substancia actuante, aunque puede no existir precipitación, pero sí reacción previa, quizá por formarse un compuesto soluble, como ocurre con las proteínas binitruadas y nitradas.

Las uniones peptídicas de los amino-ácidos son indiscutibles y consecuencia de ellas es quedar fragmentos con grupos libres  $\text{NH}_2$  y  $\text{COOH}$ . También parece muy fundamentada la tesis de Bergmann que atribuye a los albuminoides constitución oxazolínica, ya utilizada en varias ocasiones para explicar ciertas propiedades de las toxinas.

Es muy razonable que existiendo en la periferia de la molécula grupos  $\text{NH}_2$  y  $\text{COOH}$ , los del antígeno reaccionen con los opuestos del anticuerpo, para generar dobles amidas que por su elevada magnitud molecular deben ser insolubles. Este posible enlace poliamídico no se realiza siempre o no es realizable si se toman en cuenta varios hechos conocidos: anulando el carácter básico del amido por acetilación e inyectando la proteína acetilada a un animal, se obtiene un antisuero que reacciona normalmente con sueros o proteínas acetiladas de cualquier especie; luego la supuesta invalidación del  $\text{NH}_2$  no se ha conseguido o más bien no es necesario el  $\text{NH}_2$  para la reacción entre anticuerpo y antígeno; quizá sea bastante el  $\text{NH}$ , porque al acetilar no se reemplaza más que un hidrógeno por acetilo, aunque con solo esto cambie ya el carácter químico del  $\text{NH}$  subsistente. Si en lugar de introducir un grupo acetílico se intenta anular en absoluto la basicidad del  $\text{NH}_2$  por medio del aldehído fórmico que crea una función  $\text{N} = \text{CH}_2$ , se obtiene un antisuero específico para proteínas formuladas; luego el grupo  $\text{NH}_2$  no es siempre indispensable como nexo de enlace de antígeno con anticuerpo. Existen, pues, dos grupos de reacciones en que  $\text{NH}_2$  no juega papel visible. Es cierto que en un antígeno existen muchos grupos amínicos primarios y que anulando algunos aún quedan otros reaccionantes; pero es irrefutable el descubrimiento de Ramon por el que se anula la acción violenta de las toxinas con metanal, subsistiendo otras propiedades.

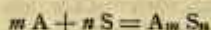
Si el  $\text{NH}_2$  no resulta indispensable para la reacción, es posible que el  $\text{NH}$  lo sea. El bacteriólogo norteamericano Mudd (21) pretende ver cierta relación entre las reacciones de antígeno y anticuerpo con las de proteínas y fermentos y ensaya una forma de enlace análoga a la de la polipeptidasa con el péptido final de una cadena, a tenor de lo expresado más arriba y en consonancia con las experiencias de Balls y Köhler; es decir, que el fermento se une al  $\text{NH}$  de la igadura del péptido y a un grupo  $\text{NH}_2$ .



Supuesto ya el modo de unión, queda por resolver el problema siguiente:

(21) *Journal of immunology*.—Vol. 23, pág. 223; 1932.

¿En qué proporciones reaccionan antígenos y anticuerpos para producir un precipitado? Ciertamente que el problema ofrece dificultades innumerables, derivadas de la exigua cantidad de substancia con que se puede trabajar y del desconocimiento de la naturaleza de los dos factores reaccionantes. Ante esta ignorancia se ha seguido un camino que parecía conducir al éxito, fundado en el análisis de uno de los dos factores al que se ha puesto un sello para servir de pauta; empleando como antígeno hemoglobina, es fácil determinar el peso de este cromoproteido en el precipitado, bien por colorimetría o por una determinación cuantitativa de hierro; este es el sello que por su fácil percepción podría ser empleado con garantía, pero el procedimiento ha constituido un fracaso más por la inconstancia de los resultados. El precipitado contiene de 6 a 24 por 100 de hemoglobina y de 66 a 84 por 100 de globulina, según experiencias insistentes de Breinl y Hauowitz (22). Aceptando 68.000 como peso de la molécula de la primera substancia y 103.000 para el de la segunda, existirán para una molécula de hemoglobina de 2 a 9 de globulina. Los autores mencionados prueban a la vez que en estas reacciones de precipitación no se verifica la ecuación establecida por Arrhenius entre anticuerpo A y antígeno específico S



En los antiguos trabajos como los de Heidelberger y Kendall (23) se leen números diferentes; operando con ovoalbúmina la relación de antígeno a anticuerpo en el precipitado es de 1 : 0,5, y Weleh y Chapman (24) hallan la relación 1 : 25.

Con gran ingenio han vuelto sobre el problema Kooker y Body (25), utilizando como sello el arsénico, a cuyo efecto han preparado caseínas conjugadas con ácido diazoarsanílico. Si se acepta como peso molecular de la caseína 96.000, el del compuesto diazo-arsanílico será equivalente a 114.000, y a partir de las cantidades de histidina y de tirosina, únicos amino-ácidos de la caseína que están capacitados para reaccionar con el diazoico, deben entrar de éste de 78-79 grupos. Tal azoico inyectado en conejos produce un suero de intensa reacción específica con el ácido caseinoazarsanílico. La relación de antígeno a anticuerpo es de 1 a 10.

La disparidad de los resultados llevó a los autores del procedimiento a reflexionar acerca de la necesidad de intervenir los 79 arsánlicos para que la reacción se efectúe. Reiterados experimentos inducen a formular la conclusión de que 13 de esos grupos son suficientes para que reaccionen antígeno y anticuerpo. Con mayor número de 13 se ve aumentar sensiblemente el volumen del precipitado.

En la unidad de antígeno se puede combinar mayor masa de anticuerpo que la indispensable para la neutralización, produciéndose un compuesto disociable que, según el criterio de Hooker y Body, se conduce de este modo porque el exceso de anticuerpo se une débilmente por mecanismos de absorción. Se reproduce en este caso complejo el esquema de Vicent relativo al modo de actuar la toxina con el salicilato sódico, expuesto en páginas anteriores.

#### TOXINAS

Es notorio que las toxinas elaboradas por gérmenes diferentes son distintas

(22) *Zeit. physiol. Chemie.*—T. 192, pág. 45, 1930.

(23) *J. of Experiment. Med.*—Vol. 50, pág. 809, 1929.

(24) *Proceedings R. Society B.*—T. 80, pág. 161, 1908.

(25) *J. of Immunology.*—Vol. 23, pág. 465, 1932.

entre sí, caso que nada tiene de particular cotejando la composición y la estructura de los alcaloides y glucósidos sintetizados por las plantas dicotiledóneas. No es conocida hasta hoy una ley que traduzca los fenómenos naturales en cuanto se relaciona con la complejidad de los alcaloides hallados en los vegetales; precisamente los que ostentan mayor jerarquía, las compuestas y las labiataceas sintetizan alcaloides sencillos, sustancias que apenas ofrecen carácter alcaloideo por ser betaínas de compuestos pirrolidínicos, y al lado de las labiataceas se hallan las solanáceas, cuyos alcaloides superan en complicación a los contenidos en especies pertenecientes a familias, que el método natural coloca en el ápice de complejidad biológica.

En el aspecto ontogénico cabría admitir cierta semejanza entre las semillas y las bacterias, con el fin de buscar un tipo de sustancias que enlace los tóxicos de las plantas superiores con los fabricados por los gérmenes en sus medios de cultivo. Este nexo químico podría ser una lactona o un grupo de lactonas oxihidráulicas; en las semillas de digital existen glucósidos de tipo lactónico, y de esta misma estructura serán, posiblemente, los venenos violentos elaborados por muchos microbios, puesto que estos venenos o carecen de nitrógeno o se encuentran en ellos en tan poca cantidad que existe un predominio marcadísimo de los otros elementos integrantes de las toxinas, carbono, hidrógeno, oxígeno y azufre. Acudo de intento al carácter lactónico de algunos venenos microbianos porque es el que ofrece el veneno de los crótalos y el de los sapos, y porque su generalización entre los vegetales es bastante grande, como lo prueban, además de las digitalidas y estrofantinas, la cimarina del *Apocynum Cannabinum* y las saponinas en general. Algunos investigadores consideran al veneno de los sapos inmunológicamente, como una toxoidea de la difterio-toxina. Es verosímil, pues, que exista un grupo de toxinas microbianas de estructura lactónica u oxilactónica.

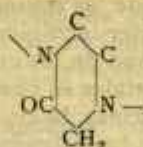
En la corteza de las especies del g. *Chinchona* se localizan diversos alcaloides, predominando la quinina, sustancia que en líquido ácido se convierte en un isómero tóxico, la quinotoxina, y por analogía se han buscado las toxinas que generan los alcaloides similares a la quinina para constituir un grupo que teóricamente se conceptúa derivado, según las doctrinas de Rabe, del *rubatoxano*, sustancia de constitución no quinclidica, ni alcohólica secundaria, pero sí de base secundaria y terciaria y cetónica, discrepante por tanto del alcaloide generador.

En la química de estas bases se ha dicho alguna vez, que empieza la de las toxinas, porque la cupreína, hidrogenada primero y convertida después en anhidrol etílico, forma la optoquina, y si el anhidrol fuese amílico u octílico producirse eucupina y vuzina, sustancias dotadas de gran toxicidad y de acción específica sobre determinadas bacterias, la primera sobre el pneumococo, la segunda sobre los meningos y estafilococos y la tercera sobre los bacilos del carbunco y de la difteria.

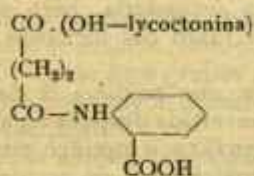
Estos alcaloides pertenecen al grupo de los de estructura quinoleica, y es sabido que el conjunto de venenos producidos por la salamandra (salamandrina, etcétera), posee un núcleo isoquinoleico. En investigaciones forenses se han descubierto, entre las ptomainas cadavéricas, sustancias que producen reacciones como la quinina, la codeína, la veratrina y la aconitina. A medida que se profundiza en la química de los seres vivos se van encontrando productos cuyo hallazgo no se había previsto en animales por creerlos peculiares de las plantas; no hace mucho tiempo que se ha descubierto en el erizo de mar (*Arbatia pustulosa*) la trigonelina, base pirídica sencilla propia de vegetales. Tengo por probable que otro grupo de venenos microbianos posea carácter alcaloideo.

En recientes experiencias de ultrafiltración efectuadas con toxina diftérica se han aislado dos fracciones, una de ellas atóxica y que con álcalis va recobrando su toxicidad primitiva, que acusa bien las reacciones de Millon y del biuret, denunciadoras de un grupo de tirosina y de un enlace amídico, respectivamente. No es improbable que esta toxina conserve carácter albuminoideo, puesto que ofrece reacciones típicas de dicho grupo de substancias.

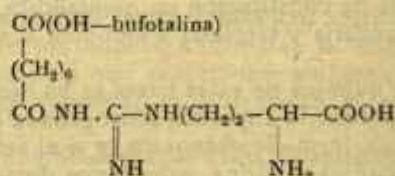
Es interesante a la finalidad de señalar analogías poner en contraste la estructura de algunos alcaloides con las toxinas de carácter albuminoideo. Lo que debe juzgarse aquí no es la magnitud de la molécula, sino los enlaces de los diversos grupos constituyentes, y en este sentido debe hacerse notar que el enlace amídico  $\text{—NH—CO—}$  típico de las materias proteicas es frecuentísimo en alcaloides de intensa acción biológica. Existen algunos de los primeramente conocidos, en que el enlace amídico no implica toxicidad extrema; uno es la piperina de las pimientas; en cambio aquel agrupamiento se halla en la colchicina, que es veneno de calidad, en la lycaconitina del acónito, en la estricnina de las loganiáceas y en otros varios productos naturales. La unión de amina y ácido en la estricnina, veneno tetánico, no es sólo una auténtica unión peptídica, sino ceto-piracínica, como la que se admite para muchos péptidos albuminoideos.



En la lycaconitina se acercan todavía más las analogías: la hidrólisis alcalina conduce a separar de ella, lycocotonina y ácido lycocotonínico, el cual a su vez se desintegra en dos piezas sencillas: los ácidos succínico y antranílico. Compárese el alcaloide con la bufotoxina aislada del sapo y se notará inmediatamente la semejanza. El ácido succinil antranílico que contiene el enlace amídico en la lycaconitina es equiparable a la suberilarginina de la bufotoxina formada por ácido subérico, homólogo del succínico y por arginina.



Lycaconitina



Bufotoxina

Admitiendo los grupos mencionados y dejando el campo libre para otros que el progreso científico suministre, hay que pensar en que no deben generalizarse principios ni conceptos explicativos de la neutralización de la toxina por la antitoxina específica. Poseyendo cada grupo de venenos microbianos estructura molecular diferente, no es lógico que su neutralización obedezca a la misma ley, y como consecuencia de este aserto hay que establecer interpretaciones adecuadas a cada grupo. No pueden neutralizarse de la misma manera las que posean carácter básico que aquéllas que tengan grupos neutros, pero que aparentemente se conduzcan como ácidos débiles.

Se han estudiado profundamente las toxinas tetánica y diftérica y se ha lo-

grado percibir alguna diferencia en su modo de actuar con ácidos con calor y con antitoxinas, prueba evidente de que no son iguales. No deben serlo si se juzga con criterio químico de la biología de los gérmenes productores, uno aerobio y otro facultativo. La vida pone en juego mecanismos distintos cuando se desenvuelve en presencia de oxígeno libre que cuando este elemento se lo proporciona a cuenta de un desdoblamiento del agua; ni por consecuencia los productos que elabore han de ser iguales cuali y cuantitativamente considerados: en anaerobiosis produce el germen fetidez, debida en parte a compuestos sulfurados, y no hay que olvidar el papel tan importante que quiere atribuirse al grupo SH de la cisteína.

Es indispensable hacer notar en qué términos tan confusos aparecen en la experimentación y en las deducciones teóricas, lisinas y toxinas que, según estudios recientes con métodos de aislamiento por electrodifusión, parecen sustancias totalmente distintas, de aquí que se imponga proceder en las conclusiones con mayor cautela evitando referencias de unos venenos a otros. El mismo Arrhenius, aludiendo a la toxina diftérica, sostiene la tesis de Bonstein que afirma la existencia de una reacción unimolecular al actuar aquélla sobre la antitoxina, reacción expresable así:  $\log. n = a - bt$  en que  $t$  es el tiempo contado en días y  $n$  la concentración en antitoxinas. En pocas páginas después estudia la aglutinina tífica y la caída irregular de su actividad como si fuese una toxina, para deducir que no se cumple de modo absoluto la ley de reacciones antes señalada.

En el brillante trabajo de Arrhenius donde se compara el proceso neutralizante de la toxina por su anti, se hace intervenir el paralelismo entre la curva de neutralización del ácido bórico por el amoniaco y la de la tetanolisina por su antitoxina.

Sin duda, el momento de la interpretación coincidía con el alza de las doctrinas de la química-física, período en el que se desatendieron los resultados de las experiencias de E. Fischer en el orden de las materias proteicas. Para reparar tal omisión ensayaré distintos modos de interpretar las reacciones inmunológicas al amparo de la estructura proteínica fundada en el enlace amídico de los ácidos aminados, procurando ofrecer los diferentes casos aislados y no en conjunto, supuesta la existencia individual de cada veneno microbiano.

La neutralización de la toxina por la antitoxina es, como se ha indicado, un fenómeno complejo y discutible, hasta el extremo de haberlo seguido en su desenvolvimiento por medio del interferómetro de Hirsch y tratado también desde el punto de vista energético con tenacidad, para convencerse de que es una reacción tan exotérmica, que en la actuación de supuestas moléculas se produce un desprendimiento de calor equivalente a 6.600 calorías.

Las ideas de Ehrlich basadas en fenómenos irregulares de neutralización y las de Arrhenius de fundamento químico-físico no han explicado el hecho en su totalidad, porque siempre quedan dos puntos a discutir: la neutralización imperfecta en virtud de la cual una parte de toxina no se cubre y la disociación del complejo que permite a la antitoxina liberarse de su combinación con la toxina, restaurándose con lentitud, y no totalmente, la actividad de ésta. Hay un tipo de neutralización química que, según Arrhenius, es comparable con la conducta de un ácido débil con una base, el ácido bórico y el amoniaco. Tal criterio lleva a la conclusión de neutralizarse bases débiles por ácidos de escaso coeficiente de disociación y, probablemente, es cierto; admitiendo el caso de actuar una toxina de tipo albuminoideo, conviene pensar en la existencia de un amino-ácido con varios grupos básicos, cada uno de diferente capacidad neutralizante para los ácidos, y así nos colocamos en la tesis de Ehrlich acerca de toxinas de dife-

rente afinidad para las antitoxinas. Los venenos espectros de Ehrlich corresponderían a los radicales de amino-ácidos de diferente basicidad.

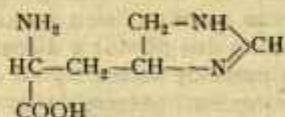
Introdujo este investigador el concepto de los grupos toxóforo y haptóforo como factores integrantes de las toxinas, el primero tóxico, el segundo no tóxico, pero de afinidad manifiesta para su anticuerpo. Al pretender matar a un conejo por una inyección de toxina neutralizada por su anti, observó que era necesario agregar muchas dosis mínimas mortales, de lo cual se dedujo la existencia en la toxina de sustancias dotadas de distinta capacidad neutralizante.

Del estudio de Arrhenius y de Madsen acerca de la neutralización del ácido bórico por el amoníaco deducen los experimentadores suecos que no es posible comprender existan tres tipos de amoníaco dotados de diferente afinidad para el ácido bórico y por analogía creen en que no es aceptable la tesis de Ehrlich basada en la existencia de toxinas o de toxoidas de afinidad desigual para la antitoxina.

En efecto, dada la sencillez de composición del amoníaco, no es lógico admitir más que una sola especie química. Tratándose de albuminoides sí es francamente admisible la existencia de tres residuos de amoníaco, o de modo más claro, de tres nitrógenos que por su posición en anillo o en cadena lateral se revelen como de afinidades distintas para los ácidos y para las antitoxinas.

Con el fin de no complicar la interpretación voy a prescindir del llamado fenómeno de Ehrlich, que Madsen (1) creyó comprobar y que posteriores estudios de Arrhenius desvanecieron por entero, empleando material diez veces más activo que el utilizado por los otros dos investigadores (2). El fenómeno consiste en que las primeras dosis de antitoxina no ejercen acción neutralizante sobre la toxina, hecho que está en desacuerdo con la teoría, en virtud de la cual la primera adición es más activa que las inmediatas, y también con las experiencias a que acabo de aludir del eminente químico sueco. No se puede abandonar la idea de que la neutralización, tal como se ha hecho hasta ahora, se practica en caldos complejos o en medios a los que se agregan cantidades diferentes de sueros inmunes; en ellos los pesos de toxina y de su anticuerpo son pequeñísimos comparados con los de las sustancias extrañas, que influyen de un modo perturbador en la manera de ofrecerse los fenómenos químicos fundamentales.

No es frecuente en los albuminoides que la histidina sea una pieza integrante de su mosaico, completamente periférica; pero hay algunos que en hidrólisis ácida la dejan libre con bastante prontitud, lo cual presupone cierta su colocación al extremo de la molécula. Así, en este amino-ácido coinciden tres clases de nitrógeno, primario en la cadena de alanina y secundario y terciario en el anillo imidazólico.



La histidina se hallará unida en el proteico por enlace amídico, como se ha convenido, y en consecuencia, el grupo COOH enlazado a otro amino-ácido será substituído por ligadura amídica —CO—NH—.

(1) ARRHENIUS.—*Immunochemistry*, pág. 196, 1907.

(2) ARRHENIUS.—*Quantitative laws in Biological chemistry*, pág. 121, 1915.



La antitoxina de carácter ácido y básico simultáneamente actuará en primer término sobre el grupo secundario de la histidina, en este caso el más básico. Así se convierte la toxina en toxoïda, es decir, se invalida uno de sus grupos toxóforos, como ocurre cuando sobre ella inciden los ácidos volviéndola atóxica; por tanto, el grupo básico NH convertido en pentavalente por su adición al ácido de la antitoxina, queda inutilizado para conducirse como veneno. Algo parecido ocurre con el formol y, en general, con aldehídos solubles, según las experiencias, primero de Lowenstein y después de Ramon, en las que el grupo primario NH<sub>2</sub> se invalida por convertirse en base metilénica —N = CH<sub>2</sub>, subsistiendo las otras propiedades de la toxina, la inmunizante y la fijadora de su anticuerpo. Quizá a inhibición del NH<sub>2</sub> obedezca la destrucción de la toxina por el sulfuro de carbono, formándose o éter alquilcarbónico o urea substituída. Estos últimos hechos constituyen una prueba de que el grupo tóxico es el aminico primario.

En la primera acción queda atóxica la molécula, pero uno al menos de los grupos restantes debe ser neutralizado. El aminico terciario N es en las aminas grasas de mayor basicidad que en las aromáticas; más no son iguales las circunstancias en un ciclo pentagonal donde su característica está un poco obscurcida en sus propiedades por el influjo de los grupos a que se liga.

La histidina es francamente básica y forma sales con dos moléculas de ácido clorhídrico; pero estas sales son desigualmente estables. En la reacción de la primera molécula, quedando atóxica, se ha consumido una molécula de anti; en la actuación de la segunda se emplea otra molécula, más el compuesto producido no tiene la estabilidad del primero y puede quedar entonces una fracción de toxina libre coexistiendo con la antitoxina.

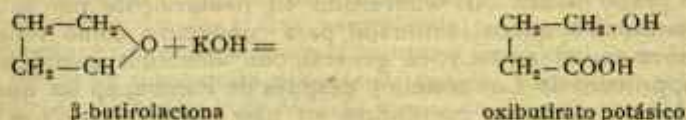
Parece que el grupo NH<sub>2</sub> debería actuar como fuerte residuo amoniacal y sin embargo no se le menciona aquí a título de elemento de basicidad que imprime carácter a la molécula; es porque se halla inserto en el mismo átomo de carbono que el COOH y su basicidad queda atenuada por el carboxilo, pero no totalmente inhibida. Los amino-ácidos, como la alanina de la cadena lateral de la histidina, no neutralizan una equivalente de álcali, sino la mitad o la cuarta parte, de modo que en la reacción con la antitoxina, además de los dos equivalentes que corresponden a los dos grupos básicos del anillo imidazólico, se consumirá una fracción de molécula, aunque sea pequeña, para neutralizar parcialmente el carboxilo.

Quizá exista un error que deba ser subsanado; he discurrido aquí sobre el esquema del amino-ácido y no sobre el del péptido, y acaso en el enlace amídico del COOH con NH<sub>2</sub> de la otra molécula quede más acentuada la basicidad del NH<sub>2</sub> correspondiente a la alanina.

Presupone esto un caso sencillísimo que no va acorde con la complejidad biológica: es imaginar que sólo un amino-ácido entra en juego, cuando deben intervenir todos los existentes, al menos en la parte periférica de la molécula, y que no se inhiban por coexistencia con determinados grupos o por razones de isomería de posición y de isomería en el espacio. Repítase el fenómeno neutralizante sobre dos, tres, cuatro amino-ácidos y se verá cómo se dificulta la explicación estequiométrica al punto de hacerse imposible, considerando la verosimilitud de intervenir todos o la mayor parte de los que componen la molécula de la toxina.

La hipótesis apuntada no excluye, según antes se indicó, otra interpretación cuando la toxina carezca de carácter albuminoideo, por ejemplo, sea de tipo lactónico como lo son varios venenos de plantas y de animales. Las lactonas, particularmente las oxhidrúlicas, revelan acción farmacológica bien estudiada;

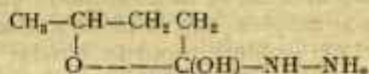
químicamente se conducen como ácidos, pero su neutralización presenta una anomalía, que es la lentitud, fenómeno que se llama de neutralización lenta, motivada por la necesidad de abrir la cadena cíclica para producirse un oxiácido sobre el que se fija el álcali.



Las antitoxinas pueden, como las toxinas, ser anfólitos, o sea que actúan tanto por sus agrupamientos ácidos como por los básicos, y por consecuencia, al incidir una base sobre una lactona, puede lentamente abrir su anillo formando una amida neutra.



Pero, además, las lactonas ofrecen una capacidad reaccionante especial, que es la más parecida a la de toxinas con antitoxinas, y es la de actuar con bases, con hidracinas (3), por ejemplo, originando productos neutros (gem-hidroxi-hidracino-óxidos)



que se descompone con facilidad regenerándose la lactona y la hidracina; una actuación no elimina la otra, como es frecuentísimo en la química orgánica. El sistema toxina-antitoxina es descomponible espontáneamente encontrándose sus dos factores sin reaccionar, de igual modo que la lactona y la hidracina.

Inmediatamente surge la impugnación fundada en que las antitoxinas no poseen carácter hidracínico, el cual es incompatible con la característica de aquellas sustancias. Sin duda, pero entre los amino-ácidos integrantes de las antitoxinas, se encuentran algunos, si no de constitución semejante a la hidracina, que pueden conducirse como hidracinas a estos efectos y que posiblemente están capacitados para formar compuestos de la estructura asignada por Blaise, a los de adición de hidracinas a lactonas o parecidos, pero siempre de fácil disociación. Dicen los autores del trabajo mencionado que es «infinitamente posible» que los compuestos resultantes de actuar amoníaco sobre las lactonas sean sustancias de la constitución atribuida a los derivados hidracínicos y no de amidas de ácido alcohol, como se cree, y ya en este punto es muy verosímil que los amino-ácidos complejos que constituyen los péptidos albuminoideos y las cadenas de toxinas y de sus antígenos reaccionen a la manera de la hidracina para constituir moléculas disociables de las que se separa con facilidad el componente básico: Queda por estudiar a la síntesis la realidad de estas combinaciones.

La estructura lactónica facilita la interpretación del fenómeno de Ehrlich, que estudia también Madsen, y del que he hecho mención anteriormente. Aun cuando Arrhenius deshizo el error, el hecho subsiste, trabajando en las condiciones en que lo hicieron los dos primeros inmunólogos y llevó a la conclusión de la existencia en la prototoxoida. La toxina permanece sin neutralizar hasta

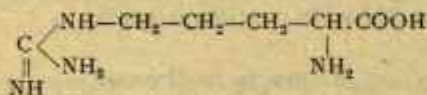
(3) BLAISSE et LUTTRINGER C. R. 140, pág. 790, 1905.

que en una experiencia se emplean 0,05 de antitoxina y en otra 0,18. Cuando se intenta neutralizar una lactona con álcali y se sigue el proceso, utilizando la fenoltaleína como indicador, los primeros c. c. de sosa vuelven rojo el líquido, que a las pocas horas aparece desteñido; o sea, que el álcali no neutraliza inmediatamente porque ha de abrirse el anillo lactónico para que se produzca el grupo ácido que ha de consumirle. No se trata de un equilibrio químico, sino de un proceso de neutralización en dos fases, por lo cual se le ha tildado de lento.

Intencionadamente dejé para tratar el último, el caso complicado; es decir, aquel en que existe el grupo oxilactónico unido a un radical de aminoácido, que se da en el veneno de crotalos de distintos países, veneno que se ha considerado en el orden inmunológico como toxoida del veneno diftérico. El grupo oxilactónico es de la serie  $\gamma$



referible al ácido colálico y al que se atribuye la toxicidad de la bufotoxina; está unido en la molécula a la suberilarginina, en la que, como en otros aminoácidos, coexisten cuatro nitrógenos de diferente capacidad reaccionante; un  $\text{NH}_2$  en el mismo carbono que el grupo ácido y por



tanto menos activo que el otro  $\text{NH}_2$  y dos  $\text{NH}$  distintos también. Una parte de la molécula se neutralizaría abriéndose el anillo lactónico; dos partes al menos actuarán por un grupo  $\text{NH}_2$  y un  $\text{NH}$ . Aún ocurrirá preguntar si el radical del ácido subérico no actuará inhibiendo los nitrógenos de la arginina o si este grupo tendrá influjo en la apertura del anillo lactónico.

Conócese en la química un hecho de gran interés relacionable con la neutralización de la toxina por su anticuerpo: es el que consiste en precipitar una materia albuminoidea por el tanino, fenómeno que, según el criterio de J. Freund (4), es muy semejante a la precipitación de una toxina con igual reactivo. He convenido, al principiar este capítulo, en la posibilidad de la existencia de toxinas lactónicas, como lo son muchos glucósidos cuya parte aglicónica ofrece la estructura indicada; estos glucósidos son como las proteínas, como las toxinas y las aglutininas insolubilizables por dicho reactivo.

El tanino puede actuar como antitoxina sobre los venenos tetánico y diftérico y en dilución de 1 : 6400 precipita rápidamente, no destruye la toxina, en el líquido queda parte de ésta sin precipitar y el complejo toxina-tanino ofrece cualidades antigénicas.

Lo significativo del caso es la rapidez con que el tanino desintoxica los venenos referidos a diferencia de los aldehidos que actúan con cierta lentitud, por incubación. No es desconocida esta actividad del tanino; en la molécula de este glucósido existen combinadas 10 moléculas de ácido gálico, compuesto de

(4) *Journal of Immunology*.—Vol. XXI, pág. 127, 1930.



y es sabido que los fenoles poseen capacidad de combinación considerable por sus residuos de afinidad. El fenol se une fácilmente a la quinina, por ejemplo, y constituye un compuesto estable; los albuminoides se integran por aminoácidos entre los cuales destaca la tirosina de estructura fenólica relevante y en la de los albuminoides se ha hecho intervenir como medio de enlace no sólo el péptido sino el derivado de la composición fenólica de este aminoácido cíclico. Un fenómeno de precipitación entre antígeno y anticuerpo puede efectuarse de este modo, por intervenir las afinidades residuales de la tirosina, que se sitúa casi siempre en la periferia de la molécula, sobre la toxina.

Vuelvo a insistir en este momento en que las reacciones de la química orgánica son complejas y que siendo una, la fundamental, la que se ofrece en mayores proporciones, las otras secundarias, por su número, transcurren inadvertidas ante la aparente totalidad de la que se juzga principal. Quiero decir, que es posible la aparición de un precipitado debido al enlace de la antitoxina por las afinidades residuales de la toxina y que acaso este proceso reaccionante sea uno de tantos que puedan realizarse con carácter secundario si se tiene en cuenta que no hay más que un OH en la p-oxifenilalanina.

#### EL EFECTO DE DANYSZ

Danysz fué el primero que presentó la dificultad de lograr relaciones estoquiométricas en la neutralización de la toxina diftérica por su anticuerpo.

Es un hecho evidente, descubierto por el citado investigador, que cuando a una toxina diftérica o a la ricina se agrega de una sola vez antitoxina se neutraliza más que si la mezcla efectúase con intervalos, o sea, agregando la última sobre la primera en proporción de 50 por 100 y después de pasado algún tiempo agregar el veneno restante. La misma experiencia la repitió Bordet con lisinas y Arrhenius la estudió en el orden químico representando a la lisina por el ácido monocloracético y a su anti por la sosa; el álcali neutraliza al ácido dando lugar a la sal neutra, pero nueva cantidad de sosa por incubación actúa sobre el halógeno y así emplea una cantidad de álcali mayor que la necesaria para formar la sal; es que parte del cloro del ácido invierte una fracción de molécula de sosa para formar glicolato sódico.

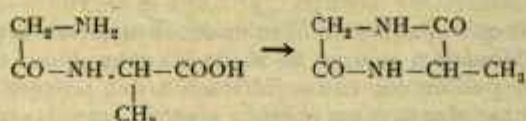


Pero el caso no es enteramente igual aunque ofrezca la característica más similar, porque en la neutralización de toxina por su anti existe la posibilidad de separar la toxina de su combinación, en tanto que en el del ácido monocloracético la combinación es definitiva, es decir, no reversible, y esto es profundamente diferencial.

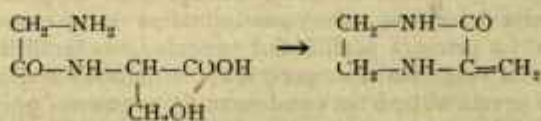
Dentro del casillero químico no creo que haya explicación al caso de Danysz más que en presencia de una verosímil ciclización de los péptidos integrantes de la molécula antitóxica. Varios fenoles, la resorcina, puede citarse como ejemplo clásico, al ser neutralizados por álcali no emplean la cantidad teórica de éste necesaria para formar compuesto alcalino, ni aun utilizando reactivos coloreados de cambios pequeños; al alcanzar la cifra de 80-85 por 100 del fenol a neutralizar queda sobrante álcali porque el grupo OH se isomeriza con el CH próximo, generando un derivado cetónico que por carecer de grupo OH y haberse neutralizado el otro no retiene base.



Los amino-ácidos son fácilmente ciclizables en cetopiperacinas, y en virtud de esta transposición es indiscutible que al desaparecer los grupos ácidos y quedar sometidos los básicos al influjo de los grupos inmediatos, resultan la acidez inhibida y la basicidad muy atenuada.



No es indiferente que queden o no al péptido cadenas laterales no saturadas dotadas de un gran poder de asociación, como ocurre a la glicilserina, en que al deshidratarse el grupo alcohólico primario se produce un metileno en cadena lateral, fenómeno que en el laboratorio se imita con sencillez sometiendo el citado péptido a la acción del cloruro de tionilo:



de una parte ha disminuído la cantidad teórica a neutralizar por la ciclización, pero de otra, al crearse ligadura eténica lateral, el poder fijador de este enlace requiere mayor cantidad de substancias, de antitoxina.

#### LA FORMOLIZACIÓN DE LA TOXINA

En páginas anteriores se ha aludido al modo de actuar el aldehído fórmico sobre la toxina diftérica, interpretando la reacción en la forma clásica, en virtud de la cual se engendra un compuesto metilénico, una base Schiff. La manera de proceder en la inhibición de la toxina y la de evaluar amino-ácidos, según la técnica de Sörensen, es distinta, porque en este último caso la reacción es de minutos y con exceso de formol, y en el primero se procede con cantidades pequeñas de aldehído 1,6 a 2 por 1.000 y ayudando la reacción con calor suave

y prolongado o con luz ultravioleta. Esta diferencia de procedimiento, más aparente que real, ha llevado a varios investigadores o complicar la cuestión en términos ya poco inteligibles. L. Velluz (5) ha seguido el progreso de la metilización y demuestra que se obtienen iguales resultados con toxina y formol que sin toxina, y que tampoco puede atribuirse la reacción al inmediato aumento de la acidez por el formol, porque entonces se perderían todos los valores de la toxina.

Sostengo que la diferencia es más aparente que real, pues la cifra de nitrógeno amínico existente en la toxina es muy pequeña y, por tanto, empleando diluciones extremas de aldehído fórmico hay suficiente para convertirla en base metilénica; además, proceder como en la técnica de evaluar amino-ácidos, es insensato, porque el exceso de formol destruye la toxina. W. E. Bunney (6) ha comprobado la producción de la base y por añadidura obtiene resultados excelentes agregando caldo de toxina, peptona o ácido glutámico. Con estas últimas sustancias la formación de la base metilénica es inexcusable, porque el metanal incide sobre sus grupos  $\text{NH}_2$  creando, dice Bunney, un grupo que verosíblemente contribuye a la desintoxicación, aunque no sea posible la prueba experimental. Este trabajo es argumento serio contra la tesis de Velluz referente a la acidez, porque justamente la intervención de la peptona o del ácido no puede tener otra finalidad que exaltar la acidez orgánica por neutralizarse el  $\text{NH}_2$  inmediato al carboxilo al punto conveniente para volver atóxica la molécula de la toxina.

Sospecha Velluz que el adherido fórmico actúa inactivando porque provoque reacciones de condensación aunque no alude a cuáles. Quizá quiera referirse a las que origina con polifenoles como derivación del proceso de Vorländer y de las que hay algunas muestras en el reino vegetal, entre las que se encuentran tenifugos de uso tan difundido como el extracto de helecho macho. En esta substancia, el ácido butanoilflicínico, coexiste con esos productos de condensación del formaldehído, como la abaspidina. También hay algunos procedentes de síntesis sobre polifenoles, por ejemplo, la cotoína de fortóinas.

En las series nitrogenadas se conocen ejemplos interesantes de condensación con aldehído fórmico, el de la antipirina para producir biantipirinometano que se forma con relativa sencillez, el de la urea, el de la producción de benzhidroles y la síntesis de resinas. ¿Pero pueden darse estos casos en la producción de anatoxina? La primera posibilidad enunciada es factible para las toxinas capaces de ofrecer la reacción xantoproteica o la de Millon, porque la tirosina de su molécula se presta al tipo de condensación expuesto, uniéndose dos moléculas del complejo tóxico por un grupo  $\text{CH}_2$ . La segunda manera de actuar es más propia de la síntesis artificial de la natural, de modo que sin excluir en absoluto esta posibilidad puede juzgársela problemática, aunque haya lejanos atisbos de verosimilitud.

Es, pues, más atendible la opinión de Bunney por ser bien conocido el influjo de los grupos coexistentes en una molécula para modificar las propiedades de ésta.

Quien lea atentamente lo expuesto vislumbrará la posibilidad franca de orientar hacia la química los fenómenos de la inmunidad. Del propio modo que se han abordado los problemas que planteó la existencia de agentes que realizan transformaciones fundamentales con desproporción entre la masa y la intensidad del efecto, se podrán resolver los inmunológicos. Aunque mi intento de en-

(5) *C. R. S. Biologie.*—T. 102, pág. 745, 1920.

(6) *J. of Immunologie.*—Vol. XX, pág. 47, 1831.

cauzar estas cuestiones en el orden químico fracasara hoy, quedan motivos suficientes para que los colegas del porvenir tomen ejemplo de los que con feliz éxito han aislado en forma cristalina fermentos, hormonas y vitaminas de constitución variadísima.

## Observaciones relacionadas con las avitaminosis A y B en las aves (Roup de la nutrición)

POR EL

Dr. A. Steiner y C. López

(TRABAJO DEL INSTITUTO VETERINARIO NACIONAL S. A.—DIRECTOR, F. LÓPEZ)

(RECIBIDO EL 5 DE JUNIO DE 1934)

ANTECEDENTES.—Durante el año 1933, algunos veterinarios y avicultores se dirigieron al Instituto veterinario Nacional llamando la atención acerca de una supuesta ineficacia, en algunos casos, de la vacuna contra la viruela y difteria aviar elaborada por este Centro. Aves a quienes una y dos veces se había aplicado nuestra vacuna, preparada con nódulos experimentalmente producidos en cresta y barbillas, enfermaban, según ellos, de viruela y difteria, debiendo inmunizarse; y si se aplicaba a enfermos, la infección seguía su curso sin observarse mejoría alguna.

Extrañándonos grandemente estos hechos, nos propusimos comprobarlos, empezando por solicitar algunas aves enfermas, cuyo estudio, unido al de otra porción de casos autopsiados en la sección de análisis del Instituto, motivan este trabajo de contribución al conocimiento de las enfermedades de las aves y, más concretamente, de las avitaminosis, y a su posible confusión con otras, según veremos más adelante.

Es obligado primeramente, aunque para muchos lectores sea innecesario, hacer un resumen de los conocimientos relacionados con las vitaminas.

VITAMINAS.—Dice Simonnet (1933): «Las vitaminas son substancias definidas, de naturaleza orgánica, indispensables en muy pequeñas dosis para la conservación o el desarrollo de un organismo animal. Este ha de encontrar en su alimentación estas substancias elaboradas, dado que es incapaz de formarlas, partiendo de los cuerpos más simples por los medios de síntesis de que dispone. Son alimentos irremplazables, no intercambiables, cuya privación determina perturbaciones características de gravedad variable, que pueden llegar hasta la muerte.»

«Las afecciones que así producen son conocidas desde hace siglos, ya que el beriberi se encuentra descrito en los tratados chinos más antiguos, aunque las vitaminas y la avitaminosis no se han estudiado de manera científica hasta después de las investigaciones de Eykman que datan de 1890.»

Las vitaminas, más conocidas por sus efectos que por su naturaleza intrínseca—aunque los últimos trabajos relacionados particularmente con la C. permitan entrever la posibilidad de obtenerlas, no tardando, en forma sintética—

tienen gran importancia en el crecimiento y desarrollo, haciéndose sentir pronto su falta y determinando en ciertas circunstancias verdaderas dolencias del tipo de las enfermedades por carencia.

Ethel Browning clasificó las vitaminas en: *Lipo-solubles*: Vitamina A.; vitamina D.; vitamina E.

*Hidro-solubles*: Vitamina B. compleja  $\left\{ \begin{array}{l} B_1 \\ B_2 \end{array} \right.$ —Vitamina C.

No obstante, haremos un resumen de ellas por orden alfabético.

*Vitamina A.*—Vitamina lipo-soluble llamada de crecimiento, juega en éste gran papel. Contiene un factor A x, que actuará como curativo de la xerofalmia. « $C_{20} H_{30} O$  (Karrer, 1931) derivados de la carotina  $C_{40} H_{56}$ , carburo de hidrógeno (Arnaud, 1881; Karrer, 1931), sensible a los agentes oxidantes, resistente en un medio alcalino» (Simonnet).

Está contenida en más abundancia en el «pasto fino y en el heno bueno; también en las zanahorias; forraje ensilado, avena, maíz amarillo, torta de linaza y leche bruta; en cantidades menores se encuentran en otras raíces y clases de grano» (N. Hanson). Los tomates, espinacas y lechuga la contienen igualmente.

Entre los productos de origen animal que contienen vitamina A., el aceite de hígado de bacalao es uno de los que más contienen, y en su empleo quizás no hay otra contraindicación que la carestía, por lo que son necesarias experiencias que nos digan el *minimum* necesario en unidades para que surta sus efectos. Las harinas de carne y pescados desecados al aire, la contienen también.

*La vitamina B.*—Es igualmente preventiva de ciertas enfermedades del sistema nervioso, cual el beriberi. Vitamina, por tanto, antineurítica, fué obtenida en cristalización por Windaus en 1932. «Base asociado  $C_{12} H_{17} N_{90} S$ , oxidable, sensible a los alcalinos, puede destruirse a la temperatura de la ebullición».

Existe en gran abundancia en las levaduras, y también, aunque en menor proporción, en los alimentos corrientes. Los cereales y carne cruda son fuente no despreciable de vitamina B.

*La vitamina C.*, dice Simonnet, «hidro-soluble, antiescorbútica, identificada por Eygh en la methyl-hornacotina, pero que más verosímilmente parece ser el ácido Hexurómica  $C_6 H_8 O_5$ , ácido ascórbico (Szent Györgyi) muy poco estable, sobre todo en un medio alcalino.»

Fué el recurso antiguo para el escorbuto, en forma de jugo de limones y naranjas, existiendo además en cantidad en los alimentos verdes, en la leche y residuos de ella y en la mayoría de los corrientes, aunque por ser poco estable disminuye y llega a decrecer en los almacenados, leche pasteurizada y hervida.

*Vitamina D.*—Llamada antes Ao, vitamina de gran poder antirraquítico, «Vitamina D. 2, calciferol, verdadero derivado del ergosterol  $C_{27} H_{44} O$  (Ch. Tanret 1889) aislado en estado de cristalización por Widaus 1932 y por Bourdillon 1932 (calciferol verdadero) bastante estable». (Simonnet). Soluble en grasas, alcohol, y acetona.

Además de la acción antirraquítica, es preventiva del «reblandecimiento de los huesos de los animales jóvenes y de su fragilidad en los viejos. Por tanto, se ha comprobado que es un factor importante para la fijación normal del calcio y del ácido fosfórico en el esqueleto de los animales».

«Se la encuentra sobre todo en el aceite de hígado de bacalao, pero también en la mayoría de los alimentos que contienen vitamina A. En los últimos años se ha descubierto que los rayos ultravioleta de la luz solar pueden sustituir esta vitamina en buena proporción y efectos análogos se han logrado con las radiaciones con las lámparas de cuarzo. Se supone que ésto es debido a que ciertas





Fig. 1.<sup>a</sup> - Avitaminosis «A». Xeroftalmia.





Fig. 2.<sup>a</sup>—Avitaminosis «A». Nodulitos en el esófago.



partes del pániculo carnoso contienen ergosterina, que posee las mismas características que la vitamina D». (N. Hansom).

*Vitamina E.*—Vitamina lipo-soluble, de gran influencia en la fecundación, descubierta en 1932 (Evans) y existente en las hojas verdes y embriones de los granos. Aunque químicamente no esté diferenciada, se sabe es estable.

*Vitamina G o B 2.*—Antipelagra, no identificada químicamente, estable. Existe en las levaduras y en el hígado, sustancias que se utilizan en forma de extracto para tratar la enfermedad dicha del hombre y la lengua negra del perro.

#### ACCIÓN PATÓGENA

La acción patógena en las aves, determinando avitaminosis, está bien conocida, tanto en la explotación natural como experimentalmente. En realidad, en las aves, especialmente gallinas, las vitaminas necesarias son la A, B y D a las que hemos de referirnos.

En la *avitaminosis A*, por ejemplo, raciones varias, mal equilibradas y carentes o con escasa representación de vegetales frescos, pueden determinar la enfermedad, cual la de Elevehjem y Neu, con maíz blanco, 58; salvado, 25; caseína bruta, 12; sal, 1; carbonato cálcico, 1; fosfato tricálcico, 1, y levadura seca de cerveza, 2, u otras, cual éstas, que también tomamos de Simonnet: avena, 20; trigo, 25; harina de cebada, 20; harina de pescado, 20; levadura seca de cerveza, 5, en las que faltan las vitaminas A y D; la de Mitchell y Card: maíz blanco, desperdicios de matadero, aceite de algodón, materias minerales, levadura de cerveza.

En nuestras observaciones, todas ellas recogidas en animales naturalmente enfermos, también pudo comprobarse en varias la falta de una ración alimenticia adecuada.

Para evitar repetir, más adelante indicaremos los síntomas y lesiones más frecuentes que caracterizan la avitaminosis A o roup de la nutrición en las aves.

Las *avitaminosis B* con motivo de los trabajos experimentales de Eyjkmann, Green y otros, pudo reproducirse experimentalmente en aves, determinando una polineuritis, sensiblemente igual al beriberi del hombre.

No obstante, aunque puede observarse recurriendo a regímenes artificiales y por otros forzados, cual alimentación exclusiva de arroz, granos descortezados, alimentación previamente esterilizada, lo cierto es que a causa del perfeccionamiento de los métodos de racionamiento y explotación, resulta ya rara.

La deficiencia de *vitamina D*, dando lugar al raquitismo, osteomalacia, reblandecimiento de los huesos en los animales jóvenes, fragilidad en los de los viejos, etc., también se manifiesta en los animales domésticos y, naturalmente, en las aves.

En realidad, las causas a que puede atribuirse son varias, aunque las más veces se diga es debido a la falta de calcio (acalcicosis), de fósforo (afosforosis). «En los últimos años—dice Nils Hansom—se ha descubierto que los rayos ultravioleta de la luz solar pueden sustituir esta vitamina en buena proporción y efectos análogos se han logrado con las lámparas de cuarzo. Se supone que ésto es debido a que ciertas partes del pániculo carnoso contienen ergosterina, que posee las mismas características que la vitamina D. También se ha logrado, por medio de radiaciones, sobre alimentos ricos en grasa, el dotarles de los efectos expuestos. En vista de que el vidrio ordinario no deja pasar los rayos ultravioleta del sol, se han comenzado a emplear en los gallineros vidrios celulares o de otras materias que no poseen esta desventaja.»

De la relación de análisis efectuados en el Instituto Veterinario Nacional, durante el 1933, entresacamos los siguientes:

Número 18.—Gallina sin antecedentes. En esófago, nodulitos blanco-amarillentos; en el pericardio, hígado, peritoneo, riñones, depósito de uratos en cantidad.

Verificadas siembras, resultan estériles.

*Diagnóstico.*—Avitaminosis: gota.

Número 26.—Pollo Leghorn. Antecedentes: mueren al llegar a la edad de tres meses; vacunados dos veces contra difteria.

En esófago, nodulitos miliases blanco-amarillentos. No se aprecian otras lesiones.

Las siembras estériles: Avitaminosis A.

Número 27.—Pollo Leghorn de la misma procedencia y granja que el anterior.

En esófago, nodulitos miliares; hemorragias puntiformes en el intestino grueso. Los ciegos repletos de una masa seca y en las paredes focos necróticos. Degeneración en los riñones.

*Diagnóstico:* Avitaminosis A.

Número 28.—Pollo de la misma granja, vivo. Alimentado en el Instituto con alimentos variados; se repuso completamente.

Número 56.—Gallina. En la autopsia, precipitados de uratos, en pericardio y peritoneo. En los riñones, degeneración.

Siembras estériles. *Diagnóstico:* Avitaminosis A.

Habiéndose aconsejado el cambio de alimentación y agregar vitamina A. Al mes se nos comunicó la gran mejoría y, poco más tarde, la completa desaparición de la enfermedad.

Número 64.—Gallina Leghorn. Inflamación caseoso-purulenta del seno infraorbitario izquierdo. Elevaciones noduliformes blanco-amarillentas en el esófago. Los ciegos aumentados de volumen y repletos de una masa seca, dura. Nefritis.

*Diagnóstico:* Avitaminosis A.

Número 79.—Gallina Leghorn. Procedente de un gallinero donde se había empleado la vacuna contra la difteria.

Extraordinariamente delgada y con gran cantidad de piojos. Esternón raquíptico, inflamación supurada del seno infraorbitario. Nodulitos blanco-amarillentos en el esófago. Los ciegos voluminosos y llenos de una masa dura con gran número de vermes e inflamación congestiva de la mucosa. Uno de los uréteres contiene una masa amarillenta granulomucosa. Bazo pequenísimo. Siembras estériles. *Diagnóstico.* Avitaminosis A.

A las seis semanas de haberse agregado vitamina A al alimento, nos dieron cuenta de la mejoría y supresión de bajas en la granja o gallinero en cuestión.

Número 80.—Una gallina de raza no determinada. Los senos infraorbitarios llenos de un pus áspero; conjuntivitis. Nodulitos miliares en el esófago. En la tráquea, pseudo-membranas fácilmente desplegables, bajo las que se observan nódulos similares a los del esófago. Los ciegos aumentados de tamaño y repletos de una masa seca y dura, contienen vermes. *Diagnóstico.* Avitaminosis A.

Número 122.—Gallina de raza no determinada. Antecedentes: En la granja se van presentando casos de enfermedad cada seis u ocho días, con diarrea amarillenta, coloración rojo violácea de la cresta, inapetencia y muerte a los pocos días.

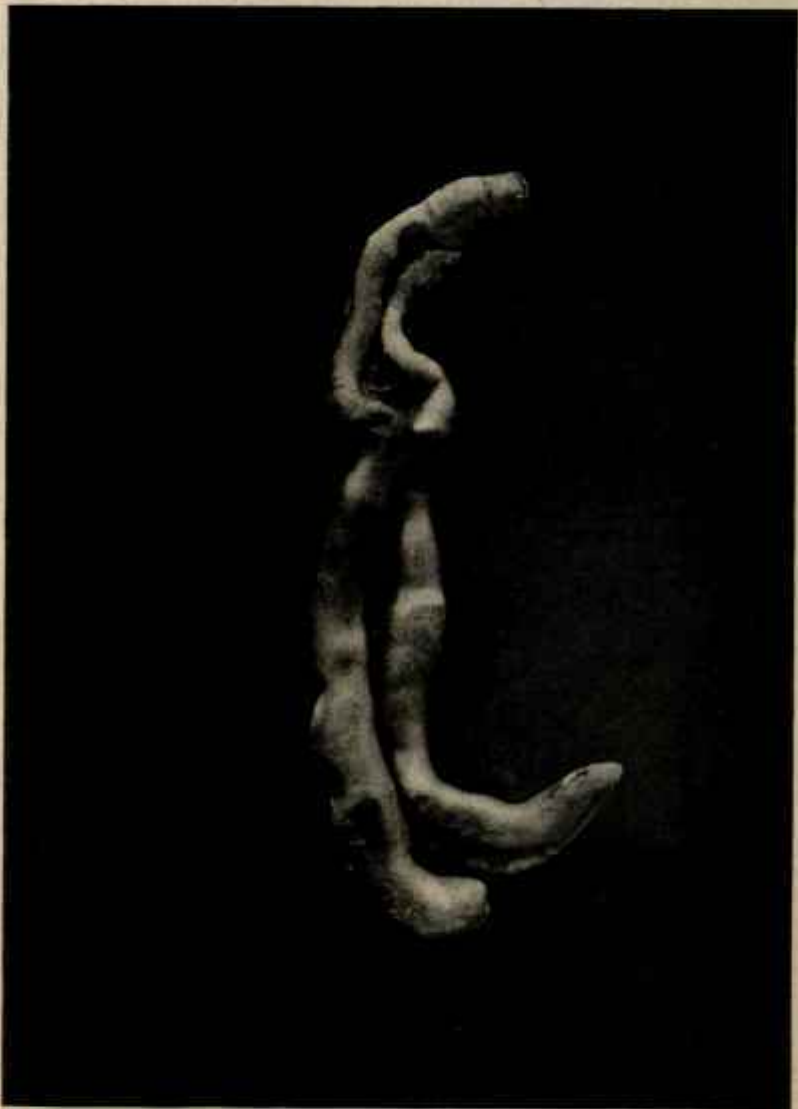


Fig. 3.<sup>a</sup>—Avitaminosis «A». Ciegas aumentados de volumen.







Fig. 4.<sup>a</sup>—Avitaminosis «B».



En la autopsia, el esófago muestra las pequeñas elevaciones de otros casos; pericarditis fibrinosa, hígado color bronceado y focos necróticos irregulares; bazo aumentado de volumen; nefritis; manifestaciones de raquitismo en el esternón y en las costillas.

En frotis de sangre e hígado bacilos cortos. Gram-negativos. En las siembras el mismo germen.

*Diagnóstico.*—Avitaminosis y tifosis aviar.

Número 124.—Gallina Leghorn, de la granja G. Se alimentan con harina de maíz y de trigo, trigo en grano, harina de carne y verdura picada.

En la autopsia no se observa lesión alguna y las siembras resultan estériles.

Número 124 bis.—Otra gallina de la misma granja. En el esófago elevaciones granuliformes miliáres. Un velo de uratos sobre el hígado, intestino, peritoneo y pericardio. Nefritis. Uréteres llenos de uratos. Siembras, estériles. *Diagnóstico:* Avitaminosis A.

Habiéndose aconsejado agregar vitamina A al alimento, se mejoraron y no murieron más.

### AVITAMINOSIS B

Como complemento a este trabajo, daremos cuenta también de dos casos de avitaminosis B que hemos observado seguidos de unas consideraciones con esta enfermedad relacionadas.

Número 25.—Se trata de una pollita viva que no puede levantarse y verifica movimientos incoordinados. Pertenece a un lote de quinientas en las que se dan algunos casos.

En la autopsia, congestión en el intestino grueso; exudado en la articulación tibio-rotuliana. No se aprecia otra lesión y las siembras resultan estériles. *Diagnóstico:* Avitaminosis B.

Advertido el propietario y cambiada la alimentación nos da cuenta, algún tiempo después, de la desaparición de la enfermedad.

Número 106.—Una gallina. No ha sido vacunada; al agua de bebida agregan bicarbonato y sulfato de magnesia. La alimentación se compone de harina de carne, harina de pescado, harina de cereales, carbón triturado y sal común.

La gallina, mal nutrida, tiene diarrea, no se mueve. Algunas veces dobla el cuello hacia atrás y al levantarse hace con las patas movimientos incoordinados.

*Diagnóstico:* Avitaminosis B.

Esta gallina fué alimentada en el Instituto con alimentos variados, mejorando. Infectada posteriormente de difteria, murió.

Se aconsejó al propietario agregar a la ración alimenticia carne cruda o levadura, con resultados favorables.

Como hemos podido observar, la mayoría de las gallinas autopsiadas y susceptibles de un diagnóstico de avitaminosis A pertenecen a la raza Leghorn. Quizás la sensibilidad de esta raza a la avitaminosis A pudiera explicarse por la vida en granjas a causa de ser excelente ponedora y al rendimiento en huevos que ha de influir en su metabolismo y en su resistencia.

*SÍNTOMAS Y LESIONES.*—*Avitaminosis A.*—Esta enfermedad, que puede observarse aún en gallineros que utilicen solamente granos de cereales como alimento, si las aves no pueden coger insectos, puede presentar un cuadro clínico y unas lesiones variadas.

Dice Simonnet en el trabajo indicado, que en la avitaminosis se observan como síntomas y lesiones «falta de apetito, paralización del desarrollo, perturbaciones en la locomoción y en la estación, una elevación notable en la propor-

ción de ácido úrico sanguíneo que alcanza hasta 40 miligramos por 100 c. c. cúbicos de suero contra 4 a 6 miligramos en los ejemplares que reciben un régimen completo.» «Por el contrario, los accidentes oculares (xerofálmia, keratomalacia, oftalmia) se observan más raramente. La autopsia revela la distensión de la vesícula biliar (Russell y Chichester), la presencia de depósitos uráticos en la superficie del corazón, del hígado, del bazo, en el parénquima renal; la queratinización del epitelio del aparato respiratorio y de las primeras partes del tubo digestivo, en particular al nivel de las glándulas mucosas.» Lo observado por nosotros naturalmente responde a ésto:

Ordinariamente los enfermos pesan poco; su esternón, con frecuencia torcido, cual sufriendo raquitismo, destaca como una cresta de la escasa masa muscular del pecho; no es raro encontrar piojos.

En la cabeza se observa primeramente una hinchazón que se sigue de otros trastornos.

A consecuencia de la conjuntivitis, los párpados se cierran, despegándose con dificultad. Hay inflamación del seno infraorbitario con abundante secreción de la mucosa, llegando a convertirse en una masa caseosa capaz de invadir toda la cavidad, destacándose como dos bultos grandes a ambos lados de la cabeza. Por la presión sobre el globo ocular o por la actuación xerofálmica de la deficiencia en vitamina A los ojos quedan enterrados, por decirlo así, se atrofian y el ave queda ciega. Macroscópicamente la lesión parece idéntica a la observada en la forma ocular de la difteria aviary y del coriza. La diferenciación habría que buscarla, en parte, en las lesiones del esófago y tráquea.

Mientras en la difteria las lesiones (membranas, exudados muco-purulentos), en la laringe y faringe se extienden hacia la tráquea, en la *avitaminosis A* las lesiones se localizan de preferencia en el esófago, en forma de nodulillos, pústulas, elevaciones granuliformes. Tan sólo en un caso hemos observado en la tráquea pseudo-membranas, que se desprendieron con facilidad, y bajo las que existían también las mismas pústulas o nodulitos iguales a los del esófago.

Estos nodulillos, según las investigaciones histológicas de Michalka, Seifried, Kligher, Aschnerr y de Isidoro García, que es quien primeramente ha hecho en España un estudio de esta enfermedad, son abscesos de las glándulas mucosas del esófago. El epitelio original de las mismas se sustituye por capas de epitelio plano con tendencia a la queratinización. La abertura de la glándula se obstruye por las masas necróticas, el alvéolo se llena con la masa y al final por la presión interior atrofiando, desaparecen y queda una cavidad simple llena con una masa necrótica que forma la elevación sobre la mucosa del esófago y los nodulillos miliares.

Esto mismo han podido confirmar, en los casos observados por nosotros, Arroyo y S. Gordón. En el corazón, pulmones y en el hígado no suelen observarse lesiones, a excepción de los velos de uratos y excepción hecha de aquellos casos en que se presentan otras enfermedades. Un estudio histológico verificado en el hígado en un caso, nos demostró la presencia de focos necróticos.

La vejiga biliar puede estar aumentada de volumen. En el intestino delgado y más en el grueso, frecuentemente congestión y en éste otras veces hemorragias puntiformes. Los ciegos casi sin excepción aumentados de tamaño y llenos de una masa dura, seca, de color variable, sobre la cual aparece el intestino como una membrana estirada. En un caso estaba ulcerada. El bazo es más bien reducido. En los riñones encontramos varias veces nefritis, presentando un aspecto reticulado de líneas rojas y blancas; al corte histológico, congestión y focos de necrosis. Los uréteres suelen estar llenos de un líquido denso, blanco,

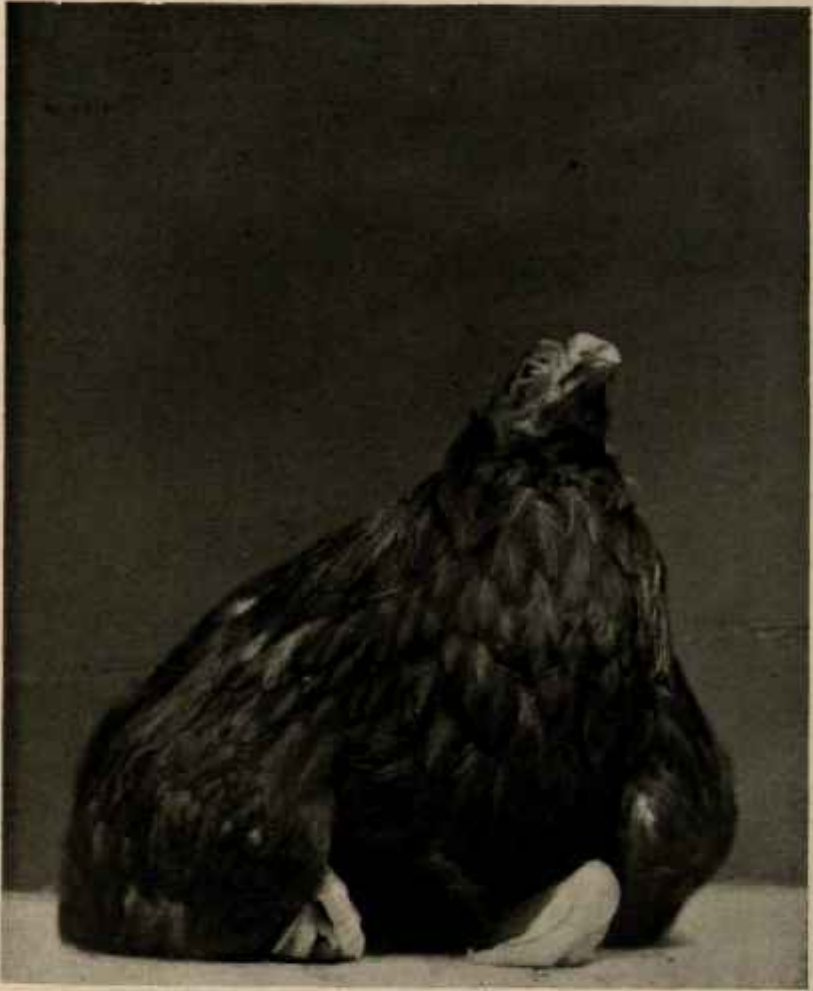


Fig. 5.<sup>a</sup>—Avitaminosis B.



que contiene muchos uratos, lo que se aprecia al cortar con tijera, pues se percibe un ruido parecido al que se originaría con arena.

En el peritoneo y en general en todas las serosas, hemos encontrado con frecuencia un velo compuesto de uratos, señal de perturbación del equilibrio de asimilación de proteínas llegadas al organismo con los alimentos.

Estas lesiones, observadas por nosotros, repetimos no coinciden siempre en los casos de avitaminosis A; al contrario, raras veces se dan juntas ni aun una parte de ellas.

Como más características indicamos los *nodulitos del esófago*; la *masa dura y seca de los ciegos*, el aspecto *reticulado de los riñones y velos de uratos*.

*Avitaminosis B.*—Puede decirse que la avitaminosis B no se diagnostica con facilidad. Sin embargo, con regímenes apropiados para provocarla experimentalmente, se obtiene ataxia, erizamiento de plumas, inapetencia, movimientos incoordinados, convulsiones, parálisis de las extremidades y trastornos intestinales. La enfermedad evoluciona en tres a cuatro semanas.

En los dos casos que nosotros hemos observado, llegamos a establecer diagnóstico, teniendo en cuenta los síntomas clínicos y la alimentación a que se les sometía. El diagnóstico fué confirmado pronto por el tratamiento.

Los estudios histológicos del sistema nervioso, particularmente los hechos en médula, han señalado la presencia de degeneraciones en las células ganglionares y también principio de ella en los nervios periféricos.

*Avitaminosis D.*—«Clínicamente—dice Simonnet—se observan deformaciones óseas, nudosidades periarticulares, astenia, con todas sus consecuencias variadas sobre el desarrollo y el crecimiento. Desde el punto de la proporción en cenizas del tejido óseo, la disminución de la proporción del fósforo mineral sanguíneo (hasta del 50 por 100) sin modificación notable en la calcemia.»

«Desde el punto de vista histológico, se comprueba la detención o retardo de la transformación ósea de las zonas de crecimiento cartilaginosa, la formación del tejido esponjoso.»

*Diagnóstico diferencial.*—En el diagnóstico han de jugar papel importante, además de los síntomas, los datos anamnésicos. La avitaminosis A, que es la más corriente, puede confundirse con la difteria aviar sobre todo y con el coriza, menos con el muguet y otras parasitarias. Para un dictamen rápido, ya hemos indicado antes las cuatro lesiones que consideramos principales. Un diagnóstico diferencial a largo plazo, habrá que buscarle experimentalmente, procediendo a inoculaciones de material virulento y a un régimen alimenticio adecuado. Si la enfermedad se reproduce por inoculación, dando lugar a nódulos y tumores en cresta y barbillas o a placas y membranas en boca y faringe, alimentados conforme es debido los animales, fácilmente nos será dable diagnosticar difteria. Si con una alimentación adecuada las aves mejoran, nos hallaremos en presencia de avitaminosis.

No obstante, creemos suficientes las lesiones y síntomas, sobre todo aquéllas, para emitir dictamen pronto y seguro en la mayoría de los casos.

*Tratamiento y profilaxis.*—Cuando la reserva en vitaminas del organismo desaparece por falta de ellas en la alimentación, presentándose el cuadro clínico o parte del indicado, la primer preocupación ha de ser la de prestar atención a las raciones alimenticias.

Dice a este respecto Nerwman, tratando de esta cuestión en las aves: «Yo he llamado la atención varias veces hacia el hecho de que esta condición *gotosa* no puede ser debida, como se creyó largo tiempo por los expertos, a un exceso de proteína animal. Ha pasado en muchas granjas donde la cantidad de proteína no pasaba del 6 por 100. No niego que la gota pueda ser producida por u

exceso de proteína animal, pero teniendo presente la proporción de ración empleada en la granja, parece extremadamente poco probable que ésta sea la causa.»

Al ocuparnos de las distintas vitaminas hemos indicado los principales alimentos que las contienen, entre ellos el aceite de hígado de bacalao, que, aunque caro, es siempre conveniente y puede ser imprescindible en la crianza en baterías (media a una cucharadita).

No obstante, en nuestro país, que contamos con sol suficiente en la mayoría de las regiones, instalando bien los gallineros, teniendo parques o libertad y no careciendo de verde en la alimentación, habremos conseguido evitar estas enfermedades. Y si se presentan, no ha de ser difícil encontrar pronto remedio reflexionando un poco y teniendo presente cuanto hemos dicho en páginas anteriores.

## Crónicas e Informaciones

Cayetano López

### «Flora microbiana de la leche»

Conferencia pronunciada en la Asociación Turró (F. U. E.)  
de estudiantes de Veterinaria

Señores:

Al ser invitado por uno de vosotros, a quien yo estimo, y en el que veo un futuro hombre de trabajo serio, a dar esta conferencia, mi primer impulso fué, y él lo sabe bien, el de negarme terminantemente. Fué, sin embargo, suficiente lo hiciese en representación de la Asociación que lleva el nombre de aquel hombre sabio y bueno (Turró) que fué mi maestro inmejorable, para que yo me considerase obligado y dispuesto al sacrificio.

Y me negué y propuse sustituir la conferencia por la celebración de un cursillo, porque, como he dicho recientemente en otra conferencia, yo, que encuentro dificultades para hablar en público a causa de falta de hábito y de mi repugnancia hacia el discurso, no considero digna de mucho cultivo la cultura que pueda adquirirse por este sistema. Al contrario, es otra cultura la que está necesitando el país y, sobre todo, vosotros, cultivadores de una ciencia biológica, amplia y básica.

Quizás tampoco no me he negado por el cariño que siento por los estudiantes, por la enseñanza y por nuestra profesión, cuya importancia no ha sido comprendida ni valorada como debiera, ni por la sociedad ni por muchos de nosotros.

Además, me creo algo obligado a colaborar por haber pertenecido a las Escuelas de Veterinaria a la Dirección de Ganadería y estar incluidas en mi Sección, que no en vano lleva el nombre de Enseñanza y Labor Social. Si he de decir la verdad, actualmente me satisfaría continuasen dependiendo de nosotros, porque estoy seguro podría colaborar todavía más eficazmente que lo vengo haciendo, aunque ya procuro contribuir a elevar el nivel cultural del estudiante,



primero, y del veterinario, después, con enseñanzas de ciertos conocimientos nuevos o que no se pueden abarcar en las Escuelas.

Y hechas estas aclaraciones, voy a intentar cumplir la misión que se me ha confiado, disertando sobre el tema señalado, procurando ser lo suficiente claro y extenso para conseguir, ya que no poseo gran labor experimental propia que aportar, dar una impresión general, de conjunto, de la importancia de la cuestión y de los problemas variados que encierra.

## I

Empezaré por decir que el anunciar mi conferencia con el título «Flora microbiana de la leche», quizás ha sido una grave falta que todos hemos cometido, porque, así anunciada, no hay duda es excesivamente amplia, y, por tanto, con menos probabilidades de resolverse científicamente que habiéndolo hecho en forma más concreta, pues apenas hay función en microbiología que, de un modo o de otro, no tenga relación con la leche.

Creo, sin embargo, vista la finalidad que se persigue en este ciclo de conferencias, que lo que de preferencia se pretende es poner de manifiesto, sobre todo, los peligros que para la especie humana y de un modo particular para los niños, puede tener el consumo de leche con microbios capaces de originar trastornos e infecciones, aunque yo, vista la gran importancia que tienen, me ocupe también de otros gérmenes huéspedes habituales de las leches y de gran interés.

Sea esa, sea otra la finalidad, es obligado empezar diciendo qué se entiende por leche sana, pues a conseguirla han de ir encaminados nuestros estudios y ulteriores preceptos.

**DEFINICIÓN.**—*Orígenes de la infección y contaminación.*—Según la definición acordada en el Congreso de Lechería de Budapest en 1909: «La leche sana es el producto integral del ordeño completo y continuado de las hembras lecheras sanas, bien alimentadas y limpias, sometidas a un régimen apropiado y no cansadas. Debe ser recogida con limpieza y no contener calostros».

Si reflexionamos unos minutos acerca de esta definición obtendremos numerosas enseñanzas, algunas de las que se relacionan directamente con el tema objeto de mi disertación.

Obtener leche sana es el ideal, y los ideales son imposibles de alcanzar prácticamente, aunque esto no deba ser nunca obstáculo para ir detrás de ellos, pues cuanto más nos acerquemos más perfeccionaremos nuestra labor.

Y una leche es prácticamente imposible recogerla libre de gérmenes, *aseptica*, porque la infección y mejor la contaminación microbiana, la tenemos en el animal de que procede, si está enfermo, en el trayecto del pezón aunque no esté enfermo el animal, en la mama, en las vasijas, en las manos del ordeñador, en el polvo, excrementos o suciedad que cae constantemente o que agita la cola, en el criado enfermo, etc., y siendo la leche, como todos sabemos, el alimento completo por excelencia y excelente medio de cultivo de casi todos los microbios, es lógico que no solamente infecte, sino que llegue a contener tal número de ellos que asciendan a centenares y aun miles de millones por centímetro cúbico.

Sin embargo, es un hecho que la leche sana y fresca tiene propiedades bactericidas para algunos microbios, aunque, desgraciadamente, esta acción tenga poca eficacia y se siga después de un aumento rapidísimo del número de ellos.

Es natural que la mayoría de los gérmenes microbianos que las leches contienen de ordinario, sean inofensivos *per-se* y algunos beneficiosos, como luego veremos; más, así y todo, como el contener un número elevado, excesivo (no

importa no sean patógenos), al crecer, nutrirse y multiplicarse, fuertemente se producen sustancias varias que aun no siendo todas tóxicas alteran las condiciones de la leche, imponen el control bacteriológico de ella, con arreglo a su riqueza microbiana. Y así vemos que en aquellos países en que está establecido, se admiten tres categorías, según el número de gérmenes microbianos contenidos en un centímetro cúbico. La de categoría A, que es la leche especial a tomar cruda y con un número limitado de microbios, que varía algo según los países, hasta 10.000. La B, que ha de ser pasteurizada y con un número de microbios no superior a 50.000 al c. c. al llegar al consumidor y la C. que deberá hervirse cinco minutos y no contener más de 50.000 gérmenes al c. c. al llegar al consumidor.

Los estudios hechos por algunos compañeros nuestros en Madrid y Barcelona, demuestran de una manera clara el enorme abandono de esta cuestión en España, donde la mortalidad infantil es igualmente horrorosa, pues hay siempre una relación estrecha.

En Madrid, por ejemplo, los estudios de Arroyo, Isidoro García e Hidalgo, han llegado a darnos cifras como las siguientes: mínima de gérmenes medio millón y máxima 1.530 millones al c. c.; y si tenemos en cuenta el tamaño corriente de los microbios habituales en las contaminaciones de la leche, podríamos llegar a calcular el volumen de ellos en el centímetro cúbico. Dicho de otra forma: en casos de contaminación tan enorme se toma tanta proteína bacteriana como de la leche, la que, según hemos dicho, está tan alterada que no merece este calificativo.

*Infección y contaminación.*—La leche se infecta y contamina por los gérmenes agrupados en las demostraciones siguientes: *Microbios propiamente dichos; formas filtrantes de los microbios; virus filtrables visibles; virus filtrables invisibles o sea infra o ultramicrobios* y aun microbios filtrantes en casos excepcionales.

Es natural, también, que la leche pueda contener en ocasiones algunos parásitos o huevos de ellos, cual *distomas, coccidias, sendomonas, rickettsiae* y *actinomicas, oidium, mucoide*, etc., pero no pudiendo tener trascendencia, a excepción de algunos, no es cuestión de recurrir a los casos extremos para un estudio de esta naturaleza.

Séame permitido una pequeña salida del tema explicando esta clasificación.

Ustedes saben perfectamente, que además de los microbios clásicos propiamente dichos, perfectamente conocidos, cultivables en el laboratorio y visibles al microscopio, causan infecciones y pueden, por tanto, encontrarse en la leche, las formas filtrables que tienen algunos de ellos, cual el bacilo de Koch y otros peor conocidos de estreptos, bacilo tífico, etc.

La forma filtrable del bacilo de Koch, sospechada desde hace bastantes años (Marmorek-Much), fué demostrada en 1910 por Fontés y comprobada en el 1922-25 por Vaudremer, Valtis y otros técnicos, no existiendo ya duda alguna de que nos encontramos en presencia de una verdadera forma filtrable del bacilo y una fase del ciclo-bacilo de Koch—forma filtrable—bacilo de Koch.

El estreptococo también posee una forma filtrable, aunque su estudio apenas esté iniciado. Lo mismo decimos del bacilo tífico y de otros que pueden encontrarse en la leche.

Entre los virus filtrables cultivables in vitro y visibles, tenemos el productor de la *perineumonía* de los *bóvidos*, el de la *agalaxia* y el llamado *neumosintes* de la gripe: y entre los virus filtrables invisibles e incultivables, los verdaderos *inframicrobios*, algunos cual los de la viruela, peste y glosopeda, si bien varios de éstos pueden ya ser cultivados en tejidos.

La leche puede contener representantes de todos los grupos indicados, pero

desde un punto de vista práctico, es preferible adoptar otra clasificación, partiendo del origen de la contaminación, y es esta:

La leche puede contaminarse e infectarse por gérmenes, llámense microbios, llámense virus, procedentes del medio exterior, de los encargados de cuidar los animales y del animal mismo.

Los gérmenes procedentes del medio exterior ya hemos dicho llegan a la leche con las vasijas, manos del ordeñador, agua, estiércol, aire, etc., y aunque sean inofensivos por sí mismos, repetimos, al multiplicarse, no solamente alteran las propiedades de la leche sino que dan lugar a productos tóxicos de índole variada que pueden originar trastornos en los organismos, especialmente de los niños.

El estudio más corriente que puede hacerse de ellos permite clasificarlos en tres grupos:

1.º Fermentos lácticos, fermentos butíricos y fermentos peptonizantes.

2.º Gérmenes de las leches anormales.

3.º Gérmenes patógenos.

1.º Fermentos lácticos.—No todos los gérmenes que llegan a la leche se siguen de alteraciones perjudiciales: hay algunos que son verdaderamente útiles, dando lugar a industrializaciones de la misma y a preparados de gran utilidad y aplicación: Kefir, Yogohurt, Koumys, leches fermentadas, diferentes clases de quesos, mantecas, etc.

Los fermentos lácticos reciben este nombre porque fermentan la lactosa produciendo ácido láctico: unos se encuentran casi constantemente en la leche, llamándose fermentos lácticos obligados y otros que accidentalmente existen, fermentos lácticos facultativos y a ellos pertenecen los gérmenes siguientes, según el cuadro sinóptico que podéis observar:

Gérmenes de fermentación láctica .....	}	Obligados. ....	Lactis acidi. Acidi lactici y otros.
		Facultativos. ....	Coli. Proteus. Estreptococos lácticos. Estafilococos banales. Hongos y levaduras.

*Fermentos butíricos.*—Los gérmenes de la fermentación butírica hacen fermentar la lactosa y lactatos, dando lugar a ácido butírico y gases, pues son anaerobios, germinando con facilidad en las leches en las que no existe fermentación láctica, por lo que las leches pasteurizadas son las que más facilidades presentan.

Pertenecen a este grupo los siguientes:

Gérmenes de fermentación butírica .....	B. Amilobacter. B. Butiricus Botkin. B. Butiricus Hueppe. Granulobacillus sacarobutírico. Vibrión séptico.
---	--

*Fermentos peptonizantes.*—Los del tercer grupo o gérmenes peptonizantes, coagulan la leche por medio de un fermento lab. y después segregan tripsina, fermento proteolítico que al actuar da nacimiento a productos cual la leucina, tiroxina, amoniaco. La leche se hace amarga y picante y al igual que los ante-

riores, germinan fácilmente si no hay fermentación láctica previa que dificulte su multiplicación.

Gérmenes peptonizantes .....	Subtilis. Mesentericus. Coli proteus. Butíricus. B. lactis, etc.
------------------------------	--

#### FLORA BACTERIANA DE LAS LECHES ANORMALES

La leche sufre igualmente una porción de alteraciones a consecuencia de la multiplicación en ella de algunos gérmenes microbianos. En realidad se trata solamente de defectos, perjudiciales sin duda alguna para la explotación y en ciertos casos para los individuos que por descuido o por otra razón llegasen a consumirlos.

El siguiente cuadro recoge los microbios causantes de las alteraciones principales y yo voy a explicar, muy a la ligera, en qué consisten, aunque el nombre de la alteración lo dice suficientemente:

Gérmenes de leches viscosas.....	Micrococcus mucilaginosus. M. Freundenreich. M. lactis biscosus. M. lactis pituitosis. Bacillus lactis biscosus. Bacillus Hessil. B. lactis lonji. B. mesentericus fuscus. Actinobacter polymorfus. Diplococcus de Ratz. Estroptococo holandico. Diplococcus viscosus.
Gérmenes de leches jabonosas.....	{ B. lactis saponaci.
Gérmenes de leches amargas.....	{ B. lactis amari. B. casei amari.
Gérmenes de leches azules .....	{ B. synciánico.
Gérmenes de leches rojas.....	{ B. lactis eritrógenos. Micrococcus prodigiosus. Sacaromices ruber. Mucoides roseus.
Gérmenes de leches amarillas .....	{ B. sinxantus. B. auranciun, B. cromo flavun, Micrococcus flaven desidens.

*La leche viscosa*, que puede ser debida a fenómenos nutritivos del animal, es de ordinario consecuencia de la germinación en ella de esa serie de gérmenes. La característica es la consistencia, el ser filamentosos y desnatarse difícilmente.

*La leche jabonosa*, como su nombre indica, tiene gusto a jabón y forma mucha espuma al agitarla. Es difícilmente coagulable y se presta mal para obtener manteca. El microbio que se indica en el cuadro es el responsable.

*La leche amarga* puede reconocer por causa el consumo de ciertos alimentos, pero también la presencia en ella de un gran número de ciertos gérmenes.

*La leche azul* aunque puede ser debida a la ingestión de ciertos alimentos, lo corriente es sea de origen microbiano, siendo el *sincianico* el microbio responsable.

Varios microbios son los responsables de la *leche roja* (véase el cuadro). También puede ser consecuencia de una hemorragia y de la ingestión de cierta planta.

*La leche amarilla*, la leche con gusto de nabo y otras alteraciones peor conocidas, no hay duda que en muchos casos son originadas por la flora bacteriana o micrológica de la leche.

En realidad todas las modificaciones experimentadas por las leches a consecuencia de la flora bacteriana no patógena, que llega a ellas procedente del medio exterior, o son útiles o, aunque perjudiciales, no llegan a tener consecuencias graves para la especie humana. Las mismas alteraciones de las leches anormales, aspecto, olor, gusto, coloración, etc., contribuyen a evitar el consumo, previniéndonos así de ciertos trastornos que pudieran ocasionar si no se manifestase tan claramente el cambio experimentado.

En cambio, parte de la flora bacteriana de que voy a ocuparme a continuación, reviste gravedad porque su consumo se sigue o puede seguirse, al menos en un tanto por ciento de casos, especialmente en los niños y organismos débiles, de verdaderas infecciones, que no solamente ocasionan enfermedades pasajeras, sino que, con alguna frecuencia, llegan a producir la muerte y aun en ciertas circunstancias poco menos que con carácter epidémico.

Agrupamos los gérmenes microbianos, las formas filtrables y ultravirus en la denominación genérica de

#### FLORA PATÓGENA DE LAS LECHEs

Era lógico pensar que siendo idénticas las exigencias nutritivas, condiciones de medio, reacción y temperatura de las bacterias útiles, inotensivas o causantes de alteraciones poco temibles y las de las incluidas en el grupo de las patógenas, habrían de encontrarse en la leche cierto número de éstas y entre ellas no pocas transmisibles al hombre. Así ha sido en efecto. En la leche se han encontrado cierto número de especies microbianas, algunas de sus formas filtrables y representantes de las incluidas en la denominación de ultravirus, pertenecientes a las especies que se citan en el cuadro siguiente:

A. Procedentes del organismo...	}	Microbios.....	Bacilo de Koch y su forma filtrable.....
			Brucellas.....
			Estreptos y estafilos.....
			Varios (anthracys, etc.).....
			Vacunas.....
	}	Virus.....	Aftoso.....
			Variolico.....
			Rábico, etc.....
			Bacteriófago.....
	}	Parásitos.....	Actinomyces.....
			Varios.....

	Excrementos y Medio en general.....	Bacilo de Koch.....
		Enteritidis, etc. etc.....
		Eberth.....
		Paratífus Coli.....
B. Procedentes del medio.....	Parásitos.....	Oidium, tyrothrix, Penicillium, Mucor, etc.....
		No patógenos.....
	Hombre.....	Eberth-Paratífus, coli etc....
		Klebs-Loeffer, Bacilo de Koch etcétera.....
		Enteritidis.....
		Varios.....

A. *Flora bacteriana-patógena del animal.*—Las leches pueden infectarse dentro de la mama por enfermedad de la hembra. Las enfermedades en que esta infección se da corrientemente son las que vamos a estudiar a continuación:

1.º *Bacilo de Koch y su forma filtrable.*—El peligro que para el hombre y, particularmente, los niños, representa la leche infectada con bacilos tuberculosos, es conocido desde antiguo y hoy admitido sin discusión por todo hombre de ciencia.

Puede discutirse, y así es en efecto, si son o no peligrosas todas las hembras lactantes que dan reacción positiva a la tuberculina o el tanto por ciento de los casos de tuberculosis humana que deben achacarse al tipo bovino de bacilo de Koch, pero el hecho en sí es innegable. Quizás en este caso el tanto por ciento no sea superior al cinco, ni inferior al uno, aunque esto dependa de una porción de factores, pero en esto mismo encontramos la demostración.

Por lo que a las reaccionantes a la tuberculina se refiere, podrá admitirse el consumo de leche cuando haya de ser hervida en condiciones, pero no debe permitirse el empleo de ella cruda, aun en el supuesto de carencia de lesiones mamarias, mayormente después de conocida la forma filtrable del bacilo de Koch, que existe en el organismo y en sus secreciones y que ocasiona una infección tuberculosa, aunque se diferencie algo del tipo clásico.

Para demostrar la importancia de esta transmisión, del sinnúmero de estadísticas publicadas en los distintos países, entresaco una sola, pero de toda garantía, hecha por la Comisión inglesa contra la tuberculosis, según la cual, si bien la tuberculosis pulmonar del hombre es debida al contagio del hombre en el 98 por 100 de los casos, la intestinal y de los ganglios submaxilares de los niños menores de cinco años, es debida a los bacilos tipo bovino en el 87,5 de los casos; la ósea y articular en 18,3 a 26 por 100; la glandular en el 38,4; la de la piel en el 50 y la mortalidad infantil por tuberculosis en el 41,3 por 100.

Es natural que la flora bacteriana de la leche, a causa del bacilo tuberculoso y de su forma filtrable, sea mayor cuando la lesión existe en la mama que cuando radica en otro órgano. Pero esto no excluye el que desde regiones y órganos apartados del organismo, pueden llegar a la mama por vía hemática, bacilos tuberculosos típicos, además de la forma filtrable dicha.

La demostración palmaria de la presencia del bacilo en la sangre, nos la dan los métodos bacteriológicos de investigación en ella (Petroff, Lævenstein, por ejemplo), que se siguen de un tanto por ciento de casos positivos relativamente elevado.

Se han hecho numerosos ensayos de investigación y conteo de gérmenes tuberculosos en la leche, obteniéndose cifras a veces verdaderamente enormes, hasta cien mil por centímetro cúbico. Sin remontarnos a los primeros años de

la bacteriología, podemos encontrar alguna estadística como la siguiente, re-  
cientísima, de las cuatro ciudades principales de Escocia, en las que se han  
dado como infectadas por el bacilo de Koch el 10 por 100 de las leches crudas,  
cifra que corresponde con la obtenida en otras naciones, en las que se ha conse-  
guido un tanto por ciento similar, pudiendo concluirse en un mínimo del nueve  
y en un máximo del 30 por 100 de leches bacilíferas.

Admitiendo, como es lógico, que las leches bacilíferas han de proceder, en  
general, de hembras con tuberculosis abierta y con lesiones en mama, como las  
observaciones hechas en varios países nos llegan a dar hasta un 7 por 100 de  
vacas con mamas atacadas, venimos, una vez más, a poner de relieve la impor-  
tancia de este germen en la leche. Otros bacilos ácidos-resistentes se encuen-  
tran también en la leche, según Ganger y Daviss, en el 26 por 100 de doscien-  
tas trece muestras, aunque no hemos de concederles importancia.

*Brucelosis.*—El aborto contagioso de las vacas y la fiebre ondulante, melito-  
cocia o fiebre de Malta en las cabras, son conocidas ahora con el nombre de  
*brucelosis*, porque está perfectamente demostrado son producidas por un ger-  
men microbiano, incluído, según la clasificación general, entre los *brucella* y no  
por dos diferentes, ya que ni por la forma, tinción, caracteres culturales, reac-  
ciones serológicas e inmunidad, es imposible diferenciarlas.

Dicho de otro modo: El antes llamado bacilo de Bang, productor del aborto  
contagioso de las vacas y el así llamado *micrococo melitensis* en las cabras y  
hombre, productor de la fiebre ondulante o melitococia, son conocidos actual-  
mente con los nombres *brucella Bang* y *brucella melitensis*. Quizás, como afirman  
varios, solamente se trata de una especie única, más adaptada en un caso a la  
vaca y en otro caso a la cabra; quien sabe si, como pensaba Lignieres, el meli-  
tensis es un virus permanente y el aborto solamente un parásito.

Lo interesante es demostrar la existencia en la leche y su transmisión a la  
especie humana, determinando en éste una infección.

Por lo que al *brucella melitensis* se refiere, no he de esforzarme mucho justi-  
ficando el hecho, pues desde que Zammit y la Comisión inglesa estudiaron en  
Malta la melitococia o fiebre ondulante, quedaron bien demostradas tres cosas;  
que la infección procedía de las cabras y se transmitía por la leche; que el 10  
por 100 de las leches de cabra en Malta contenían el germen y que solamente  
hirviéndola se conseguía disminuir enormemente el número de casos.

Por lo que al *brucella abortus* concierne, sospechada en el 94, hasta 1912  
no se pudo comprobar, debiéndose hacer destacar algunas particularidades rela-  
cionadas con la presencia en la leche y con la transmisión de este germen.

No hay duda alguna de que el b. abortus tiene apetencia o tropismo especial  
por la mama, pues aun inoculándose novillas, hay quien afirma pueden éstas pre-  
sentar en su día la leche infectada, la que puede continuar siéndolo bastante  
tiempo.

Parece ser que los ganglios posteriores de la ubre son los que son asiento  
preferente, pudiéndose eliminar de tres cuarterones, sin que ni en ellos ni en  
los ganglios haya lesión especial. Igualmente parece demostrado que no es ne-  
cesario un aborto previo para que esta eliminación exista.

En cualquier circunstancia, la eliminación de gérmenes dura mucho tiempo,  
años inclusive. El tanto por ciento de vacas eliminadoras de gérmenes, según  
Shroeder y Cotton, sería del 12 por 100 en Washington y Chicago, mientras  
Meyer y Fleischner encontraron casi todas las leches de San Francisco infec-  
tadas. Winckler en Dresde y Hetz en Stuttgart el 32 y el 4 por 100, respectiva-  
mente. Últimamente, Klimmer, sienta la afirmación de que el 38 por 100 de las  
leches del comercio estarían infectadas y Laroke hasta el 50 a veces. Ber, en Vasa-

via, el 24,8; Karsten, en las abortadas, el 23; en las sanas, del 18 al 32, etcétera.

El número de microbios puede llegar a ser hasta de 50.000 por c. c. (Evans) y tanto más elevado sería el tanto por ciento de aglutinación sanguínea, tanto más cierta la excreción de gérmenes por la leche.

Naturalmente, si el consumo de leche con *b. abortus* fuera tan peligroso para el hombre como lo es la leche conteniendo *melitensis*, el número de infectados sería grande. Felizmente, no es por la leche como principalmente nos infectamos con *b. abortus*, sino por contacto. Si fuese por la leche, los niños, viejos y mujeres, sería los más atacados, y no sucede así. La infección por el *b. abortus* la contrae el hombre por contacto y somos los veterinarios y los dueños y encargados de las vacas los que damos un tanto por ciento de casos más elevados, hasta el punto que se ha propuesto calificarla de enfermedad profesional del veterinario.

De las varias estadísticas que poseo, hechas en estudiantes de Veterinaria, en veterinarios recién graduados, en veterinarios que llevan años ejerciendo la profesión y entre ellos los que viven en regiones donde hay muchas vacas, recojo la siguiente de Knoth en 1930.

Examinada la sangre de 107 veterinarios, 98 de ellos practicando y nueve destinados a matadero, encontré 18 sueros con reacción netamente positiva; ocho de los veterinarios del grupo de los prácticos, presentaban síntomas clínicos que podrían ser referidos a una fiebre ondulante atribuible al *b. abortus*.

No hay que preocuparse, pues la infección, aunque se contrajese, no tiene importancia.

Otras cuestiones surgen también de este estudio, relacionadas con los portadores de gérmenes o bacilíferos y con el empleo de vacunas vivas. Quizás el empleo de vacunas vivas en cuadras no infectadas, si se trata de gérmenes virulentos, pueda en algunos casos ser peligroso por localizarse en la mama los microbios que se inoculan.

Sin embargo, empleándose solamente en locales infectados e inoculando gérmenes atenuados, aunque vivos, se conjura ese peligro remoto, que, en manera alguna, debe conducirnos a no preconizar la vacuna, mayormente siendo el medio más eficaz de prevenir la infección.

También la oveja puede contener los *brucella*. Determina en ellas una infección seguida de un 30 a un 40 por 100 de abortos. Debe, pues, tenerse en cuenta en las regiones donde se utilice la leche.

*Estreptos y estafilos* (mamitis).—La leche contiene con frecuencia estreptococos y estafilococos, a los que hay que atribuir ciertas mamitis.

Sin creer necesario hacer un estudio de los diferentes tipos de estreptococos ni del papel que ellos puedan jugar en la especie humana, debemos admitir que pueden ser peligrosos, y, en consecuencia, deben formar parte de la flora bacteriana de las leches patógenas. La proporción de vacas infectadas de estreptos es para Rosell del 34 por 100, para Willian, Frost y otros, del 28,6. Winhler, en Austria, demuestra recientemente que el 45 por 100 de 452 vacas examinadas, contienen estreptococos en su mama. De 180 cepas de estreptos, 157 fueron *Str. Agalactie* y de éstos 38 hemolíticos y 119 *dysgalactie*, nueve *Str. uberis*; tres *lactis* y cinco atípicos. El número de estreptos es, en general, reducido, pero suficiente para originar verdaderas epidemias de anginas estreptocócicas en algunos casos.

No debe olvidarse que el estrepto tiene formas filtrables y atípicas y que diferentes clases de cocos vienen a enriquecer la flora bacteriana de la leche. Por lo que a éstos se refiere, el mismo Winhler encontró 135 casos en 380 vacas.

La leche de oveja puede tener con relativa frecuencia en nuestro país, el mi-



crococo productor de la *mamitis gangrenosa*, cuyo papel patógeno para el hombre no está bien estudiado, pero que a nosotros nos parece perfectamente posible e importante.

*Varios*.—Aparte de estos gérmenes, los principales, no hay duda alguna de que en casos especiales, otros varios pueden pasar a la leche por padecer la hembra una infección, carbunco por ejemplo, o por alcanzar el torrente circulatorio alguno de los intestinales. Estos, sin embargo, no pueden ser clasificados como formando parte de la flora bacteriana de la leche, ya que esta denominación lleva aneja una relativa constancia, cuando menos.

#### VIRUS

*Virus aftoso*.—No hay duda alguna acerca de la transmisibilidad de la glósopeda al hombre por la leche. Los niños de pecho que lleguen a consumir leche infectada, pueden, no sólo enfermar, sino morir. Las personas mayores son igualmente sensibles, pudiéndose observar fiebre, aparición de aftas o vesículas. Quizás el virus aftoso localizándose en los conductos galactóforos primero, de donde pase después al parénquima, infecta la leche; quizás se infecta con el virus de las vesículas y aftas que se forman en la superficie externa.

*Virus variólico*.—Es lógico admitir que los virus variólicos, en particular el de la vaca o cow-pox, pueden infectar la leche. En este caso, si fuese posible que la ingestión de leche conteniendo el virus produjese algo en el hombre, sería la inmunidad contra la viruela, si bien esto exigiría unas condiciones especiales, a causa del tropismo del virus por la piel, condiciones difíciles de encontrar en la práctica. Tratándose de la viruela ovina y caprina, aunque existe en algunos casos, carece de interés.

*Virus rábico*.—No hay acuerdo entre los investigadores. Algunos afirman la existencia del virus rábico en la leche y otros, la mayoría, lo niegan. Lo cierto es que el consumo de leche nunca ha dado lugar a consecuencias funestas.

*Bacteriófago*.—Aunque no lo consideramos patógeno, es un hecho que las heces y las aguas contienen distintos bacteriófagos. En su virtud, siendo tan fácil la contaminación de la leche por ellas, su presencia es casi constante, mayormente en las del comercio, que son resultantes de mezclas de ellas.

*Parásitos*.—En la leche se encuentran también, como indiqué anteriormente, parásitos varios, no solamente por excepción, *coccidias*, *huevos de distomas*, *seudomonas*, etc., sino con carácter permanente o poco menos.

Destacan entre ellos los *Tyrothrix*, el *oidium lactis*, *Penicillium*, *Mucor*, inofensivos, etc., y cuyo papel en los quesos no puede ser más importante.

El *Actinomyces* es casi seguro ha de encontrarse en los casos de actinomicosis en la mama. Aunque no puede calificarse de contagiosa esta enfermedad, siendo susceptible el hombre, hay que considerar peligrosa la vaca enferma.

*Excremento y medio en general*.—La contaminación de la leche por excrementos es tan frecuente e intensa, que sin duda constituye uno de los medios más esenciales de impurificación microbiana. No voy a detenerme en este estudio, pues apenas hay germen microbiano alguno que no pueda llegar a la leche por medio de los excrementos que ensucian la ubre, que la cola agita, etc., etc. Si por centenares de millones se cuentan en el intestino, es natural que el número se aumente al llegar a la leche. Destacaremos entre ellos los gérmenes patógenos que por los excrementos pueden llegar a la leche, cual el *bacilo de Koch*, su forma filtrable, el *enteritidis* y otros varios microbios, virus filtrables y algunos parásitos. No hay por que insistir.

Del medio exterior, en particular del agua de limpieza de utensilios, algunos de gran interés por su poder patógeno, merecen consignarse. *Eberth*, *paratífus*,

*Coli*, etc. Por lo que al primero se refiere, con mucha frecuencia en las capitales, son las vaquerías punto de partida de infecciones para el hombre, a veces, con carácter epidémico. El agua infectada, generalmente de pozos existentes en la misma vaquería o terrenos donde existe, o contaminada por mecanismo especial, lleva el germen al lavar los utensilios y como la leche es un medio electivo para la vida de éste y otros gérmenes del grupo coli-tífico, prontamente se infecta en grado máximo, creando focos tíficos entre los parroquianos. Yo recuerdo algunos focos de tifoidea en Barcelona y pueblos próximos a causa de estas contaminaciones.

*Procedentes del hombre.*—Naturalmente, nos referimos a los encargados de cuidar los animales o de la limpieza de utensilios, etc.

Por lo que al *Eberth* y *paratífus* se refiere, es un hecho que no solamente los enfermos, sino los curados, son portadores de gérmenes, bacilíferos, durante varios meses. Y son ellos los que con alguna frecuencia y en ciertas localidades, pueden aumentar la flora microbiana de la leche con gérmenes tan peligrosos como éstos.

Exactamente lo mismo pasa si quienes están al cuidado de animales y vasijas, padecen de tuberculosis. No otro es el origen de contaminación por el *b. de Koch* señalada en algunos casos.

El bacilo de *Klebs-Laefler* o sea el productor de la difteria humana, también puede encontrarse en la leche. Está demostrado que la hembra productora de leche puede contener este microbio en las placas ulcerosas que a veces se forman y que quizás sean producidas por este mismo microbio. Naturalmente, la leche se infecta y se convierte en peligrosa cuando se ingiere cruda.

Igualmente que en los casos anteriores, los que atienden los animales y la leche, pueden ser los responsables por ser portadores de gérmenes diftéricos aunque ellos nada sufran.

Un buen número de microbios de otras especies, cual el enteritidis, termófilos, etc., etc., pueden llegar a la leche aumentando la flora microbiana de ella hasta límites difíciles de señalar, pues como decíamos al principio, apenas hay en bacteriología microbio o cuestión microbiológica que no se relacione directa o indirectamente con la leche.

No debemos asustarnos por ello. Aparte de que gran parte de esta flora es útil, la peligrosa para el hombre, para el niño y débil sobre todo, puede evitarse con relativamente poco esfuerzo.

Como esta gran obra habrá de hacerse más pronto o más tarde, yo creo será pronto, lo esencial es que el veterinario se capacite para llevarla a cabo, pues ha de ser él, preferentemente, el llamado a desempeñar la grata misión que supone producir y suministrar leche sana.

**José García Bengoa**

## Concepto, obtención y control de la leche sana

Discurso leído en la sesión de apertura del curso de 1934 en la Academia de Medicina de Granada

Excmo. Sr., Sres Académicos, Sres.:

El ciego automatismo de un viejo reglamento hace, al dirigirme a vosotros en esta solemnidad protocolaria, que el honor que ello para mi representa, sea para vosotros una doble tortura ya que a la vez de privaros del placer de escu-

char a otro compañero de Academia más capacitado, os fuerza, por amistad o cortesía, a oír al que compelido a ello tiene sobre sí la ardua tarea de iniciar los trabajos del curso 1934.

Una prueba de la añeja organización de las Academias oficiales, es la obligación de inaugurar sus tareas anuales con un discurso académico más moderno, cuando lógicamente debía serlo del más apto o mejor aún de ninguno; pues el día en que estas sociedades, al modificar su funcionamiento, cobren vida y abran sus puertas a todo aire renovador, no harán falta solemnidades nacidas de un protocolo, sino que será sobradamente solemne, con la solemnidad de la sencillez y el trabajo, el acto en que nos reunamos para que un hombre de ciencia salido de esa pléyade de catedráticos, clínicos, biólogos e higienistas que, dentro y fuera de esta entidad, honran a Granada, nos regale con las primicias de una investigación original o nos marca a la masa de modestos trabajadores, cual el que os habla, las directrices de una labor investigadora o divulgadora de los conocimientos que el profesional o el público en general necesiten, desempeñando así la misión científica, cultural y social que les corresponde, y caso de no hacerlo desaparecerán en día más o menos lejano ya que, como todos sabéis, es inexorable la ley biológica de que organismo que no se adapta al medio, muere.

Con mis más fervientes votos para que estos deseos sean pronto una realidad, paso a ocuparme del tema elegido.

\* \* \*

El mayor escollo en un trabajo de esta índole es el de la elección de tema, máxime cuando, como hoy ocurre, se reúnen en una persona la penuria de conocimientos con la dificultad para seguir galanamente el camino que hombres más afortunados desbrozaron. Ante este hecho, sólo remediabile con una buena voluntad por mi parte y mayor benevolencia aun por la vuestra, al tolerar las faltas de originalidad en el fondo y en la forma, elegi un tema de sobra conocido, cual es el del «Concepto, obtención y control de la leche sana».

Temas parecidos han sido desarrollados, de modo magistral, en actos análogos, siendo motivo del discurso de apertura del curso 1927 en esta Academia, a cargo de nuestro amigo don José María Beltrán y del que en 1923 le fué encomendado en la Nacional de Madrid, a mi ya desaparecido y querido maestro don Ignacio García Izcara. Temas que ante la trascendencia de estas cuestiones hacen se organicen Congresos y Asambleas a ellos consagrados por completo u ocupen lugar preeminente en otros generales, no siendo por tanto de extrañar que constituyan legión los hombres que en la cátedra, el libro, el laboratorio o la práctica diaria dedican a los problemas de higiene alimenticia toda su actividad y entusiasmo.

La falta de originalidad en el tema está compensada por su vital interés, ya que, como decía García Izcara, «pocas cosas habrá en la naturaleza animal tan maravillosas como la leche. Este líquido de secreción orgánica, tan atractivo por sus cualidades físicas, es la base fundamental de la vida. Aparece en el mismo umbral de ella, apenas asoma a la luz el recién nacido; se presenta luego en períodos críticos de la enfermedad, cuando es preciso sostener sin violencias las energías orgánicas, como báculo más seguro del infortunado paciente; después, en el declinar de la existencia, cuando el polvo de nuestro cuerpo parece sentir la nostalgia de la tierra de que procede, es también la leche la compañera más dulce del pobre estómago, rendido por los muchos años de trabajo incansante. La leche nos recibe al llegar, nos consuela al padecer y nos acompaña al partir,

Con ella penetra en los espíritus en formación el santo amor a la madre y ella enseña el consuelo de la resignación a los asañados por el dolor o por la vejez.»

Si lo tan maravillosamente expresado es cierto, como en el ánimo de todos está, no lo es menos que para los granadinos la higiene de la leche es uno de los más importantes problemas de los muchos que la ciudad tiene planteados, ya que, desgraciadamente, no podemos encontrarlos más lejos de un racional, moderno y científico abastecimiento lechero y ese inapreciable alimento, que debe adquirir el consumidor en las mejores condiciones higiénicas casi siempre llega a él contaminado, pobre en elementos nutritivos o adulterado por esos mercaderes de la salud pública, en los cuales las levisimas medidas represivas de las autoridades hacen poca mella.

Sabiendo que las actuales medidas de carácter sanitario no rinden la debida eficacia, es primordial deber de nuestras autoridades municipales organizar un abastecimiento lechero en consonancia con las exigencias higiénicas, como se hace en todos los países o está en vías de realizarse, ante el ambiente favorable que en la opinión pública existe para ello, y mi intención, al traer aquí tema tan sobado como éste, no es otra que la de ir creando ambiente propicio para un racional abastecimiento higiénico de leche y que todos, autoridades, técnicos y público, comprendan su trascendencia y dediquen a los problemas sanitarios la atención que merecen, encariñándose con obra de tan enorme interés colectivo y aportando cada uno su granito de arena para que no sea, a este respecto, Granada, con la mayor parte de España, una excepción en el mundo civilizado.

#### COMPOSICIÓN DE LA LECHE

Es la leche, según la definición aceptada en 1909 en el Congreso de Lechería de Budapest, «el producto integral del ordeño completo y continuado de las hembras lecheras sanas, bien alimentadas y limpias, sometidas a un régimen apropiado y no cansadas. Debe ser recogida con limpieza y no contener caústicos.»

Para juzgar de la normalidad de una leche es preciso considerarla desde los puntos de vista químico, físico-químico y biológico; por lo cual nos permitimos recordar superficialmente sus caracteres y composición, que servirán de tipo hacia el cual se aproxime, lo más posible, aquella que el hombre utilice para su alimentación.

Estudiando la composición de la leche vemos que ésta es un alimento completo y cuyos componentes engloba Porcher, de una manera un poco arbitraria si se quiere, pero con un amplio sentido práctico, en dos grupos: grandes y pequeños componentes; fácilmente comprobables los primeros, de una mayor dificultad técnica en su determinación los segundos.

Entre los primeros tenemos: lípidos (materia grasa), glúcidos (lactosa), prótidos (caseína, albúmina y globulina), sales y agua.

Forman el segundo grupo los cuerpos minerales u orgánicos, que en la leche se encuentran en pequeñas cantidades y cuya medida es difícil, logrando determinarse muchos de ellos gracias a los progresos técnicos, cual micro-métodos y delicadas colorimetrías.

Respecto a estos componentes nada mejor que transcribir las autorizadas palabras de Porcher, quien ha llegado a la conclusión de que «el conjunto de los pequeños componentes de la leche es extremadamente complejo. A veces hemos encontrado compuestos definidos, minerales u orgánicos; otras no fué posible más que determinar los elementos, por ignorar parcial o totalmente la

forma bajo la cual se encuentran en la leche; verosímilmente en estado orgánico, no conociéndose hoy a este respecto nada concreto, sino por aproximación.

Como componentes minerales citemos los *sulfatos*; entre los orgánicos encontramos los *fosfolípidos*, en los cuales la lecitina es el constituyente más importante, cuya dosificación no está exenta de dificultades, la *colecsterina*, igualmente de dosificación aproximada. Se encuentra también un conjunto muy heterogéneo, cual es el de los *compuestos nitrogenados no protélicos*, las *materias extractivas* de los antiguos autores, entre las que se puede reconocer la urea, los ácidos aminados: leucina, etc.; los derivados púricos: hipoxantina, xantina, adenina, guanina, y los derivados de la guanidina: creatina y creatinina. Entre los elementos metaloídicos y metálicos que han sido caracterizados, citaremos: el yodo, el arsénico, el silicio, el boro, el litio, el cinc, el aluminio, el manganeso, el hierro y el cobre.»

Resumiendo tan ilustre investigador la composición media de la leche en los dos cuadros siguientes:

*Composición media de un litro de leche de vaca*

Agua.....				900-910	gramos	
Lípidos	Glicéridos ..	{ Glicéridos simples..... 35-40 > (grasas neutras) Fosfoglicéridos..... 0,50-0,75 > (fosfolípidos)				
			Colestéridos.....	0,100-0,175	>	
	Glúcidos: Lactosa.....		47-52	>		
	Extracto seco 125-130 gramos	Materias nitrogenadas.	{ Prótidos proteínas . { Caseína..... 27-30 > Albúmina .... 4-5 > Globulina .... 0,25 y menos >			
Acidos aminados				Urea		
				Grupo púrico	Nitrógeno protéico ....	1-1,25
Extracto desengrasado 90-95 gr.		Materias nitrogenadas.	Grupo de la guanidina.			
			Materias salinas.....	9-9,50	>	

*Materias salinas de la leche*

Cloruro sódico.....	1,00	1,80	Citrato tricálcico .....	1,80	3,25
> potásico.....	0,80		> trimagnésico .....	0,70	
Fosfato monopotásico.....	1,10	> tripotásico .....	0,75		
> bi-potásico.....	1,00	Bicarbonato sódico .....	0,25		
> bi y tricálcico.....	1,20	Sulfato potásico .....	0,20		
> bi y trimagnésico.....	0,80	Cal de la caseína .....	0,56		
		Total .....	9,45 gr. por litro		

Contiene también la leche gáses en pequeña cantidad: ácido carbónico, nitrógeno y oxígeno.

De los cuerpos enumerados unos, como la lactosa, caseína, glicéridos de ácidos grasos y ácido cítrico, son productos típicos de la glándula mamaria que los elabora mediante un peculiar trabajo de síntesis, tomando los materiales necesarios de la sangre; otros son simplemente filtrados de ésta por la mama, cual ocurre con la albúmina, globulina, nitrógeno no protéico y las sales minerales.

Si interesante es conocer la composición de la leche, con las particularidades de los productos elaborados por la mama y en las que hoy no podemos detenernos, mayor es aún saber su constitución, o sea el orden en que esos productos se encuentran distribuidos.

La constitución normal de la leche es una perfecta armonía, existiendo en ella diversos equilibrios, compensándose, por varios mecanismos, la relación, transitoria o definitivamente alterada, entre algunos de sus componentes.

Tiene la secreción láctea a la vez caracteres de emulsión, de solución verdadera y de solución coloidal.

En emulsión o suspensión se encuentra la materia grasa.

En solución verdadera existen los compuestos cristaloides: cloruros, citratos y fosfatos alcalinos (cargados de electricidad), lactosa, urea y materias nitrogenadas no protéicas (sin carga eléctrica); dependiendo de estas materias cristaloides el punto de congelación, el índice de refracción, la resistencia eléctrica de la leche, etc.

En solución coloidal o pseudosolución se hallan la albúmina, globulina, caseína y fosfatos tricálcico y trimagnésico. Estos compuestos forman por lo menos dos hidrosoles: uno de albúmina-globulina, de moléculas pequeñas, con tendencia a flocular, y otro de caseína y fosfato de cal, cuyas micelas son más voluminosas que las de albúmina y globulina, poco estables y aglomerables bajo la acción del labfermento, formando el coágulo.

En resumen, es la leche «una emulsión natural perfecta, en la que los glóbulos de grasa se mantienen en suspensión en un líquido salino azucarado gracias a la presencia de sustancias proteicas y de minerales cristaloides». (Lecoq.)

Entre todas las secreciones del organismo sólo la leche se encuentra en equilibrio osmótico perfecto con el suero sanguíneo. Este equilibrio depende esencialmente de los cristaloides: lactosa y sales en disolución, especialmente cloruro de sodio, substituyéndose mutuamente la lactosa y el cloruro sódico sin que varíe el equilibrio osmótico, pudiendo alterarse la relación entre ellos, pero estando determinada la cantidad total en la leche por la ley del equilibrio referido.

Este hecho ha servido a Porcher, el insigne investigador tantas veces nombrado, para formular la siguiente ley: «Siempre que bajo la influencia de un desorden pasajero o durable de la secreción mamaria, la cantidad de lactosa disminuye, se ve elevarse el cloruro de sodio para asegurar la regulación osmótica que la disminución de lactosa había alterado.»

Igualmente Mathieu y Ferré se han basado en ello para establecer la llamada *constante molecular simplificada* (C. M. S.) mediante la cual puede casi con certeza descubrirse el aguado de la leche.

La leche fresca normal tiene una acidez media equivalente a 1,8 gr. de ácido láctico por litro, considerándose como señal de adulteración o alteración cuando la cantidad de este ácido es menos de 1,6 o mayor de 2 gr. por litro.

El pH normal de la leche es, con ligeras oscilaciones, de 6,6.

Su densidad varía, por múltiples causas, de 1.030 a 1.033.

Su densidad, punto crioscópico, resistencia eléctrica, refracción, etc., intere-

santes en el estudio de una leche aislada, no lo son tanto en la de mezcla, o sea la generalmente consumida.

Mediante el estudio de la composición química y propiedades fisicoquímicas podemos conocer el valor nutritivo de la leche; mas para saber el estado de sanidad de la misma es preciso, preferentemente, fijarse en su constitución biológica.

Las diferencias en la composición química, debidas casi siempre a enfermedades generales o localizadas en la glándula mamaria, a envejecimiento de las hembras lecheras o a su inadecuada alimentación, hacen que una leche disminuya en su poder nutritivo. La alteración de sus propiedades biológicas implica la ingestión de un producto insano, portador de impurezas, gérmenes o toxinas peligrosas para el consumidor.

#### DIASTASAS Y FERMENTOS DE LA LECHE

Nos fijamos en las diastasas, vitaminas, elementos celulares y microbios que la leche contiene para recordar, muy de pasada, su constitución biológica.

La leche posee varias diastasas o fermentos solubles procedentes de gérmenes que la contaminan y de los productos de desintegración celular que el funcionalismo de la mama o su alteración acarrea. No conocemos estos fermentos sino de un modo indirecto, por las transformaciones que determinan al ejercer su acción sobre los diversos componentes de la leche y revelables por diversos procedimientos.

La leche fresca y pura contiene pocas diastasas, siendo éstas en su mayor parte producto de la actividad microbiana o dependientes del estado sanitario de las hembras lecheras, ya que en enfermedades generalizadas y más aún en las localizadas en la glándula mamaria, aumenta la cantidad, lo mismo que en las leches ordeñadas con poca limpieza y en las calostrales.

Este aumento de determinadas diastasas sirve para indicar de un modo indirecto la pureza de una leche, así como si está cruda o cocida, ya que por existir siempre y ser termolábiles algunas de ellas, especialmente las peroxidadas, que se destruyen de 78 a 79°, su no existencia es señal inequívoca de haber sido sometida la leche, por lo menos, a la acción de esta temperatura.

En cuatro grupos han reunido Movoisin y otros autores las diastasas de la leche:

1.º *Hidrolasas*, que originan el desdoblamiento de una molécula por fijación de agua.

Componen este grupo varias diastasas, algunas no bien definidas. Encontramos en él una existente en la leche de vaca y cabra y de la que carece el calostro, la *proteolasa* (proteasa o galactasa), que desdobla las materias albuminoideas, transformándolas en productos solubles, peptonas y albumosas, siendo su acción más energética que la de la pepsina y tripsina, a cuya función se asemeja, toda vez que ella llega hasta producir amoníaco.

Se halla en la leche de mujer, en las de perra y burra y según algunos autores en la de vaca, un fermento amilolítico, la *amilasa*.

También pertenece al grupo que estudiamos la *monobutirasa*, que saponifica la monobutirina.

2.º *Peroxidasas* o *anaroxidadas*, subgrupo de las oxidasas o fermentos oxidantes. Proceden de los leucocitos, especialmente de los polinucleares, hallándose en pequeña cantidad estos fermentos en la leche de mujer, en las de perra y burra y en gran cantidad en la de vaca. Tienen la propiedad de, en presencia del agua oxigenada, oxidar fácilmente determinados cuerpos, preferentemente los derivados del guayacol.

3.º *Reductasas*.—Existen en la leche dos clases de fermentos reductores, revelables por su acción sobre determinados indicadores coloreados: la *aldehídica*, *perhidrasa* o *formal reductasa* de Sardingier, la cual transforma el azul de metileno, en presencia del aldehído fórmico, en una leucobase incolora, mediante la acción del hidrógeno por ella liberado del aldehído; *reductasas microbianas*, engendradas por los gérmenes, los que posiblemente al consumir en gran cantidad oxígeno han de tomarlo del agua de la leche y el hidrógeno dejado libre de ella se fija en el azul de metileno; transformándole en la leucobase indicada con tanta mayor rapidez cuanto más intensa sea la contaminación, hecho aprovechado para determinar indirectamente el título microbiano de la leche.

4.º *Catalasas*, que tienen la propiedad de descomponer el agua oxigenada en agua y oxígeno bajo la forma molecular, inerte diferenciándose de la peroxidada en su acción sobre aquélla, ya que si bien ambas separan el O, la peroxidasa lo hace desdoblado sus dos átomos, siendo por tanto su O activo, atómico, mientras que la catalasa lo hace en una forma poco activa de este cuerpo.

Proceden de los leucocitos y microbios aerobios y se hallan muy aumentadas en los casos de mamitis.

#### VITAMINAS DE LA LECHE

En la leche se encuentran esos cuerpos conocidos hasta hace poco sólo por su acción, evidenciada por las alteraciones que su carencia determina, aislados hoy algunos, mal definidos todavía otros, que fueron señalados por Hokins, quien demostró de una manera fehaciente su papel alimentando ratas con y sin ellos y a los cuales llamó *factores accesorios de la alimentación*, siendo estudiados en la misma época por Funk y recibiendo de éste el nombre, que perdura, de *vitaminas*.

No existen las vitaminas en el reino mineral y sólo los vegetales y ciertos microbios son capaces de efectuar la síntesis de estos cuerpos complejos, que pueden ser almacenados en determinados tejidos vegetales y animales.

Presiden las vitaminas múltiples funciones orgánicas, siendo indispensables durante el crecimiento y reproducción, engendrando su carencia diversas enfermedades y alteraciones llamadas avitaminosis, las cuales, según ha demostrado recientemente Sánchez López, en el ganado vacuno, se transmiten de la madre al feto, siendo incurables las transmitidas.

Diversas son las vitaminas conocidas actualmente, no existiendo acuerdo entre los innumerables investigadores que de su estudio se ocupan acerca de la nomenclatura con que designarlas, lo cual da origen a no pocas confusiones.

Se han caracterizado hasta hoy 3 vitaminas liposolubles, llamadas por Funk *vitasteroles* y 4 hidrosolubles o vitaminas propiamente dichas, señaladas todas ellas por letras, no siempre las mismas, con que los diversos autores las conocen.

Los tres *vitasteroles* son:

1.º *Vitamina A*, antixeroftálmica y aceleradora del crecimiento, soluble en los lipoides, alcohol, éter y acetona, insolubles en el agua. Por su composición se asemeja a la colesteroína. Termoestable, soportando bien los 120º a condición de impedir el acceso del oxígeno, que la inactiva prontamente.

Abunda en la leche, sobre todo en la manteca, dependiendo su existencia del régimen a que se halla sometida la vaca, encontrándose en grado máximo cuando ésta se nutre de hierbas frescas verdes y en el mínimo cuando sólo recibe el alimento seco de invierno. La adición de coles verdes y el aceite de bacalao a esta ración eleva notablemente la cantidad de esta vitamina.

2.º *Vitamina D* (llamada E por Funk), antirraquítica y estimulante del crecimiento, posibilita y estimula la asimilación del calcio. Termoestable.



Recientemente se han obtenido productos puros, cristalizados, muy activos, la vitamina D<sub>1</sub> y la D<sub>2</sub>, dos veces más activa ésta que aquélla.

Su existencia en la leche depende principalmente del grado de exposición de la hembra lechera a la luz solar.

3.º *Vitamina E* (llamada F por Funk y X por otros autores), factor de reproducción, evita la esterilidad y activa la secreción láctea, siendo a la vez necesaria para el metabolismo normal del hierro. Soluble en el éter, sulfuro de carbono, acetona, etc.; casi insoluble en el agua; termorresistente.

Existe en la leche, conteniendo su grasa mucha más cantidad de ella de la que se había supuesto.

Las cuatro *vitaminas hidrosolubles* son:

1.º El complejo B, en el que trabajos recientes señalan dos vitaminas: una *antineurítica* B<sub>1</sub> (F de algunos autores), que también influye en el metabolismo de los hidratos de carbono, y otra *antipelágrica*, antidermítica B<sub>2</sub> (G o P de otros autores), hablándose aún de un tercer factor, de crecimiento de la rata, existente en este complejo vitamínico y llamado por Chick y Roscoe factor Y.

El complejo B es soluble en el agua y en el alcohol.

Al igual que las anteriores existe en la leche y aunque abundante lo es menos en la de vacas alimentadas con raciones carentes de ella, pues parece ser que no depende por completo del régimen alimenticio sino que puede ser sintetizada por la vaca probablemente bajo la acción de microorganismos, aumentando, sin embargo, con la adición de aceite de hígado de bacalao a la ración de invierno de las hembras lecheras.

Las necesidades de ellas son de tres a cinco veces más grandes durante la lactancia que en el crecimiento.

Estas vitaminas no se modifican por la stassanización.

2.º *Vitamina C*, antiescorbútica, conocida desde un principio, pero no aislada hasta hace poco por Rygh y sus colaboradores de los limones verdes, en los que pudieron separar una substancia, la narcotina, que origina por fermentación la vitamina C.

Esta vitamina se destruye rápidamente por la acción del oxígeno, siendo, por tanto, muy interesante que el tiempo transcurrido entre el ordeño y el consumo de la leche sea lo más corto posible.

Se ha considerado como termolábil; pero diversas y recientes investigaciones señalan que pueden soportar temperaturas superiores a 100° a condición de que el calentamiento se haga al abrigo del oxígeno contenido en el aire, explicándose la acción del calentamiento por la activación de las oxidaciones.

Depende también la resistencia de esta vitamina al calor de la naturaleza de las vasijas que contengan la leche, pues así se ha comprobado que en presencia del cobre se destruye del 80 al 90 por 100 de la misma y en la del aluminio es sólo del 20 al 40 por 100. De igual modo, en la pasteurización eléctrica la vitamina C es totalmente destruída cuando los electrodos son de cobre, no afectándola casi si éstos son de carbón.

El agua oxigenada, tan empleada en la conservación de la leche en algunos sitios, Berlín entre ellos, la destruye si actúa bastante tiempo sobre ésta.

Se ha comprobado que el título de vitamina C de la ración de una vaca tiene escaso reflejo en el valor antiescorbútico de su leche, no ejerciendo acción alguna la irradiación de la vaca, creyéndose que el organismo de ésta la sintetiza, habiéndose comprobado no interviene en este fenómeno el aparato digestivo.

3.ª La llamada por Funk vitamina D y *bios* por Wildiar, que no sería de crecimiento celular sino posiblemente necesaria a la vida de las levaduras.

Según demuestran diversos trabajos, la leche producida en adecuadas condiciones de alimentación, es buen y uniforme manantial de vitaminas, existiendo en su manteca y suero los factores lipo e hidrosolubles necesarios para el sostenimiento y crecimiento humano, más el factor antiescorbútico.

Se estimaba hasta hace poco que la cantidad de vitaminas de una leche era función única de la alimentación de las hembras lecheras, conociéndose hoy algunos trabajos que indican la posibilidad de una formación por síntesis bajo la acción de algunos microbios; sin embargo, de una manera general podemos decir que la existencia de vitámitas en la leche es fiel reflejo de la alimentación y por ello es evidente que una leche obtenida en el prado es más rica en factores vitamínicos que la obtenida durante una larga estabulación invernal, por lo cual podemos obtener a voluntad leche con un elevado índice de vitaminas.

#### ELEMENTOS FORMES DE LA LECHE

Contiene la leche un número variable de células epiteliales y leucocitos, aquellas procedentes de la descamación de la pared interna de los acini, canales y senos galactóforos, encontrándose en pequeña cantidad en las leches normales. Los leucocitos, elementos vivos, activos, de la leche, tienen un origen sanguíneo y linfático, ya que la mama se encuentra, como toda glándula, abundantemente irrigada por la sangre y la linfa.

De los múltiples papeles que se asignan a los leucocitos: glándulas monocelulares, móviles y polivalentes; acción diastásica, digestiva sobre los albuminoides y grasas y principio de digestión sobre el almidón; propiedades anti-tóxicas de la cavidad gástrica, fagocíticas, etc., no se conoce hoy en la leche más que esta última.

El número de leucocitos existentes normalmente en la leche varía, encontrándose aumentados en las infecciones, manifiestas o latentes, de la mama.

Más que el número total de leucocitos por c. c., muy variable, es de gran interés en el estudio de la leche de una sola hembra, en la de mezcla, cuando ésta es de pocas hembras, o en la de procedencia conocida, la determinación de su fórmula leucocitaria.

Se considera ésta como un moderno procedimiento para el estudio sanitario de la leche, habiendo sido fijada por Bourgeois en:

27	linfocitos.
24	mononucleares.
47	polinucleares neutrófilos.
2	— eosinófilos.

Como se ve, los leucocitos de un solo núcleo y los polinucleares se encuentran próximamente en la misma cantidad, no debiendo nunca en las leches normales un grupo predominar grandemente sobre otro, variando mucho la indicada proporción en las diversas infecciones mamarias y retención de la leche.

#### MICROBIOS DE LA LECHE

Siendo la leche un excelente medio de cultivo y hallándose sujeta a tan repetidas contaminaciones, a nadie extrañará que en ella se encuentren gran cantidad de gérmenes, inofensivos unos, patógenos para el hombre otros.

No solamente en la leche procedente de hembras enfermas o en la ordeñada en condiciones inadecuadas, sino también en aquella producida por animales sanos y cuyo ordeño se efectúa asepticamente, existen microbios cuya proce-

dencia no está clara, toda vez que algunos, cual los cocos mamarios de Gorini, anaerobios facultativos, se encuentran constantemente en el parénquima glandular, ignorándose la vía que siguen hasta implantarse en él, hallándose otros que normalmente no pasan del pezón y senos galactóforos y que, como los estreptococos, no invadirán la mama sino en determinadas circunstancias, que por disminuir la resistencia orgánica favorecen su pululación.

Al estudio de los microbios de la leche se le concede hoy, lógicamente, una importancia excepcional. Para efectuarlo de una manera reglada se les ha dividido en saprofitos y patógenos, división que si no obedece en absoluto a un criterio científico riguroso facilita grandemente el camino a seguir, ya que ha de evitarse por todos los medios el consumo de leche con gérmenes patógenos y tratar de lograr que la utilizada por el hombre tenga la menor cantidad posible de saprofitos, que si no ejercen una acción perjudicial directa sobre él modifican la leche haciéndola en poco tiempo y cuando su número es grande impropia para el consumo, siendo aquélla, por tanto, el alimento que más fácilmente se altera.

Los microbios saprofitos tienen múltiples funciones, puesto que unos coagulan la caseína (directamente o acidificando el medio), otros desdoblan la lactosa, originando ácido láctico (fermentos lácticos verdaderos), algunos, cual los pseudoformentos lácticos, no se detienen en la formación de ácido láctico sino que prosiguen su acción desintegradora, otros modifican las substancias proteicas, etc.

Entre los gérmenes y virus patógenos que la leche puede contener se encuentran el bacilo tuberculoso, los brucelas melitensis y abortus, el bacilus antracis, diversos estreptococos, el virus de la rabia, el de la fiebre aftosa, agalaxia contagiosa, etc., existiendo otros de contaminación durante o posterior al ordeño y de los cuales la leche es el vehículo, como los del grupo tífico, difteria, cólera, escarlatina, etc.

Como el estudio detallado de los gérmenes habituales y accidentales de la leche nos haría abusar extraordinariamente de vuestra paciencia, no insisto en él y sólo quiero llamar la atención acerca de la excepcional importancia que tiene el evitar la contaminación por agentes patógenos y la manera prodigiosa que en la leche tienen de reproducirse, como lo prueba el hecho de que una muestra conservada a 20° y que a la hora de ordeñada tenía 11.000 bacilos colis y lacto aerógenos, a las veinte horas poseía casi 10.000.000 y en la misma conservada a 37° se eleva ese número a 140.000.000 sólo en once horas.

#### PROBLEMAS SANITARIOS DE LA INDUSTRIA LECHERA

En la obtención de una leche sana, cuya constitución y composición sean lo más próxima posible a la indicada, con un elevado índice vitamínico, escasa cantidad de fermentos y gérmenes saprofitos y carencia absoluta de patógenos, intervienen diversos factores, dependientes del animal productor, de su alimentación, alojamiento, forma del ordeño, y cuidados que con la leche se tengan hasta que sea consumida.

En la imposibilidad de estudiar detenidamente todos estos factores, trataré de sintetizar lo más posible, fijándome solo en principios generales del complejo problema lechero, respecto al cual es imprescindible un cambio radical del actual sistema, en que se abandonan por las autoridades la mayor parte de sus aspectos y se concede sólo una relativa importancia, en ocasiones ni esto, a la represión de los fraudes, siendo la verdadera misión de aquéllas intervenir y dirigir la producción, en su aspecto higiénico, desde el principio y en todas sus

fases. Al variar el sistema de abastecimiento e intervención, los fraudes se hacen difíciles, su control más fácil y el poder público pierde el ceñido aspecto de policía sanitaria, para convertirse en gúla del productor y garantía de que se consume una leche sana, que hoy con el procedimiento seguido no puede darse a pesar de cuantos esfuerzos, en ocasiones considerables, se hagan.

Es preciso, ante todo, que la vaca y cabra, principales hembras domésticas explotadas en la producción lechera, estén absolutamente sanas. Siendo tan elemental esta primordial condición parece ocioso insistir sobre ella; sin embargo, deja de cumplirse en repetidas ocasiones y el control sanitario de aquéllas es poco riguroso o no se efectúa en su totalidad, como ocurre en Granada, pues escapan gran parte de las mismas a la acción municipal por radicar fuera de su radio de acción.

Para asegurarse del buen estado de las hembras lecheras no hay más camino que someterlas a una detenida inspección sanitaria al empezar su producción y luego periódicamente, impidiendo el consumo de leche de las atacadas de cualquier enfermedad infecciosa.

Una vez seguros de la perfecta salud de vacas y cabras se impone una selección de ellas, no permitiendo se dediquen a la producción aquellas cuya leche sea pobre en elementos nutritivos, cosa que hoy sucede en múltiples casos, especialmente en la de vacas, ya que por haber tenido establecidos casi todos los países un mínimo de grasa para la leche y no permitir la importación de las hembras que no la alcanzasen y en España no haberlo exigido hasta hace pocos meses, sufrimos una invasión de vacas que no podían los exportadores colocar en otros sitios, cuya leche carece de las elementales condiciones nutritivas.

Para llevar a cabo el control sanitario e higiénico de las hembras lecheras y conocer su aptitud, es de todo punto imprescindible no permitir más que la venta de la producida por las inscritas en el registro correspondiente, practicando en ésta todos los reconocimientos y análisis que la ciencia aconseja en cada especie, concediendo preferente atención a la tuberculosis, brucelosis y mamitis, a cuyo efecto todas las vacas serán tuberculinizadas y las cabras y vacas de zonas sospechosas sometidas a periódicas sueroaglutinaciones frente a los gérmenes del grupo brucela.

Si importante es contar con ganado sano y apto no lo es menos que la alimentación del mismo desempeña un papel considerable en la obtención de una buena leche; debiendo aquélla ser abundante y capaz de compensar las pérdidas que el funcionamiento de la mama ocasiona, pues de no ser así necesaria y prontamente se reflejarán en el organismo de la hembra lechera los efectos de una desnutrición con el consiguiente peligro de adquirir cualquier enfermedad, ante la disminución de defensas.

Debe tenerse muy en cuenta que por la leche se eliminan gran cantidad de productos, por ser la mama órgano abundantemente irrigado y filtrados de la sangre, razón por la cual han de emplearse con mucha precaución los alimentos fermentados u averiados, así como los medicamentos capaces de transmitir a la leche su toxicidad, gusto u olor desagradable.

Siempre que sea posible debe recurrirse al pastoreo como sistema de explotación de las hembras lecheras y cuando éste sea antieconómico o no puede efectuarse, emplear un régimen mixto en el que entren forrajes verdes, procedimiento más conveniente que el régimen exclusivamente seco, no sólo para aquéllas sino desde el punto de vista de la obtención de una leche sana, rica en vitaminas, necesarias, sobre todo, en la utilizada en la alimentación de los niños.

Una vez seguros de que las hembras lecheras están sanas, su leche es de buena calidad y son convenientemente alimentadas, hemos de fijarnos en las

condiciones de los locales en que se alojan, punto de capital importancia para la obtención de una buena leche.

El ideal de los alojamientos del ganado es llegar a esas admirables instalaciones modelo existentes en muchos sitios, principalmente en Norte América, donde las que parecían utopías de los higienistas han pasado a ser una realidad que permite el consumo de grandes cantidades de leche cruda.

Lo primero al instalar una vaquería o cabrería es preocuparse de su orientación, variable con las condiciones mesológicas locales. Siempre que sea posible se buscará la dirección Sur en los climas fríos, la S. O. en los templados y la Norte en los cálidos.

Cuando sea factible se edificará sobre terreno seco y en ligero declive, al que se pueda hacer llegar el agua en grandes cantidades y del que sea fácil la eliminación de excretas.

El suelo y paredes, hasta una altura mínima de 1,50 m. han de ser rigurosamente impermeables, con ángulos redondeados y en donde se pueda hacer fácil y completa limpieza auxiliada con agua a presión.

El cubo de aire necesario es de unos 25 metros cúbicos por vaca, habiéndose determinado que el volumen de aire por ella precisado es de 11 veces el cuadrado de su perímetro torácico; hecho que sirvió a Baron para calcular dicho volumen, asemejándolo a un paralelepípedo cuyo ancho fuera el perímetro torácico del animal, su largo dos veces éste y tres su altura.

La temperatura óptima para la producción económica e higiénica es de 15-18° C.

Tanta importancia como la cubicación tiene la forma según llegue el aire a los animales, siendo necesario que el puro del exterior entre con la misma facilidad que salga el viciado del interior, debiendo buscarse la ventilación automática, independientemente de las puertas y ventanas, reservadas aquéllas para su función de entrada y salida y éstas para la conveniente iluminación, buscándose la justa proporción entre una buena aireación, temperatura adecuada y necesaria humedad atmosférica.

El suelo donde se apoyan los animales estará en suave pendiente, admitiéndose como más conveniente la de 2 cm. por metro; esa inclinación, cuya finalidad es la fácil eliminación de excrementos, terminará en una reguera, de sección elíptica o semicircular y con la pendiente necesaria, la cual, fuera de la vaquería, desemboca en un colector, depósito adecuado, fosa séptica, debiendo ser fácilmente separados los excrementos sólidos de los líquidos y agua de limpieza.

Los pesebres serán independientes, y siempre que sea posible los bebederos individuales, automáticos, en la misma plaza.

El techo con cielo raso y en la vaquería no se situarán los depósitos de pienso, ni se ordeñará en ella, reservándola para alojamiento de las vacas.

Deliberadamente paso por alto la forma de distribuir el ganado y todo lo que concierne a los restantes aspectos de la instalación de una vaquería o cabrería, ya que su gran importancia desde el punto de vista económico de una explotación, es escasa desde el higiénico.

Independiente del establo es necesaria la instalación del depósito de pienso, enfermería y local para ordeño. Este último se reduce a un local proporcionado a la explotación en el que las reglas más absolutas de higiene presidan su construcción, por ser de capital importancia rodear la operación del ordeño de todas las garantías de limpieza, y como decía Martel, «debe concebirse bajo los mismos principios que informan la construcción de una sala de operaciones.»

Factor importantísimo en la higiene de la leche es el ordeño, que también influye notablemente en su rendimiento total y porcentaje de materia grasa.

Habiéndolo comprendido así, en diversos países se organizan cursillos y concursos para ordeñadores.

Puede efectuarse esta operación a mano y mecánicamente. En el ordeño a mano, que es el más generalizado, sobre todo en nuestro país, es preciso llevar al ánimo de las personas encargadas en efectuarlo, la convicción de la necesidad de practicar las indispensables reglas higiénicas, especialmente una limpieza escrupulosa de sus manos, debiendo ponerse una blusa limpia al empezar a efectuarlo. Asimismo deberán lavar con agua tibia y jabón las mamas; teniendo además la precaución de sujetar la cola de los animales, ya que con sus movimientos pueden desplazar partículas que ensucian la leche. Igualmente se evitarán las corrientes de aire que puedan llevar polvo, efectuándose en todas ocasiones el ordeño en un ambiente puro.

La leche se recogerá en vasijas adecuadas, rigurosamente limpias, no aprovechándose las primeras porciones, siempre con gran cantidad de microorganismos.

Se han ideado diversos recipientes para recogerla, siendo muy ingenioso y económico el de Alaphilippe, en el que el chorro de leche cae sobre un tamiz, existiendo otro a pocos centímetros de él, lo que permite una filtración bastante eficaz de las impurezas groseras. El embudo goza de movilidad en todos sentidos mediante un sistema rotuliano y la leche cae lentamente sobre un tercer tamiz, no produciéndose espuma, permitiendo un ordeño con gran limpieza y evitándose el uso posterior de coladores.

Igualmente es ingenioso y sencillo el aparato ideado en la gran Hörnig, de Gersröhsdorf, Alemania, en el que el embudo va unido a unos tubos de caucho de longitud suficiente que permiten tener el cubo en el suelo. La prueba de la bondad del aparato es que la leche ordeñada en cubo abierto sólo se conservó treinta y cinco horas, mientras la recogida con este dispositivo y puesta en igualdad de condiciones resistió noventa y seis.

Numerosos estudios han sido realizados para comprobar la influencia que en el aspecto higiénico de la leche tiene un adecuado ordeño; citando entre ellos el de Ayers, Cook y Ciment, que encontraron en la procedente de vacas sanas y limpias, con previo lavado de mamas y pezones, 2.154 gérmenes por c. c., mientras que en esas mismas sin lavar se elevaron éstos a 4.524. Estos mismos autores encontraron que otra leche recogida en recipientes esterilizados tenía 31.040 microgérmenes por c. c., que se elevaron a 666.520 si los recipientes eran lavados inmediatamente después del ordeño, pero no esterilizados, y que casi se triplicaba, llegando a 1.167.000 cuando transcurrían ocho horas sin lavar los referidos recipientes.

Al objeto de disminuir gastos y obtener si es posible la leche en mejores condiciones, se sustituye hoy en casi todas las grandes explotaciones el ordeño a mano por el mecánico.

Para que éste rinda es preciso imitar los movimientos del becerro cuando mama, el cual a la vez que aspira comprime la base del pezón; por ello las máquinas de ordeñar funcionan combinando la succión y la presión alternativamente, efectuándose cada movimiento 48 veces por minuto, siendo el vacío con que se trabaja próximamente de media atmósfera, realizándose con una trompa, generalmente accionada por la electricidad.

Desde luego, es un sistema delicado que entraña los mismos cuidados higiénicos que el ordeño manual y una escrupulosa limpieza y esterilización de la máquina para que no se convierta en fuente de gérmenes, aumentando lo que se trata de disminuir.

Es tal el interés despertado por el ordeño mecánico, que se han efectuado

diversas experiencias, siendo dignas de mención las realizadas últimamente por Laxa y Proks, en Praga, y por Picchi, en Italia; utilizando un aparato perfeccionado del tipo succionador que actúa alternativamente sobre los pezones.

De ellas se deduce que la casi totalidad de las vacas se dejan ordeñar tranquilamente y algunas a los pocos días del ordeño mecánico se resistían al manual. El rendimiento en leche es mucho más elevado con el mecánico, no modificándose sensiblemente el porcentaje de grasa, ni del extracto seco desengrasado, disminuyendo el número de gérmenes.

Por lo que se refiere a esta cuestión, riqueza microbiana, la más importante hoy para nosotros, referiremos los estudios de Galia, comparando ambas formas de ordeño. Para efectuarlos se valió de dos grupos de siete vacas. El ordeño sin precaución especial dió una media de 200.000 gérmenes por c. c. y el mecánico de 20.000. El ordeño manual, teniendo en cuenta grandes precauciones, hizo bajar la cantidad de gérmenes a 22.000 por c. c. El mecánico, después de lavar los pezones solamente con agua boricada al 3 por 100, dió una leche con 2.000 gérmenes por c. c.; con esta misma forma de ordeño, tirando las primeras porciones de leche y lavando después los pezones con la solución boricada, se logró bajar aquel número a 750 microbios por c. c.

Como ejemplo curioso de hasta dónde puede llegar la industria lechera, señalaremos el procedimiento de ordeño implantado por «Wilker Gordon Farm», de New-Jersey, Estados Unidos, explotación que cuenta con 1.600 vacas, distribuidas a razón de 50 por estable.

En el centro del verdadero pueblo que forman los 32 establos y en comunicación directa con ellos, hay un edificio en el que se halla instalado el «Rotolaktor», plataforma giratoria con 50 plazas, cada una provista de su aparato ordeñador y un recipiente de vidrio para recibir la leche. La plataforma gira de continuo y en ella van entrando las vacas, las que automáticamente quedan sujetas y reciben en el momento una ducha tibia que limpia sus cuartos traseros, luego dos hombres completan a mano la limpieza, un tercero las seca rápidamente y una corriente de aire caliente termina esta operación; otro obrero saca un poco de leche, otro sujeta los pezones a la máquina y cuando llega el compartimiento a la abertura interior de la plataforma, queda la vaca automáticamente en libertad y el recipiente que contiene la leche llevado a una balanza y mediante dispositivos especiales, al refrigerador, sin que se haya puesto en contacto con el aire, consumiéndose cruda. En una hora se ordeñan 240 vacas, tardándose siete horas en el ordeño total; se deja una hora para la limpieza de toda la instalación (la parcial de cada departamento se hace al terminar con cada vaca), y así se efectúan tres ordeños diarios, empleándose tres equipos de nueve hombres por día, con una economía de 60 y se obtiene leche excelente.

Son precisos los máximos cuidados con la leche después de ordeñada, pues de lo contrario, al contaminarse más acelerará su descomposición la prodigiosa pululación microbiana que en ella tiene lugar.

Lo primero que debe hacerse con la leche, una vez ordeñada, es filtrarla. Debe realizarse cuanto antes, pues aparte de que se efectúa mejor en caliente, llenará más cumplidamente su finalidad, que es la de separar las partículas que la ensuciaron durante el ordeño.

En las pequeñas explotaciones el filtrado debe efectuarse por finos tejidos metálicos o discos de algodón, siendo necesario proscribir el uso de paños por ser su limpieza y esterilización más difíciles. Existen filtros muy perfeccionados que aseguran un filtrado higiénico; reuniendo buenas condiciones aquellos en que la operación se efectúa a través de discos de algodón estéril, sostenidos en-

tre dos telas metálicas y que después de cada operación éstas se limpian y esterilizan y el algodón se tira.

Se sustituye en muchas grandes explotaciones la filtración por la clarificación mecánica mediante centrifugación.

Diversas opiniones se han emitido sobre este método de purificación de la leche, resumiendo las cuales podemos decir que puede muy bien emplearse en aquellas que vayan a ser inmediatamente tratadas por el calor o transformadas, pero nunca en leches obtenidas con limpieza.

La leche centrifugada se acidifica más rápidamente, pues al efectuarla con la necesaria rapidez, para que sea eficaz, deshace los conglomerados microbianos, que se esparcen por la leche, especialmente los estreptococos lácticos que germinan libremente, al no existir otras bacterias; igualmente deshace los conglomerados de glóbulos grasas y puede destrozar los grandes glóbulos.

Autoridades como Stassano y Rollet, dicen que en realidad sólo quita la tierra que la leche contiene y deja las células epiteliales, los restos leucocitarios y microbios. También toma aire y forma espuma, que contribuye a que la ulterior acción del calor sobre los microbios se ejerza irregularmente. Pierde por este procedimiento alguna cantidad de ácido carbónico y fija oxígeno atmosférico.

Parece, desde luego, que la filtración tiene ventajas sobre la centrifugación.

Recientemente se empieza a usar la ultra-filtración por el filtro de coloides de Hummenlink, a través de cuya membrana pasará la leche dejando sus impurezas en ella.

Con toda rapidez, antes de que los gérmenes pululen, es necesario refrigerar la leche, pues con ello se impiden todas las manifestaciones de la vida microbiana, y aunque ésta no sea destruída, es detenida ante las desfavorables condiciones de una temperatura diagenésica, muy por bajo de su óptima.

La mejor temperatura para la refrigeración es la de 3 a 5°, la cual estabiliza la leche, no alterando su constitución. Si no se puede llegar a sostener tan baja temperatura, es preciso aproximarse a ella y la leche se conserva en buenas condiciones aun a 8 o 10°, con tal de que esté al abrigo del aire.

Es preciso prolongar el frío hasta el momento de consumir la leche, pues en cuanto aquél cese y los gérmenes encuentren temperaturas eugenésicas, empezarán a desarrollar su acción.

No podemos estudiar los diversos procedimientos para llegar a la temperatura antedicha; pero sí insistiremos sobre la necesidad de una rápida, eficaz y permanente refrigeración, obtenida según las circunstancias locales.

Para juzgar la importancia de la temperatura de conservación de la leche, Harrison y Vanderleek han efectuado diversos estudios y llegado a los siguientes resultados, fijándose de preferencia en el coli y fermentos lácticos:

A 10°, desarrollo de gérmenes licuantes y peptonizantes.

De 15 a 30°, desarrollo de fermentos lácticos.

A más de 30°, desarrollo de coli.

Orla Jensen ha resumido sus observaciones en el siguiente cuadro, en el que se ve el número de gérmenes en la leche conservada veinticuatro horas a distintas temperaturas:

Temperatura .....	0°	12°	20°	30°	38°	45°
Colonias totales en gelatinas.....	52.000	8.200.000	163.000.000	380.000.000	17.000.000	12.000.000
Colonias licuantes..	18.000	1.600.000	6.000.000	200.000	0	0
Colonias en agar. ..	0	0	0	460.000.000	20.000.000	100.000.000



Arroyo, García e Hidalgo llegan a conclusiones análogas, encontrando una media de 95.600.000 gérmenes en leches crudas, conservadas cinco horas a 17° y 287.200.000 en las tenidas el mismo tiempo de 25 a 28°, temperatura ambiente del laboratorio en que hicieron las experiencias y la más frecuente durante el verano en las casas.

Respecto a la conservación de la leche por el consumidor, creemos de un gran interés reproducir las instrucciones dadas en Londres por las Comisiones de la National Health Society League for Physical Education and Improvement:

«*La leche entregada.*—El consumidor debe proteger a su familia no comprando más que leche pura y limpia.

La leche pura no debe dejar ningún depósito en el fondo de los recipientes en que se la conserva. Si hay un depósito, quejarse inmediatamente al lechero y si el depósito continúa después de la queja, cambiad de lechero.

La leche procedente de una granja limpia se conservará mejor que la de una granja sucia.

*Contaminación en casa.*—La diarrea, la fiebre tifoidea, la escarlatina, la difteria y otras enfermedades se pueden transmitir por contaminación de la leche en casa del consumidor.

Tal contaminación procede de las siguientes causas:

- 1.ª Recipientes mal limpios.
- 2.ª Sitio mal elegido para conservación de la leche.
- 3.ª Recipientes no cubiertos.
- 4.ª Moscas y polvo.

*Limpieza de recipientes.*—Los recipientes para la leche, inmediatamente después de usados, se deben frotar completamente y enjuagar con agua fría. Después se les sumergirá en agua hirviendo y se les tendrá tiempo en esta agua y en caso de que sean grandes, se les escaldará bien con agua hirviendo.

«*Sitio para la conservación.*—Este sitio debe ser una despensa o una cueva bien ventilada, limpias y frescas y *nunca* una cocina caliente y polvorienta.

La acidificación se debe a un aumento rápido del número de gérmenes en la leche y si la leche se tiene en un sitio fresco, estos gérmenes no se multiplican tan rápidamente y se retarda la acidificación.

Esta es la causa de que la leche se conserve mejor en el invierno que en el verano.

El calor favorece también el desarrollo en la leche de numerosos gérmenes productores de enfermedades. Por lo tanto, la leche se debe conservar a la temperatura más baja posible.

La vasija de la leche se debe colocar en un cubo de agua fría durante el verano.

Ni aun en las mejores condiciones es bueno conservar la leche fresca durante algún tiempo.

*Recipientes tapados.*—La leche se debe conservar en un recipiente cubierto para impedir la penetración de moscas y de polvo. Es un error suponer que no se conservará la leche si se tapa.

*Moscas.*—Las moscas transportan en sus tapas un número enorme de gérmenes, entre los cuales se pueden encontrar los que ocasionan la diarrea, la fiebre tifoidea y otras enfermedades.

Por esto debe evitarse en las casas con sumo cuidado que las moscas toquen la leche. Las moscas viven sobre toda clase de estiércoles y de materias en descomposición. A causa de ello se deben tapar y evacuar lo antes posible esos residuos. Limpiar por lo menos una vez a la semana los ceniceros y las latas de la basura, porque los huevos de moscas pueden abrirse de los ocho a los diez días». (De la *Revista de Higiene y Sanidad Pecuarias*).

En la generalidad de los casos es preciso tratar la leche por el calor para destruir los gérmenes que la impurifican, por no poder llegarse al ideal higiénico del consumo en crudo más que mediante una organización sanitaria perfecta y a un precio elevado, encontrando a pesar de este mercado más que suficiente por la necesidad de la misma.

Aparte del procedimiento casero de la ebullición, puede tratarse la leche industrialmente por calentamiento inmediato, esterilización, pasteurización y estandarización.

La ebullición en la casa, bien sea a fuego directo o al baño maría, encierra muchos inconvenientes, ya que en primer lugar no garantiza su pureza microbiana, puesto que cuando llega cruda al consumidor ya está muy contaminada y los esporos que contenga no los destruye la temperatura a que se hace, aparte de que si la ebullición teórica es a  $100^{\circ}$  no se llega a ella, de un lado por la influencia de la presión atmosférica y de otro por la costumbre general de retirarla del fuego en el momento en que, como vulgarmente se dice, «sube», y este no es el de la ebullición, enmascarada por la película que se forma al coagularse la lacto-albúmina y englobar glóbulos grasos: por otro lado, si destruimos por este procedimiento algunos gérmenes, no lo hacemos con sus toxinas termolábiles.

Ante la ineficacia de la ebullición casera, desde el punto de vista bacteriológico, al operar sobre leches muy contaminadas y los inconvenientes que sobre su constitución y composición ejerce, aquélla se sustituye por procedimientos industriales que atenúan algunos de sus inconvenientes.

El calentamiento inmediato al ordeño se efectúa de una manera muy deficiente, por lo general es una ebullición casera, con refrigeración posterior. Este procedimiento ofrecería garantías, si, como dice Rennes, se hiciera en explotaciones que producen buena leche, sometiendo ésta recién ordeñada y durante media hora a  $63^{\circ}$  C., poniéndola asépticamente en botellas y refrigerándola seguidamente por bajo de  $10^{\circ}$ , teniendo entonces la seguridad de que si no se destruyeran todos los gérmenes, la leche se había estabilizado en el estado en que entonces se encontraba.

Para asegurarse que la leche está exenta de gérmenes es preciso someterla a temperaturas elevadas, a cuyo fin se la esteriliza haciendo actuar sobre ella durante un tiempo más o menos largo un calor de por lo menos  $110^{\circ}$ , o se la tindaliza, efectuando esterilizaciones fraccionadas durante tres días a  $100^{\circ}$ , procedimiento este último abandonado por largo y costoso.

La esterilización se efectúa con diversos aparatos, en esencia autoclaves más o menos grandes, verticales u horizontales, se envasa y refrigera o se esteriliza ya embotellada.

Aparte de las dificultades técnicas, la esterilización tiene en su contra las profundas modificaciones que hace experimentar a la leche en su composición, constitución, caracteres organolépticos, etc.

Se trata de evitar esos inconvenientes sustituyéndola por la pasteurización, procedimiento iniciado en Dinamarca y extendido rápidamente, y aunque no tan seguro como aquél, desde el punto de vista bacteriológico, mucho más adecuado por ser menores las alteraciones de orden físico, químico y biológico que la leche experimenta al hacer actuar sobre ella el calor con tanta violencia.

La pasteurización debe efectuarse lo más próxima posible al ordeño y no existir contaminación posterior a ella.

Se llama pasteurización baja aquella por la que se mantiene la leche veinticinco o treinta minutos de  $50$  a  $70^{\circ}$  C., y alta cuando la temperatura es de  $80$  a  $95^{\circ}$  y sólo dura dos o tres minutos.

En el primer sistema es necesario calentar todas las partes de la leche durante treinta minutos a la temperatura de  $62,8^{\circ}$  C., nunca menos de  $51,1^{\circ}$  y refrigerarla seguidamente a menos de  $10^{\circ}$ .

Encierra la pasteurización múltiples dificultades técnicas, debido a las cuales no siempre se logra la finalidad buscada; sin embargo, si la operación está bien practicada durante treinta minutos y se llega a los  $63$  o  $65^{\circ}$  son destruidos los gérmenes que la leche contenga, aunque no lo sean sus esporos ni los microbios termorresistentes, los cuales, según diversos autores, especialmente Ward, Yates y Glober, viven en las leches pasteurizadas y en los aparatos pasteurizadores, desarrollándose y resistiendo perfectamente las temperaturas  $62-63^{\circ}$ , razón por la cual es preciso una rigurosa desinfección cuando en ellos aparezcan.

El bacilo disintérico, el coli y tantos otros son destruidos; el tuberculoso también lo es mediante una pasteurización baja correctamente efectuada, y si ésta no es muy perfecta le hace inofensivo, como se ha demostrado experimentalmente. Hay algunos fermentos lácticos que no son destruidos si no es a temperaturas muy elevadas, pues se rodean de una capa protectora de caseína que ellos mismos coagulan; por lo que dice Rennes, «la pasteurización no es eficaz si no se efectúa antes que se ejerza toda acción bacteriana capaz, aunque sea indirectamente, de proteger los gérmenes; es necesario pasteurizar la leche muy fresca».

La pasteurización alta de la leche a  $85^{\circ}$  a más de otras alteraciones, disminuye su valor nutritivo y se conserva peor por haber perdido su poder bactericida. En la idea de este poder ha insistido recientemente Stassano, quien cree es propio de la leche fresca y se ejerce sobre ciertas especies microbianas, especialmente los cocos mamarios y aunque débilmente sobre el bacilo coli; obra por acción bactericida y bacteriolítica y tiene los caracteres de los anticuerpos microbianos, resistiendo durante treinta minutos la temperatura de  $67^{\circ}$  y dos a tres minutos la de  $75^{\circ}$ .

La pasteurización baja no modifica grandemente las propiedades de la leche que puede ser, al igual que la cruda, utilizada para las fábricas de quesos y mantecas.

Existe otro procedimiento de higienización de la leche aparecido no hace mucho tiempo y el cual, a juzgar por la crítica que de él se ha hecho y por las manifestaciones de su autor, carece de los inconvenientes de los procedimientos de pasteurización y esterilización.

A propósito de él, decíamos en una conferencia leída en el Colegio Médico de esta provincia durante el ciclo sobre fiebre de Malta:

«Este método es la stasanización, debido al doctor Stassano, del Instituto Pasteur. En diversos trabajos y recientemente en una conferencia en la Escuela de Veterinaria de Madrid, su autor ha dado los fundamentos científicos, exponiendo las ventajas y técnicas.

En el IX Congreso Internacional de Lechería de Copenhague presentó Stassano una ponencia muy interesante y otra Hansen, que comprueba la realidad de las aportaciones del primero.

Por creerlo de gran interés, transcribimos lo más esencial de ambos trabajos.

El aparato está formado por un sistema de tubos dobles, reunidos en tres grupos: uno regenerador, de ocho tubos de 3,50 metros de largo; otro calentador (stasanizador propiamente dicho), formado también por ocho tubos de 2,50 metros, y un tercer grupo, el refrigerador, que lo constituyen otros ocho tubos de 3,50 metros.

Entre los tubos interiores y exteriores queda un espacio circular de milímetro y cuarto que es por donde pasa la leche bajo el impulso de una bomba,

calentándose o enfriándose a voluntad mediante circulación en el tubo interior y alrededor del exterior de agua caliente o fría.

Para la stasanización de la leche se aplica un calor de 75° C., durante quince segundos, seguida de una refrigeración de 11 a 12° y en ocasiones hasta de 0°.

Como el paso de la leche por los tres grupos de tubos sólo dura dos minutos y medio (de ellos quince a diez y seis segundos sometida a un calor de 75° C) y en sistema cerrado, no se produce ninguna evaporación, ni la pérdida consiguiente, conservándose el ácido carbónico propio, lo cual significa: «mantenerse el estado soluble, asimilable de las sales de cal y de los fosfatos e implica además la persistencia de los delicados y múltiples equilibrios químicos que están en la leche bajo la influencia del ácido carbónico».

No experimenta apenas cambio en la composición química y sólo un 8 por 100 de las materias proteicas en disolución es modificado

Tampoco sufren alteraciones las vitaminas A y B.

La leche no cambia su gusto, ni olor.

Se conserva mejor que la cruda y pasteurizada a altas temperaturas.

No presenta inconveniente alguno para la fabricación de queso y por lo que se refiere a la de la manteca se halla disminuida su capacidad de transformación en crema, comparada con la cruda, siendo mayor que la sometida a pasteurización alta.

El 99,4 y hasta el 99,9 por 100 de la flora bacteriana normal queda inactivada, destruyéndose los colibacilos y los agentes productores de la tuberculosis y aborto de Bang.»

En las pequeñas explotaciones se maneja la leche en el mismo establo, práctica que es preciso desterrar implacablemente, ya que en esas manipulaciones es donde principalmente se contamina. Para evitarlo debe instalarse una *lechería*, o sea un local para refrigeración y depósito transitorio de la leche en el que se llenen los envases y se efectúen las operaciones necesarias.

Siendo la lechería el sitio donde se deposita y conserva la leche hasta su venta o transformación, es preciso instalarla con esmero. Variará su distribución y dimensiones con arreglo a la importancia de la explotación; pero siempre se tenderá a que sin lujos sea un local limpio, fresco, bien iluminado y aireado, en el que abunde el agua para poder lavar todo escrupulosamente.

Se instalará lejos de los establos, estercoleros y demás sitios que contengan sustancias orgánicas en descomposición, así como cualquier otra que desprenda olor, pues a más del peligro de contaminación por las primeras, hay con unas y con otras el de adquirir la leche rápidamente el olor de cualquier sustancia próxima a ella. Igualmente se prohibirá con todo rigor que habiten personas en habitaciones de comunicación directa con la lechería.

Las mesas de mármol o material parecido, los depósitos que contengan la leche de palastro esmaltado o estañados, aluminio, acero, etc., y siempre de fácil limpieza y substancia que no altere la leche ni la transmita mal olor.

Mientras se llega a la venta de la leche en botellas cerradas, es preciso que las mediciones se hagan automáticamente.

Produce honda pena como higienistas y como españoles comparar el primitivo estado del abastecimiento lechero en la mayoría de nuestras ciudades y el interés que fuera de España se concede al mismo, como lo prueban esas magníficas lecherías, verdaderas fábricas encargadas de recoger la leche producida en las granjas y ponerla al alcance del consumidor en unas admirables condiciones higiénicas, y aunque más cara siempre, es preferible tomar menos canti-

dad que no ingerir mucho de un líquido causa o vehículo de tantas enfermedades.

En Dinamarca, Holanda y restantes países progresivos de Europa, así como en América, preferentemente los Estados Unidos, se concede una importancia excepcional a estas cuestiones, y gracias por una parte a la organización cooperativa, por otra a la cultura ciudadana que exigió y pagó lo preciso y a las autoridades que encauzaron el problema y vigilan atentamente, se ha podido llegar a esas instalaciones de las que actualmente hay alguna merítísima en nuestra patria.

La venta de la leche en esos países se hace generalmente en botellas, llenándose éstas en establecimientos más o menos importantes, cuya construcción es precedida por la más rigurosa higiene: materiales impermeables, escrupulosa limpieza, mucha luz, excelente ventilación asegurada por ventiladores y con aire previamente filtrado.

Hoy se adopta en casi todas las lecherías americanas el «gravity system» o distribución en cascada, instalándose los diversos aparatos en distintos planos según las operaciones que efectúan, tendiéndose a que los tubos sean de la menor longitud posible y a evitar las bombas y llaves y las constantes manipulaciones y trasiegos que con la leche se efectúan, fuentes evidentes de contaminación.

En estos modernos establecimientos la leche llega en bidones a la plataforma superior, directamente cuando el desnivel del terreno lo permite o mediante elevadores en el caso contrario.

En el primer piso se clasifica y analiza rápidamente, y la procedente de granjas para ello autorizadas, es destinada al consumo en crudo después de comprobar su pureza bacteriológica, refrigerarla, filtrarla y embotellarla. Todo ello al abrigo del aire y en aparatos escrupulosamente limpios y esterilizados antes del uso.

La destinada a ser pasteurizada, una vez pesada y analizada, es vertida en grandes recipientes de los que por su propio peso, como todas las operaciones que con ella se realizan, pasa a los filtros y luego a los pasteurizadores o bien si se quiere tener un stok que asegure el normal abastecimiento de los aparatos durante la jornada de trabajo, a un refrigerador y luego a los grandes depósitos y de éstos a un aparato que la airea y calienta a 30°, de él a los clasificadores y de éstos a los pasteurizadores o a otras máquinas encargadas de las distintas operaciones de transformación (suero, leches fermentadas, manteca, etc.), con la que se quiere dar este empleo.

De los pasteurizadores, actualmente con regulación automática de tiempo y temperatura, pasa a los refrigeradores y de éstos a los llenadores de botellas, conservándose éstas a baja temperatura una vez llenas y cerradas automáticamente hasta que llega el momento de repartirlas, que en las lecherías bien organizadas se hace inmediatamente.

En los establecimientos modernos y con el fin de evitar contaminaciones de la leche por los bidones en que se transporta, son éstos rápidamente lavados y esterilizados al vapor de agua y devueltos a los granjeros en los mismos vehículos que los transportaron llenos.

Es rigurosa la inspección sanitaria que se ejerce en las lecherías americanas, efectuándose en la leche, aparatos, recipientes que la contienen, establos, etc., siendo temporales las autorizaciones de venta, que se retiran si las condiciones sanitarias no son satisfactorias, lográndose una leche bacteriológicamente de una excelente calidad, exigiéndose en ella un mínimo de grasa.

De nada servirá obtener una leche en buenas condiciones higiénicas si las

vasijas destinadas a recogerla, filtrarla, transvasarla y contenerla no están absolutamente limpias; siendo por intermedio de ellas como experimenta grandes contaminaciones.

Es preciso que todos los utensilios sean contruidos de forma que no haya obstáculos a la limpieza completa, exentos de rincones a los que sea difícil llegar. Desde luego deben desterrarse los cántaros de boca estrecha tan empleados en España y sustituirlos por bidones de gran abertura y cierre hermético para que la leche no pueda ensuciarse durante el transporte.

El material que entre en la construcción de los utensilios no tendrá la menor influencia nociva sobre la leche, ni será fácilmente atacado por ella, la que si a la temperatura ambiente no ejerce gran influencia, si la desarrolla a la de la pasteurización y ebullición, razón por la cual se han realizado numerosos experimentos para llegar a determinar la naturaleza del mismo, estimándose hoy que el acero dulce laminado o el acero cromado, es el que reúne mejores condiciones para ello; también se emplea recientemente el esmalte de vidrio sobre acero.

No es indiferente el procedimiento de limpiar las vasijas, que al ser posible, se efectuará mediante el vapor de agua, existiendo en los grandes establecimientos lecheros máquinas que realizan la limpieza y esterilización y secado de manera satisfactoria.

En las pequeñas explotaciones, con un poco de buena voluntad y escaso gasto, puede hacerse una aceptable limpieza por vapor de agua.

También se emplea la esterilización química a base, principalmente, de hipoclorito de sosa y cloramina.

Cuando no se disponga de estos medios, debe después del lavado con agua caliente y sosa y aclarado posterior, escaldar con agua hirviendo todos los utensilios metálicos poniéndolos a escurrir sin secarlos.

Experiencias diversas comprueban que en los recipientes simplemente lavados, aunque lo sean en la forma dicha, el número de bacterias en ellos existentes es considerable, disminuyendo bastante en los lavados y escaldados y desapareciendo sólo en los esterilizados al vapor.

La venta al detall debe hacerse en botellas de un buen vidrio y forma cilíndrica, para facilitar la entrada del cepillo y escrupulosa limpieza. Se tiende hoy a sustituir las botellas de vidrio por envases de cartón parafinado, estériles, más limpios, puesto que se usan sólo una vez, y económicos, ya que se evitan el acarreo y limpieza de las botellas, costosa y no siempre tan segura como la de éstos.

Punto de gran importancia es en la higiene de la leche el *transporte*. En líneas generales diremos que cuanto más rápido y corto sea, mejor, sobre todo con las leches no purificadas; no habiendo inconveniente en que sea desde sitios lejanos en las inconvenientemente preparadas.

El vehículo dependerá de las circunstancias locales, siendo realizado cuando las distancias son largas por automóvil o ferrocarril. En éste se efectúa muchas veces de formas inconvenientes; tal ocurre especialmente en el verano, en que lo mismo si se llevan los recipientes que contienen la leche sobre plataformas o furgones cerrados, recibe un calor incompatible con su buena conservación.

En los países que se preocupan de estas cuestiones, para efectuar el transporte a distancias relativamente pequeñas, se utilizan automóviles y en las grandes, a partir de 100 km., vagones isotérmicos especiales.

Un tipo de estos vagones destinados a transportar bidones, tiene paredes quintuples que aíslan perfectamente su interior y además las vasijas van recubiertas de hielo; así la temperatura interior del vagón no pasa de 8°.

Se usan también los automóviles y vagones-cisternas, construidos por lo regular interiormente en acero vitrificado, níquel o aluminio y en los que se transportan grandes cantidades de leche, 3.000 a 6.000 litros a baja temperatura. Es la forma más ventajosa de llevar la leche de y a las grandes lecherías, yendo estos vagones-cisternas a establecimientos donde con absoluta limpieza, rapidez y relativa economía es envasada.

Es de absoluta necesidad si se quiere consumir leche higiénica, que las personas encargadas del cuidado y ordeño de los animales y todas aquellas que deban intervenir en alguna operación directamente relacionada con la obtención, preparación o venta de la leche se hallen completamente sanas; para asegurarse de lo cual se precisan periódicos reconocimientos médicos de las mismas.



Teniendo en cuenta los variados factores que intervienen en la producción de la leche, es natural que no toda la consumida sea de la misma calidad, ni pueda utilizarse convenientemente y sin peligro de la misma forma, ni deba ser por tanto, pagada a igual precio

Ante estas razones los países o poblaciones que conceden a los problemas higiénicos la necesaria atención, han hecho varias clasificaciones de la leche, de las que por no ser prolijo sólo citaré algunas: En los Estados Unidos, según la ordenanza federal, para la leche se admiten ocho calidades diferentes autorizadas:

- 1.<sup>a</sup> Leche garantizada.
- 2.<sup>a</sup> Calidad A que puede venderse cruda, procedente de vacas que hayan sido sometidas a la prueba de la tuberculina y vivan en granjas donde se emplee un «outillage» y unos métodos que dan serias garantías higiénicas.
- 3.<sup>a</sup> Calidad B puede venderse cruda y no contiene más de 200.000 gérmenes por c. c.
- 4.<sup>a</sup> Calidad C vendible cruda, que no contiene más de 1.000.000 de gérmenes por c. c.
- 5.<sup>a</sup> Calidad D aunque se venda cruda llevará la indicación «para consumir solamente cocida».
- 6.<sup>a</sup> Calidad A pasteurizada (son las leches de las calidades A y B pasteurizadas).
- 7.<sup>a</sup> Calidad B pasteurizada (es la C que ha sido pasteurizada) y en la que se toleran 50.000 bacterias por c. c.
- 8.<sup>a</sup> Calidad C pasteurizada, la que no reúne las condiciones de la anterior.

Esta ordenanza puede modificarse en el sentido de suprimir alguna categoría de leche y ella prohíbe la repasteurización y la venta al detall sin embotellar.

En Méjico, se clasifica en especial para niños, certificada, pasteurizada y ordinaria.

En Barcelona, inspirándose en la legislación inglesa, se admiten según el reglamento que regula estos servicios y sin carácter de obligatoriedad, las siguientes categorías de leche:

«Grado A. Leche especial cruda, o sea la leche procedente del ordeño completo de animales sanos según dictamen bimensual del veterinario, manipulada por empleados sanos, según dictamen médico y cuyo dosado bacteriano no exceda de 10.000 bacterias vivas por c. c. al llegar al consumidor.

La leche obtenida en estas condiciones deberá ser pasteurizada si no excede el dosado de gérmenes de 200.000 por c. c. En el momento de ser expedida, el dosado de gérmenes vivos no excederá de 10.000 por c. c.

Grado B. Leche obtenida en parecidas condiciones a la anterior, con visita

por lo menos mensual del veterinario inspector y cuyo dosado bacteriano no exceda de 1.000.000 de bacterias por c. c. y que al llegar al consumidor no pase de 50.000. La leche de esta clase ha de ser pasteurizada.

Grado C. Leche obtenida en idénticas condiciones de sanidad de operarios y hembras lecheras, pero que por deficiencias en la instalación se produce con un dosado de bacterias superior a 1.000.000 por c. c. Esta leche debe ser pasteurizada o hervida durante un mínimo de cinco minutos y al llegar al consumidor no contener más de 50.000 bacterias vivas por c. c.»

Como muy bien dice Vidal Munné, son muy elevadas las cantidades toleradas de gérmenes, pero de momento y mientras los lecheros se van acostumbrando no hay otro remedio que aceptarlas y luego ir las disminuyendo. Ignoramos la suerte que haya corrido esta reglamentación en los siete años que hace se promulgó.

Clasificaciones análogas se admiten en todas partes, por lo que a modo de resumen estimamos que, de momento, cuando se intente abordar este problema deben establecerse como básicas las tres clases siguientes:

- 1.<sup>ª</sup> Pura natural, garantizada para ser consumida cruda.
- 2.<sup>ª</sup> Pura pasteurizada, obtenida en vacas controladas y con un reducido título microbiano.
- 3.<sup>ª</sup> Pasteurizada corriente sin más garantía que la de una perfecta pasteurización.

Para defensa de la salud pública la mayoría de los países europeos y americanos han implantado el control sanitario de la leche, única manera de asegurarse de la bondad de la misma, ya que sin él no es posible de ningún modo el consumo de la cruda, haciéndose peligroso el de la cocida, pues la inmensa mayoría de la que se vende es sucia, contaminada, habiendo experimentado por la germinación microbiana múltiples alteraciones que hacen peligroso su consumo, especialmente en las épocas de calor.

Comprendiendo la verdad de la frase de Roéland de que «la leche sucia es un azote social», se han preocupado de su abastecimiento higiénico las autoridades centrales y locales, sociedades científicas y de productores, así como el público en general, y allí donde esa preocupación por el consumo de leche sana, garantizada por un eficaz control, es algo vivo, no han tardado en sentirse sus efectos, traducidos en obras como la lechería municipal de Calais, para el consumo de leche para los niños, con la consiguiente disminución de la mortalidad infantil; ejemplo seguido por otras ciudades, hospitales, asociaciones benéficas, etcétera.

Atendiendo las indicaciones de Ostertag, aprobadas en el Congreso Internacional de Lechería de Berna, según las cuales «el control de la leche debe constituir una vigilancia continua, desde el productor al consumidor», muchos países han implantado el control lechero sanitario.

Ese mismo ilustre veterinario, en su magnífica ponencia al último Congreso Internacional de Lechería, celebrado en Copenhague, pone de manifiesto que la obtención de una buena leche descansa en el control veterinario de las vacas y por ello la ley alemana se basa en el principio de que «sólo de animales sanos puede obtenerse leche sana».

Haciendo honor a los gigantescos esfuerzos realizados por Dinamarca, país que con los Estados Unidos y alguna otra nación va a la cabeza en cuestiones lecheras, estudia con detenimiento el control implantado en Copenhague bajo las normas dadas por las Sociedades veterinarias y que examinadas por la Junta de Sanidad fueron declaradas de gran utilidad y puestas en vigor, tomando de un folleto publicado por el jefe veterinario, doctor Frus, los datos necesarios.



Según éstos, existen normas diferentes cuando se trata de la leche destinada al consumo infantil o al público en general.

Las vacas que se destinan a la obtención de leche para niños deben ser tuberculizadas, por lo menos anualmente, siendo eliminada toda la que dé reacción positiva. Dos veces al mes, el veterinario del control visita los establos, regulando y orientando al dueño sobre la higiene y alimentación de las vacas, a más de reconocer escrupulosamente éstas. Si en el intervalo de las dos visitas enfermase alguna vaca, el dueño ha de avisar inmediatamente a la oficina del control.

Si en sus periódicas o extraordinarias visitas el veterinario inspector observa síntomas de tuberculosis, viruela, carbunco, glosopeda, gangrena, rabia, septicemia, mamitis, metritis, diarrea o cualquier enfermedad febril o intoxicación, prohíbe en el acto el comercio de la leche de aquel establo, la cual no puede ser consumida, llegando incluso sus facultades a ordenar desalojar el local, al que no se reintegran las vacas hasta ser dadas de alta.

En el establo no pueden convivir con las vacas otros animales domésticos, desinfectándose, cuando menos, dos veces al año.

Las vacas estarán bien limpias y los inspectores cuidan de que se efectúe una escrupulosa higiene del establo, ordeño y conservación de la leche, cuya temperatura no pasará de 8° C.

El control de la leche para el consumo general no es tan riguroso, especialmente en lo referente a la alimentación y prueba de la tuberculina.

Antes de implantarse el control de las vacas, el 14,28 por 100 de la leche contenía bacilos de Koch, y después de verificarse aquél se ha visto, en 1927, por Anderser, que esta cifra ha bajado al 4,95 por 100.

En Inglaterra se lleva con gran rigor la inspección veterinaria de las vacas, desde que la Comisión contra la tuberculosis comprobó que el 50 por 100 de la tuberculosis infantil tiene por origen la infección con bacilo de Koch de tipo bovino, y a partir de 1929 se ha puesto en vigor la ley de control, uno de cuyos artículos dice: «Deade el 1.º de enero debe solicitarse por todo el comercio de leche el registro correspondiente del ganado, no pudiendo librarse al mercado más que aquella que, procedente de establos registrados, se consideren admitidos por el control veterinario». No especificándose en esta moderna legislación si sólo debe prohibirse la leche procedente de animales clínicamente tuberculosos o también de aquellos de reacción positiva a la tuberculina, siendo de notar que la opinión sustentada por los médicos ingleses es de que sólo debe consumirse la leche procedente de animales sin ningún síntoma de tuberculosis.

En Rusia, el Comisario del Pueblo para la Salud Pública y el Departamento Veterinario de Agricultura han dado en 1932 completas instrucciones para la producción, venta y transporte de la leche garantizada.

Un ejemplo de cómo puede efectuarse el control en ciudades relativamente pequeñas, nos la da Helsingfors, capital de Finlandia, de unos 250.000 habitantes, donde se ejecuta por medio de la Estación del control, la cual ejerce sus actividades: 1.º, sobre la composición y cualidades de la leche a su llegada a la ciudad, que se efectúa en vagones frigoríficos; 2.º, sobre el tratamiento y manipulaciones de la leche en los sitios de producción, y 3.º, sobre la conservación de ella desde su entrada a la ciudad hasta que llega al consumidor.

Cuenta la Estación con la necesaria organización y material, entre el que figura un laboratorio con secciones química y bacteriológica a cargo de un veterinario especializado en Bacteriología. El control de la producción lo dirige otro veterinario y dispone de dos automóviles para recoger las muestras y poder vigilar todos los factores que intervienen en el aspecto higiénico de la producción.

En el laboratorio se analiza constantemente la leche enviada por los proveedores de los diversos detallistas, investigándose la densidad, grasa, extracto seco (por fórmula), acidez, limpieza (por el filtrado), conservación (por las reductasas), leucocitos (prueba de Tromsdorff), contaje mibrobiano (método de Skar) y colimetría.

En caso de que se encuentre la leche anormal, se practica un nuevo análisis químico y bacteriológico complementario, clasificándose las leches según el resultado de los análisis en cuatro grupos y comunicándose el resultado a los detallistas para que paguen con arreglo a la clase, registrando a la vez ese resultado en ficheros especiales.

El servicio veterinario rural depende de la Estación de control y por el mismo se visitan dos veces al mes las vaquerías.

La leche que procede de vacas que reaccionaron a la tuberculina se pasteuriza bajo la inspección de la Estación y sólo se destina a usos industriales, para su transformación.

El servicio es pagado por un impuesto especial y sus resultados en diez años de vigilancia han sido maravillosos.

En diversos países las organizaciones cooperativas ejercen un control particular, pagando a sus asociados la leche según su calidad; así vemos que en Dinamarca, para apreciar su grado de limpieza, se la califica y paga puntuándola según el resultado de la prueba de la reductasa.

En Suecia, otra Cooperativa paga con arreglo a los puntos adjudicados a la riqueza en materia grasa, reductasa y limpieza.

En Finlandia intervienen los mismos factores, más el estado del ganado e higiene de los establos, según informes constantes de los veterinarios de las Cooperativas.

En Inglaterra, la Midland Counties Daire, instaló un laboratorio y paga la leche con arreglo a una escala de 0 a 1.000 puntos; atendiendo al número de gérmenes, en que el máximo es de 600 puntos a las leches que tienen 100 bacterias por c. c. y 0 a las que poseen 1.000.000. El otro factor es el título colibacilar y se califica de 400 a 0 puntos, adjudicando el máximo a la que no contiene ningún coli en 1 c. c., y el mínimo a la que existen en una milésima de c. c. También se estudia la conservación.

Este síntoma, unido a que los proveedores de la Compañía reciben mensualmente una lista de aquéllos que han logrado mayor puntuación y a la constante divulgación entre ellos, de los conocimientos higiénicos, ha hecho que se obtengan resultados maravillosos como son los de que en 1922 sólo había un 16 por 100 de productores que obtuviesen leche con menos de 30.000 bacterias por c. c. y en 1927 ese porcentaje se había elevado al 80 por 100.

La misma Sociedad concede primas a la leche que contengan más del 3,5 por 100 de grasa.



No es posible que los funcionarios de la Sanidad pública puedan seguir constantemente las diversas operaciones que con la leche se efectúan; pero como la ciencia dispone de medios para revelar si fueron realizadas con la necesaria limpieza y sin mixtificaciones de ninguna clase, evidenciando las cualidades nutritivas, conservación y riqueza en fermentos y células y microbios, a ellos se recurren practicando los siguientes análisis:

*Físicos:* Determinación de la densidad y filtración.

*Químicos:* Composición y adulteraciones.

*Bioquímicos:* Condiciones de conservación, grado de calentamiento e indirectamente la riqueza en gérmenes y algunas enfermedades.

*Citológicos:* Cantidad y calidad de las células y fórmula leucocitaria.

*Bacteriológicos:* Cantidad y calidad de los gérmenes.

No entra en mi ánimo, por no continuar abusando conscientemente de vuestra amabilidad, describir, siquiera fuese de manera concisa, las distintas operaciones que ellos requieren y solo pretendo ver someramente su valor.

Por diversas investigaciones que en el orden físico pueden efectuarse en la leche, sólo es dable recurrir para el control cotidiano a la densidad, panacea con la que inocentemente se ha creído resuelto el problema de saber su riqueza nutritiva y adulteración más corriente, el aguado y cuya determinación es la única función que en gran parte de nuestro país se realiza, quedándose tan orondos todos con la satisfacción de haber velado por la salud de los ciudadanos.

Sería ofender vuestra cultura si yo insistiera mucho sobre este punto, pues a cualquiera que sepa la composición de la leche y los múltiples factores que en ella intervienen, se le alcanza las amplias oscilaciones, completamente normales, que su densidad ha de tener, dependientes de cualquier modificación en la cantidad de uno de sus elementos variando con las estaciones, régimen alimenticio de las hembras lecheras, ordeño, porción de la leche en cada momento del ordeño y tantas causas cuya sola enunciación sería enojosa.

El componente de la leche de mayores oscilaciones en su cantidad es la grasa y el que, por lo tanto, influye de una manera más decisiva, pues siendo este cuerpo menos pesado que el agua, a medida que aumente disminuirá la densidad y con el reposo irá a la superficie. Así, si aparte del nulo valor que este procedimiento aislado tiene en la determinación de su riqueza nutritiva, aguado y descremado, no se efectúa con rigor técnico, se cometen graves errores, especialmente cuando la leche se halla en reposo y su materia grasa asciende a la superficie, encontrándose entonces con una baja densidad; pero admitiendo que la determinación sea bien hecha, no puede concedérsele ningún valor, ya que hemos tenido ocasión de ver perpetrarse verdaderas monstruosidades, de-comisándose leches puras en que la gran riqueza de materia grasa les hacía aparecer con una baja densidad, cuando eran leches de excelente calidad. Por otra parte cabe, como así se hace en algunos sitios, que los lecheros más avisados que las autoridades, den a la leche que expendan la densidad a voluntad, descremándola parcialmente y aguándola luego hasta que el termolactodensímetro marque 1031 o los grados que en la localidad se acostumbren admitir como propios de una leche excelente.

Este procedimiento, cuyo uso aislado debe prohibirse terminantemente, es un auxiliar poderoso del análisis químico para estudiar la riqueza nutritiva de la leche.

Para determinar las impurezas visibles de la leche, se practica con carácter oficial en varios países la filtración de una determinada cantidad de ella, próximamente medio litro, a través de un disco de algodón.

Es un procedimiento gráfico de dar a conocer a los productores o expendedores las impurezas de la leche por ellos vendida, pues el disco de algodón se fija y de él se les envía la mitad, quedando la otra en el laboratorio, pegada a la ficha del industrial en cuestión.

El procedimiento de determinar por filtración las impurezas de la leche ha sido perfeccionado utilizando la sedimentación, por la cual se halla su índice de suciedad.

De las diversas determinaciones que en el orden químico pueden realizarse en la leche para saber su valor nutritivo, la más interesante es la de estudiar la

grasa, por ser la que mayores oscilaciones experimenta y la de más necesaria vigilancia, no sólo porque puede ser sustraída fraudulentamente de la leche, sino porque determina en realidad su riqueza nutritiva, ya que los restantes «grandes elementos» se encuentran en cantidades suficientes para atender a las necesidades orgánicas y hoy hemos visto que se exige un mínimo de grasa en las hembras lecheras para ser autorizadas en la producción que nos ocupa y las Cooperativas pagan la leche según su riqueza en la referida materia; como además, su determinación es fácil, se ha extendido considerablemente.

Sabiendo la densidad y cantidad de grasa podemos determinar por fórmulas de todos conocidas el extracto seco y el desengrasado, a la vez que por su estudio combinado hallar unos fraudes y orientarnos hacia otros.

La determinación química de la lactosa, caseína, sales, extracto seco y desengrasado, de gran interés para el estudio de la leche de un animal aislado, es menor en la mezcla y sólo se recurre a ellas cuando en la busca de adulteraciones no tengamos seguridad en el resultado de los otros análisis.

También se efectúan reacciones especiales para la investigación de las restantes adulteraciones, habiéndose llegado hoy a medios de gran rapidez para determinar si a una leche han sido agregadas materias antisépticas, conservadoras o reconstituyentes.

Una de las determinaciones más usadas en el control lechero es la de la acidez, utilizándose para ello diversos procedimientos, como son la reacción al papel de tornasol, alcohol y alizarol, la valoración del ácido láctico y la de la acidez actual.

Descartada por sus escasas indicaciones la del papel de tornasol, son en cambio muy empleadas las del alcohol y alizarol.

Mediante la del alcohol, vemos sólo los dos extremos: leche buena, que no coagula, y leche mala, que coagula.

La del alizarol nos da indicaciones más precisas, pues existe la misma coagulación por el alcohol en que disuelve la alizarina, cuyas variaciones de color, comparadas con las de la escala de Morres, indican la calidad de la leche. El ensayo con el alizarol marca perfectamente, por los diversos colores, la acidez comprendida entre los pH 3,7 y 7; existiendo un gran paralelismo entre los referidos colores de la escala y la contaminación microbiana, excepto en los dos últimos, el 9 y el 10, en que lo mismo pueden darlos leches adulteradas con exceso de bicarbonato o que hayan sufrido fermentaciones proteolíticas; no debiendo dársele valor en aquellas a las que se halla agregado bicarbonato. Este método del alcohol-alizarina goza de gran predicamento en los países norte-europeos.

El procedimiento más empleado para determinar la acidez de la leche es el de la titulación por la sosa, con la fenoftaleína por indicador, expresándose la acidez en grados Dornic o Soxhlet-Henkel o en ácido láctico; aunque en realidad no es equivalente a éste, pues la acidez inicial de la leche normal que alcanza los 15-16 grados Dornic, no es determinada por el ácido láctico sino por la caseína libre y los fosfatos ácidos.

Se determina también la acidez de la leche investigando su pH en el suero o líquido dializado. Aunque es más preciso, se halla poco extendido este método por encerrar mayores dificultades técnicas que los anteriores y requerir más tiempo.

Aparte del gran valor que el estudio de la acidez tiene en las leches normales para indicar su estado de conservación y posible grado de contaminación, especialmente la pululación de los fermentos lácticos, sirve para sospechar el aguado al diluirse los elementos constitutivos de la leche y bajar, por tanto, su acidez.

Los métodos bioquímicos de análisis de leche empleados en su control son la determinación de catalasas y reductasas y la prueba de la lactofermentación.

El índice de catalasas determinado por la cantidad de oxígeno desprendido durante dos horas de una mezcla de leche y agua oxigenada tenida a 25° C. indica de una manera indirecta la riqueza microbiana y las alteraciones mamarias que como la leche calostrual y la procedente de hembras con mamitis dan un elevado índice catalasimétrico; no encontrándose esta reacción en las leches esterilizadas y siendo muy débil en las pasteurizadas, no contaminadas después de esta operación y que carezcan del bacilo subtilis.

La reacción que revela la existencia de la reductasa celular o formol-reductasa de Schardinger, evidencia si una leche está cruda o hervida o si es muy vieja o mal conservada.

El estudio del fermento de la leche más interesante desde el punto de vista higiénico, es el de la reductasa propiamente dicha o reductasa microbiana, realizándose por el tiempo que tardan 20 c. c. de leche en decolorar 1 de una solución de azul de metileno, sometida la mezcla a 45°, poniéndose de manifiesto con él la riqueza microbiana de una leche, que según el conocido cuadro de Oria Jensen será por c. c. de:

Más de 20.000.000 si se decolora en menos de quince minutos.

De 2.000.000 a 20.000.000 si lo hace de quince minutos a dos horas.

De 100.000 a 2.000.000 si lo efectúa de siete a dos horas y

Tarda de menos de 100.000 si tarda en decolorarse más de siete horas.

Basándose en ello, se clasifican las leches en:

Muy mala, cuando reducen el azul de metileno en menos de quince minutos.

Malas, si lo efectúan de quince minutos a dos horas.

Medianas, las que lo realizan de dos a seis horas.

Buenas, las que tardan más de seis horas.

Muy buenas, si no decoloran el azul hasta después de veinticuatro horas, e

Irreprochables, si tardan más de cinco días.

Este método ha sido enormemente discutido, teniendo grandes partidarios y detractores. Desde luego, no es de un valor absoluto; pero estudios comparativos con él efectuados, dan una concordancia con el conteo microbiano directo del 90 por 100 de los casos. Se emplea mucho en Dinamarca, Alemania, Suiza y Holanda.

Otra prueba muy empleada en el N. de Europa es la de la lacto-fermentación, sencilla de realizar y de gran interés sobre todo para la industria quesera. Se basa en el diferente poder que los diversos gérmenes, que contaminan la leche, tienen de coagular la caseína; habiéndose comprobado que los fermentos lácticos verdaderos provocan la formación de un coágulo homogéneo y que el originado por los restantes gérmenes capaces de provocar fermentaciones es más imperfecto, no coagulándose las leches alcalinas.

Se realiza dejando en la estufa o baño-maría a 37° tubos con determinada cantidad de leche y estudiando el tiempo que tarda en coagularse, el aspecto del coágulo, su olor y reacción final.

Las leches de excelente calidad, crudas o tratadas por el calor, coagulan muy lentamente, después de cuatro días y su coágulo es muy homogéneo, gelatinoso de más o menos consistencia. Las de mediana calidad lo hacen de veinte a veinticuatro horas y su coágulo homogéneo, con algunas burbujas gaseosas en los bordes. En las de mala calidad la coagulación se efectúa de seis a nueve horas y su coágulo está dislacerado, deshecho por numerosas burbujas gaseosas, significando frecuentemente, según Kufferath, la presencia del colibacilo, del bacilo lactis aerogenes o de ciertas variedades del subtilis.

De gran interés para el control es el estudio citológico de las leches, especialmente la cantidad y proporción de leucocitos.

La cantidad de leucocitos revela el estado de la mama, siendo señal de procesos inflamatorios de ésta, cuando se encuentran aumentados; determinándose cómodamente por la técnica de Tromsdorff y clasificando la leche según el número de divisiones que ocupan los leucocitos después de centrifugación en tubos especiales, considerándose como sospechosa la que contiene 1 por 1.000.

Más interesante aún que la cantidad es la proporción en que se encuentran los leucocitos, siendo la fórmula leucocitaria un procedimiento introducido hace muy poco en el control lechero y de gran valor en el examen de una hembra aislada.

Según Bourgeois, que es quien más ha trabajado en su estudio, aumentan los mononucleares y se presentan los lipófagos en la leche de retención; se encuentra un aumento de polinucleares en las mamitis. También parece que los linfocitos se encuentran aumentados en la tuberculosis.

La determinación, fermentación, enzimas y células es un sistema de conocer indirectamente la riqueza en gérmenes de la leche, sujeto a múltiples errores, que se eliminan en gran parte, con el de la numeración microbiana, la que puede hacerse directamente o contando las colonias que ellos producen en un medio de cultivo.

La numeración directa se efectúa por los métodos de Breed y Skar, que tienen la ventaja de la rapidez exigida por esta clase de análisis.

La numeración de las colonias se realiza cultivando la leche sobre agar, bien en cajas de Petri o en porta-objetos, según la técnica de Frost, modificada por Claremburg y usado por Placidi en combinación con el método de Breed.

El estudio comparativo entre los métodos de conteo directo y el de cultivos, ha manifestado, como se esperaba, una discordancia, al ser mayor el número de gérmenes encontrados por conteo directo que el de sus colonias, cosa natural si se tiene en cuenta que por el conteo directo apreciamos todos los gérmenes, lo mismo los aerobios que los anaerobios y los vivos que los muertos, mientras que con los cultivos en agar sólo podemos hacerlo de los aerobios vivos, a más de que cada colonia no corresponde a un germen sino en muchas ocasiones a la reunión de varios, pues por mucho que se agite la leche antes de mezclarla, siempre quedarán grumos bacterianos y los estrepto y estafilococos difícilmente deshacen sus agrupaciones; claro es, que cuando se interesa saber el número de gérmenes vivos que contiene una leche es preciso recurrir al sistema de siembras; precisándose emplearle en los sitios donde se exige un mínimo de bacterias vivas por c. c. de leche.

El sistema de conteo directo tiene el inconveniente de que basándose en la numeración de los hallados en una superficie determinada y empleando diluciones de la leche hay que multiplicar por grandes cantidades de gérmenes contados, razón por la cual un pequeño error influye extraordinariamente en el resultado, igual ocurre con esa maravilla de técnica que es el procedimiento de cultivos en porta-objetos, en que las colonias contadas hay que multiplicarlas por 10.000 en el método de Frost y por 100.000 en las modificaciones de Claremburg y Placidi, no teniendo estos métodos el inconveniente de la gran cantidad de material que se necesita en el de las placas de Petri.

Si interesante es la numeración de gérmenes, lo es mucho más saber su naturaleza, para lo cual es preciso recurrir a las técnicas que requieran el que se intente buscar; investigándose hoy sistemáticamente los estreptococos y el coli, y debiendo hacerlo con los brucelas en las zonas donde exista la fiebre ondulatoria o el aborto contagioso.

La determinación del coli tiene un interés excepcional, pues ella nos indica si las diversas operaciones efectuadas con la leche han sido realizadas higiénicamente o no, por lo cual no sólo se investiga su presencia sino la cantidad, obteniéndose el título colibacilar mediante diversos procedimientos; entre los que quiero hacer resaltar el de Zapatero, en que se emplea el medio caldo-peptona dulcitado al rojo de fenol, muy superior al lactosado, universalmente empleado, ya que en éste la lactosa es fermentada, a más de por el coli, por el bacilo *acidi lactici* y *lactis aerogenes*, mientras que en el de Zapatero sólo lo es por el coli.

\* \*

Resumiendo lo que habéis tenido la bondad de escuchar pacientemente y yo la poca habilidad de exponer, a pesar de mi buena voluntad, diremos que para obtener leche sana, o sea, aquella de un gusto agradable, fresca, perfectamente homogenizada, en que la grasa, caseína y lactosa estén en proporciones adecuadas (variables con la especie animal), abundante en vitaminas y sales minerales, escasa en microbios y células, es preciso atender cuidadosamente a que las hembras lecheras estén sanas, exentas de toda enfermedad contagiosa y sometidas al control sanitario, alojadas en establos o cabrerías limpios y ventilados, alimentadas convenientemente, prohibiéndose el uso de alimentos o productos que transmitan a la leche su toxicidad, olor o sabor, ordeñadas en un local especial, limpio y limpias ellas a su vez, así como el ordeñador; que después de ordeñada sea rápidamente filtrada y refrigerada, que esté bien conservada y transportada en vasijas herméticamente cerradas y en adecuadas condiciones de temperatura, que cuando sea necesario se la someta a la acción del calor juiciosamente empleado, que sufra pocos trasiegos y en su manipulación intervenga personal completamente sano.

Debiendo para garantizar esos extremos establecer un control lechero que vigile todos los elementos que en la producción higiénica de la leche intervienen.

\* \*

(En la Junta general celebrada el 18 de marzo de 1934 por la Asociación provincial de veterinarios de Granada se acordó imprimir y repartir este trabajo.)

## Notas clínicas

### Curación de un caso de tétanos

El año 30 fué publicado en esta REVISTA un trabajo firmado por el compañero Carlos Rodríguez, de Mora (Toledo), en el que describía la curación de tres casos de tétanos, realizada por el procedimiento del paseo forzoso de los enfermos. En aquel mismo trabajo se hacía referencia a dos casos más, curados del mismo modo, pero con anterioridad a los que el compañero Rodríguez describía curaciones realizadas por el veterinario francés Agliany.

Tenía verdaderos deseos de que se presentase en mi clínica un caso de tétanos para poder ensayar este nuevo procedimiento terapéutico y, digo nuevo,

por datar de pocos años sus primeros ensayos y ser muy pocos hasta ahora, los compañeros que lo han llevado a la práctica.

Me deparé la suerte de que el 27 de agosto del pasado año fuere llamado para visitar un burro del cual decía su dueño que le había cogido una *airada*. Se trataba de un burro de cinco años, raza catalana, buen estado de carnes, que fué sacado de la cuadra con grandes dificultades y que presentaba todos los síntomas característicos del tétanos y que no describo, por ser suficientemente conocidos por todos los compañeros que tengan la paciencia de leerme hasta el final. Solamente he de consignar que el trismus había hecho ya su aparición de una manera casi completa, pues la prehensión de los alimentos era muy difícil y la masticación casi nula.

Por encontrarse el enfermo fuera de la capital de un distrito veterinario y por evitar gastos a su dueño, le propuse a éste, y oltuve su aceptación, para que dos veces semanales me llevase el enfermo a otro pueblo intermedio entre el suyo y el mío. He de advertir que la distancia entre dichos pueblos es de 10 Km., 8 de carretera y 2 de camino de herradura.

La puerta de entrada del bacilo de Nicolaier había sido una herida sita en la región cervical interauricular, herida que fué cauterizada por el hierro al rojo, siendo tratada en sucesivos días con pomada de cloramina. Se le inyectó también, 20 c. c. de suero antitetánico, que era toda la cantidad de que disponía en aquellos momentos. Le ordené paseos de una hora, mañana y tarde.

Todo esto sucedía, como anteriormente he dicho, el día 27; hasta el 30 no volví a visitarlo y ese día me trajeron al enfermo al pueblo intermedio. Díjome su dueño que cada día al empezar los paseos andaba con mucha dificultad, pero que después de un rato realizaba la marcha con más desahogo. Le volví a inyectar otros 20 c. c. de suero, más 6 c. c. de una solución de ácido fénico cristalizado al 3 por 100, en dos inyecciones de 3 c. c. cada una y en el intervalo de seis horas.

Los síntomas graves del primer día se habían aminorado, realizaba la prehensión de los alimentos con más facilidad, y transcurrido un rato masticababien.

La tarde de aquel mismo día, contra mi voluntad, regresó a su pueblo, que como ya he dicho más arriba dista 10 kms así es que, aquel día anduvo 20 kilómetros, temía yo le produjere cansancio, pero, sucedió, todo lo contrario. No volví a visitarlo hasta el día 2 de septiembre, que realizó el mismo viaje, le dispuse igual tratamiento y el día 3 por la mañana regresó a su pueblo. El día 5 volví a visitarlo, idéntico tratamiento, excluido el ácido fénico que se le inyectó el día 6. Y por último, el 10 lo visité en su pueblo inyectándole los últimos 10 c. c. de suero. El 24 fué dado de alta.

He de consignar que en uno de los viajes antes citados, sorprendióle en el camino una tormenta, acompañada de truenos y relámpagos en abundancia, tormenta que duró cuatro horas y que, por lo visto, en el organismo del tetánico no produjo ninguna de aquellas impresiones que según autores antiguos producen toda clase de ruidos, en los enfermos atacados de tétanos. Hay autor que asegura que el más pequeño ruido hace caer el enfermo al suelo.

Resumiendo: en quince días de tratamiento el enfermo anduvo término medio, 12 kms. diarios; se le inyectaron 90 c. c. de suero antitetánico y 20 c. c. de solución acuosa de ácido fénico cristalizado al 3 por 100. Fué sometido al régimen verde y tratada la herida, posteriormente, a la cauterización con pomada de cloranina.

RAMÓN COIDURAS

Inspector veterinario municipal de Cerviá (Lérida)



## Resistencia notable en una yegua

Llamados para asistir una distocia en una yegua, encontramos el feto en posición dorso sacra con la cabeza dirigida hacia abajo y atrás las manos dobladas totalmente.

Tras no pocos esfuerzos por la agitación de la hembra, conseguimos únicamente pasar una cuerda doblada por el cuello del feto, logrando, por tracción, poner la cabeza del mismo al exterior.

Se le decapita confiando enderezar, previa ligadura, los miembros con la propulsión. No conseguimos ninguna de ambas cosas después de repetidos intentos, abandonando el caso.

Al día siguiente, dejamos la yegua de madrugada, se nos informa de que el animal sigue viviendo; personados de nuevo en el lugar, notamos que, probablemente por cesación de los esfuerzos expulsivos, había retrocedido el feto haciendo posible la atadura de las extremidades dobladas y finalmente la extracción fetal.

Muy debilitada la yegua, se le tonificó con aceite alcanforado y para evitar una posible septicemia gangrenosa se lavó el útero con solución permanganatada, al mismo tiempo que se le practicaban inyecciones de agua oxigenada en las partes tumefactas y heridas de la vulva y vagina, poniendo así en difíciles condiciones de germinar al «oedematis maligni».

ROBERTO ROCA SOLER

Inspector veterinario en la frontera de Benasque

## Noticias, consejos y recetas

ENAMEN DE LA TEORÍA NEWELL.—Escribe el Sr. H. W. J., el artículo con tal epigrafe, en varios números de la revista *Live Stock Journal*, del que tomamos seguidamente las ideas principales.

Comienza diciendo: «Durante años se han llevado a cabo una serie de trabajos, por un grupo de hombres de ciencia, hechos con independencia de los médicos y veterinarios; y desconocidos por los ganaderos cuyos investigadores luchando con muchas y grandes dificultades, han trazado un solitario surco; pero el cual significa un camino de la mayor importancia por lo que se refiere al progreso de la Ganadería y de la mejora de la salud pública.

«De vez en cuando se han hecho cálculos, respecto a las pérdidas sufridas en la industria pecuaria, por enfermedades. El escritor a este propósito, fijó a *grosso modo* en 20 millones de libras esterlinas las anteriores; cuya cifra consideróse demasiado baja por varios corresponsales». El profesor Hobday creía que «no contenía el menor átomo de exageración; pues estima que sólo por tuberculosis hay dos millones de pérdidas. Y aún Male, considera que el último número puede elevarse a 10.

Y manifiesta Male, que si se gastaran 250.000 libras en la extirpación al año se había conseguido resolver el problema radicalmente, en vez de atacarlo fragmentariamente, aun empleando grandes sumas.

Quéjase el escritor del abandono en que se tiene a los veterinarios; de modo que constituye esto una verdadera desgracia nacional, por la influencia que ellos

bien organizados, podrían ejercer, para evitar los estragos que las enfermedades hacen, diezmando la Ganadería. Ahora que los políticos tanto se preocupan del aumento del número de cabezas de ganado en la nación, deberían pensar en el peligro que tiene en tal caso, la inminencia de enfermedad cuando se trate de un mayor número de animales.

Y en relación con lo anterior, señala como la médula de la cuestión, en la actualidad, la opinión sustentada en los siguientes párrafos, del doctor Newell, bacteriólogo en la Escuela de Veterinaria de Londres:

«He llegado a la conclusión en mis estudios sobre tuberculosis bovina, de que la desmineralización constituye la verdadera raíz sobre la que se sustentan muchas de las principales enfermedades que afectan a los lotes y rebaños del mundo.»

La desmineralización conduce a la disfunción glandular; la que, a su vez, aumenta la susceptibilidad para enfermedades como la tuberculosis y aborto contagioso.

Yo he podido comprobar que el imperfecto metabolismo, por lo que se refiere al silicio y al calcio, era el invariable compañero de la tuberculosis del ganado y que en un gran número de casos, la ausencia del fluoruro de calcio y del magnesio, en el metabolismo, acompañaban a los casos del aborto contagioso.

*Los minerales son la «clave» en la ración del ganado*, es el epigrafe de su segundo artículo. Recordando que el doctor Newell ha curado con la dieta casos avanzados de tuberculosis, de aborto contagioso y otras enfermedades, lo que es de tanta importancia para la conservación de la salud del ganado en Inglaterra, donde los políticos como los economistas y escritores, claman por la sustitución del terreno arable por la Ganadería, pues que en ella se cifra la prosperidad en el porvenir, para la industria toda y la salvación del país, a nosotros nos parece—añade—que tal engrandecimiento depende de los productores y criadores de ganado.

Y la base de todo se encuentra, según nuestro parecer, en la mayor pujanza de los servicios veterinarios; evitándose así los riesgos y las pérdidas ocasionados por la enfermedad; como se demostró en la epizootia de glosopeda, en años 1924 y 1925.

Y refiriéndose al punto de vista de la desmineralización, presenta la afirmación de Newell, de que aquélla puede diagnosticarse fácilmente, y la que, por otra parte, precede a enfermedades como la tuberculosis y el aborto contagioso. Cuando el terreno es salúfero, integralmente considerada la palabra, es decir, cuando está formado de constituyentes minerales vitales, en la más grande proporción, es entonces cuando se ha puesto el mejor cimiento para edificar magníficas estructuras orgánicas, ocurriendo lo contrario, cuando un terreno es pobre en tales principios. Y siendo esto así en relación con la vida vegetal (con cuánto mayor motivo no podrán considerarse las anteriores circunstancias, como las influyentes sobre la salud de los rebaños, que con tales pastos se alimenten?

Está muy bien afirmar que puede curarse el animal enfermo por tales causas, con la administración de sales minerales directamente. Pero no es tal el caso. De lo que se trata es de lo que sigue: ¿Puede saberse antes de manifestarse los primeros síntomas, si ha comenzado ya o no la carencia de minerales, en el ganado que padece en un pasto determinado?

Para mí—dice Newell—el enorme valor de la teoría de la deficiencia, se encuentra en determinar antes que la existencia de un bacilo especial en el animal, lo que es más importante; diagnosticar mediante la prueba de la sangre,

la composición normal de la misma, para que el caso de encontrar deficiencia, sea factible asegurar de antemano la predisposición para tales o cuales infecciones.

Y volviendo a la idea de la conveniencia de añadir a la dieta los principios minerales, cree que el mejor método consiste en procurar a los animales, pastos en los que se encuentren los principios minerales, ya que estos añadidos pasan casi siempre a través del tracto digestivos sin ser digeridos.

Confiesa luego que después de largos estudios no ha conseguido el hallazgo de una fórmula con la que pudiera decir al ganadero: «He aquí el compuesto de sales minerales y encimas que es necesario para el control de las grandes enfermedades del ganado, que traiga como consecuencia una parte próspera, para la riqueza ganadera». No descansaré—continúa—hasta haber encontrado una serie de simples fórmulas que ofrezcan garantías a todos los granjeros en todos aquellos casos en los que la prueba de la sangre, haya revelado la existencia de una enfermedad por deficiencia mineral.

Los *peligros de los métodos de alimentación artificial*, es el título del tercer artículo.

El doctor Newell considera como solución del problema referente a las más graves enfermedades del ganado, la vitalización de los terrenos en los que radican las primeras causas de los mismos, aduciendo en favor de su doctrina las costumbres observadas en los animales salvajes, que no consumen nunca todo el pasto de un determinado terreno, sino que teniendo su vida nómada comen aquí y allá en parajes bien distintos, la Naturaleza les avisa cuando la composición de la hierba o del pasto carece de algún componente. Entonces se auyen-tan de aquel lugar, al cual viene otro animal que difiere de algún modo en cuanto a sus necesidades nutritivas. Y en tanto vuelva nuevamente el primer rebaño, el terreno gracias a los cambios atmosféricos, las lluvias y las inundaciones, habrá realizado un trabajo de remineralización que aporte los constituyentes necesarios para la alimentación en las mejores condiciones de aquí.

En las condiciones de la civilización, la naturaleza se encuentra imposibilitada de efectuar el mencionado trabajo. Las vacas lecheras, convertidas en máquinas, suministran la leche en cantidades que la naturaleza nunca pretendió llegasen a producir.

La superproducción de leche como de carne en los últimos años, como nunca había soñado, ha trastornado el equilibrio de la naturaleza. En suma; nuestra civilización ha traído consigo el hecho de que la mayoría de los animales domésticos estén sujetos a sufrir de algún modo las consecuencias de haber sacrificado involuntariamente su conocimiento instintivo que les hace saber lo que les conviene. Esto parecerá quizá una política original para los ganaderos testarudos que tienen que enfrentarse en la explotación de su ganado ante miles de dificultades; pero es preciso afirmar, en primer término, que no es a él a quien hay que inculpar de la existencia de epizootias que diezman de vez en cuando miles y miles de cabezas, sino a los rectores de la Ganadería, los hombres de ciencia, por no concentrar sus trabajos para oponerse con anterioridad a la formación de organismos receptibles para las epizootias (gracias a su constitución) y, en cambio, esforzarse para atacar éstas cuando ya ha comenzado la invasión. Hay, en efecto, un problema: el conflicto entre las leyes naturales y la manera de cuidar el ganado actualmente, cuyo problema se resolverá con toda seguridad, estableciendo una estrecha cooperación entre los bioquímicos, los veterinarios y los ganaderos.

Durante años hemos venido realizando investigaciones mis auxiliares y yo sobre el asunto—afirma el doctor Newell—y podemos decir formalmente y no

por jactancia ni afán de gloria personal ó de fortuna, y a pesar de la envidia y contrariedades habidas, que nuestra doctrina habrá de ser de efectos trascendentales en el mundo. Sólo esperamos que tanto el Ministerio de Agricultura como las autoridades veterinarias y los ganaderos, se decidan a hacer ensayos para corroborar esta teoría, no importándonos lo duras que pueden ser las pruebas.

Miro al porvenir—continúa—y creo que llegará día en que los ganaderos por poco ilustrados que sean, podrán muy fácilmente llegar a ensayar por métodos simples la sangre de sus animales y en terreno donde se alimenten; determinando las principales deficiencias minerales de su composición y esto a costa de aparatos de bajo precio.

Uno de los más felices presagios es la decisión por parte de los veterinarios más jóvenes a realizar con entusiasmo trabajos paralelos a los llevados a cabo por mí, desde el momento en que han tenido cierta publicidad mis investigaciones.

Resumiendo brevemente el autor las ideas fundamentales del bacteriólogo inglés Newell, hace la afirmación: primero, que es posible evitar ciertas enfermedades como la tuberculosis, mediante una dieta, a base de los minerales que deficientes en el organismo predisponen a la enfermedad; y en segundo lugar, que puede anticiparse la deficiencia mineral por el examen de la sangre antes de que pueda descubrirse la existencia del bacilo de la tuberculosis.

Por lo que se refiere a la dieta conveniente al niño que no puede alimentarse con la leche de su madre, si no hay duda alguna que es el mejor sustituto de la misma la leche de vaca, es a condición de que se encuentre en condiciones saludables; y no me refiero con esto—dice el autor—a la leche esterilizada, pasteurizada, stassanizada, etc., sino a la procedente de vacas en estado perfecto de salud y tratada posteriormente en todo momento con la más perfecta limpieza.

En su último artículo, ocúpase después el autor de la ineficacia de la pasteurización, citando a este propósito las palabras del doctor Newell que siguen: «La pasteurización y, en suma, cualquier sistema para realizar la limpieza de la leche, es, según mi opinión, un paso retrógrado.»

Las ventajas de la pasteurización desde el punto de vista de la limpieza de la leche, son nada en comparación con los inconvenientes desde el punto de vista nutritivo. Y a este respecto afirma Newell: «La pasteurización de la leche, trastorna el equilibrio natural de tal manera, que neutraliza algunos de los constituyentes vitales y necesarios. Los experimentos sobre el poder nutritivo que yo he realizado, lo prueban de una manera concluyente.»

Y sigue después este hombre de ciencia al hablar del mismo asunto, con estas palabras: «Si la leche al principio está sucia, no hay tratamiento alguno que la pueda hacer inmune para evitar que sea un posible medio de transmisión de enfermedad. Si se analizan los orígenes de la pasteurización, se ve que fué introducida, en primer lugar, como una proposición puramente comercial, para animar al público a beber más leche y a tener confianza en que el consumo no era perjudicial.»

Y no solamente esto; yo puedo demostrar—dice—que después de la pasteurización, el bacilo coliforme persiste y que se aminoran las cualidades antitóxicas de la leche fresca y limpia grandemente por el proceso de la pasteurización.

Termina su último artículo el autor expresando su confianza en la profesión veterinaria, por cuanto seguramente realizará las pruebas necesarias y cuanto más duras mejor—repite—para confirmar la teoría de Newell, no importándole desde luego todos los disgustos y desprecios sufridos. La doctrina de Newell, a pesar de todo, se impondrá en lo futuro.

## Etudes hématologiques (Estudios hematológicos)

Las teorías reinantes del origen de los glóbulos sanguíneos no consideran la sangre como un tejido cuyos elementos sean afines. Procedentes de diferentes órganos, estos elementos están estabilizados y no pueden transformarse uno en el otro. Según los unicistas (Weidenreich, Ferrata, Maximow), todos los glóbulos descienden del endotelio del embrión, pero una vez formados, no tienen nada de común entre ellos: los leucocitos no pueden transformarse en eritrocitos, etc. Si Hof, Cuningham, Sabin y Doan admiten que la histiocitosis es una célula de la que derivan todos los glóbulos sanguíneos, estos son, sin embargo, elementos estabilizados. Según los dualistas (Nägeli, Schaidde, Jolly, Pappenheim), los elementos linfoides difieren completamente de los elementos mieloides.

Mientras estas dos teorías consideran los monocitos como formas de tránsito, los trialistas (Schilling, Aschoff, v. Möllendorf) suponen que proceden de los histiocitos y que forman un grupo independiente. Pero no faltan autores que no pueden encontrar un límite destacado entre los leucocitos, monocitos y linfocitos (Decastello, Krjurow, Askanazy, etc). La reacción de la oxidasis, que Nageli y Jolly creen ser característica de las formas mieloides, no lo es siempre (Hirschfeld, Epstein, Schilling, G. Mamedow en mi laboratorio). Además, los nucleolos no se encuentran regularmente en los linfoblastos y simulan algunas veces ser vacuolas. Kurbanaliew no encontró con la reacción de Feulgen ninguna nucleína. El origen exclusivo de los leucocitos en la médula ósea está desmentido por la mielopoiesis extra-medular (M. Schmidt, Werzberg Ssissojew, Herzenberg, Petri, etc.) Jordan ha demostrado que los eritrocitos pueden formarse a expensas de linfocitos. Recientemente, Siegmund, Pentimalli, Rössler, Nicolajew, han demostrado que la estabilidad de las formas leucocitarias está desmentida por los resultados de las inyecciones de glucosa, de colesteroína, del trypanblau, de soluciones albuminosas, etc., en la piel y en la sangre su influencia sobre la fórmula leucocitaria. Nicolajew cree que este resultado es debido a la destrucción de los eritrocitos que están fagocitados por los leucocitos y provocan de esta forma la destrucción de núcleos de estos últimos y la formación de plasmazellen, que según Ehrlich, Juspa, Negreiros-Rinaldi, representan los proeritoblastos; la destrucción de las substancias nucleínicas, conduciría, por otra parte, a la formación de gránulos azurófilos y neutrófilos. Pero nuestras experiencias con las inyecciones de cuerpos albuminosos no han mostrado, por el método de Feulgen, reacción nucleínica en el protoplasma de los leucocitos.

Debemos mencionar también a Loele, que ha seguido el camino que yo hacia tiempo había abierto—dice el autor—para las investigaciones sobre las manifestaciones del crecimiento. Este camino consiste en considerar el crecimiento como un efecto de la acción de los fermentos. En el embrión, que no tiene todavía ninguna circulación sanguínea, la asfixia local provoca una destrucción proteolítica. De ahí la formación de eritrocitos, cuyo núcleo, todavía intacto se disuelve más tarde bajo la influencia de un fermento triptico. Los linfocitos pueden derivar de la acción del fermento péptico. Estas consideraciones teóri-

cas de Loele admiten la exactitud de las teorías contemporáneas y hacen derivar cada forma de glóbulos de diferentes procedencias.

Nosotros creemos que los autores se han equivocado al buscar el origen de los glóbulos sanguíneos en la influencia de los enzimas segregados por ellos mismos o productos del metabolismo intermediario sobre los órganos hematopoiéticos. Olvidan que existen enzimas que proceden del metabolismo de los órganos del cuerpo, circulan siempre en la sangre y pueden influenciar su contenido. El autor llama a estos enzimas, enzimas del crecimiento (1915). Nosotros podemos apoyarnos sobre la teoría trófica del crecimiento y de la decrepitud, pues la existente en estos últimos años rivaliza con ella y debe cederle en el punto principal: se trata de la teoría coloidal de Marinesco y Ruzicka.

Como los estudios siguientes se basan en cierto modo sobre la teoría trófica de decrepitud, es necesario indicar sus principios en dos palabras, tanto más cuanto que muchos autores (Lipschütz, Wetzel) la describen incorrectamente y hacen creer que dicha teoría busca la causa de la decrepitud en las alteraciones seniles del sistema nervioso. Estas alteraciones juegan en mi teoría—dice el autor—un papel secundario. La decrepitud está ligada al crecimiento. Este depende de la nutrición y de la oxidación de tejidos que no pueden recibir regularmente la nutrición y el oxígeno en todas sus partes: las partes centrales están mejor provistas que las de la superficie. Como nuestras investigaciones y las de M. Lwow han demostrado que la decrepitud va acompañada del desfallecimiento de la oxidación del cuerpo. Puesto que las partes centrales se encuentran en las condiciones menos favorables para la nutrición y la oxidación, éstas sufren hambre y falta de oxígeno durante el crecimiento antes de las partes periféricas. El sistema nervioso pertenece a estos órganos centrales, presenta síntomas de hambre y de afasia mucho antes que los demás órganos y de una forma mucho más pronunciada y cuando su sufrimiento alcanza cierto grado no puede ya dirigir las funciones de los órganos y el organismo muere de decrepitud.

La disminución de la oxidación durante el crecimiento lleva consigo la aparición de atrofas celulares en los diferentes órganos, que se comprueba paralelamente con las apariciones progresivas en las partes mejor nutridas.

Todos estos procesos progresivos y regresivos van acompañados de acciones enzimáticas, de ahí el número de enzimas del crecimiento. Estos conducen a la formación de productos albuminoides menos oxidados, metaplásticos, como el colágeno, la condrina, la keratina, etc., que difieren de la albúmina nativa por la disminución de la concentración del pH, de la dispersión y de la viscosidad. La disminución de la viscosidad tiene como consecuencia el debilitamiento de la atracción del agua, de la deshidratación y la condensación del protoplasma. Ruzicka, que hace mucho tiempo busca la causa de la decrepitud en esta histeresis del protoplasma, reconoce, por fin que la causa de histeresis es la disminución de la oxidación.

Los fermentos proteolíticos del crecimiento circulan en la sangre y pueden estar divididos en fermentos libres y fermentos ligados. Los libres actúan sobre las albúminas introducidas en la sangre, los ligados agotan su acción sobre las albúminas de la sangre misma y no dejan ningún fermento libre para influenciar en las albúminas introducidas; y como los fermentos ligados están acumulados en la juventud más bien que en la vejez, el autor los denomina constructivos y a los libres destructivos. Los fermentos libres actúan solamente sobre las albúminas de su edad y de la edad precedente y no sobre las de la edad siguiente: es por lo que en la vejez se acumula la mayoría de los fermentos proteolíticos libres, que pueden fermentar las albúminas de cada edad.

Puesto que consideramos ahora los granulocitos como productores de enzimas proteolíticos, podemos estar tentados de atribuir a la multiplicación de

estos elementos en la vejez el aumento de los enzimas proteolíticos en esta edad. A la inversa, el predominio de linfocitos en la juventud podría explicar la acumulación de los enzimas constructivos en el recién nacido y en la sangre de la placenta. Contra esta última proposición se encuentra la formación relativa retardada de órganos linfáticos; los fermentos libres tampoco están aún acumulados cuando las granulaciones existen en gran cantidad.

El autor ensayó con el doctor G. Mamedown, por medio de la reacción de oxidasis-hiperoxidasis, buscar una diferencia entre los leucocitos jóvenes y los viejos, pero sin éxito: no se obtuvieron resultados satisfactorios. Más tarde veremos la causa de este fracaso. Por consiguiente, hay que rechazar la idea de encadenar la existencia de los enzimas libres y ligados a la acción de los leucocitos y debemos responder a la cuestión opuesta, que es saber si los fermentos sanguíneos no juegan un papel en la formación de diferentes elementos de la sangre.

Para resolver esta última cuestión añadimos a los glóbulos extractos de la sangre desfibrinada o citrada y centrifugada, lavada en la solución fisiológica, suero en diferentes cantidades y observamos su acción en el cuadro blanco de la sangre. Los sueros y los glóbulos procedían de hombres, de vacas y de conejos. Primeramente hemos mezclado en suero con los glóbulos del mismo animal; después los glóbulos del hombre o del conejo con el suero de la vaca. Después de una jornada de veinticuatro horas con esta mezcla en el termostato a  $37^{\circ}$  C, contamos el número de leucocitos en un c. c. y definimos la fórmula leucocitaria. Todo el trabajo fué hecho estérilmente.

En más de cien experiencias realizadas, los resultados obtenidos no están completamente de acuerdo. Esto se comprende fácilmente. Al separar los elementos sanguíneos del cuerpo vivo los matamos. Pero sabemos que incluso en el cuerpo los glóbulos sanguíneos no viven tampoco indefinidamente; por tanto, al eliminarlos de las condiciones naturales no hacemos más que acelerar su muerte. Y como en cada individuo la muerte de estos elementos debe depender en mucho de las condiciones del medio, no es nada sorprendente que los resultados de semejantes experiencias sean diferentes.

No sería, pues, interesante comunicar los detalles de estas experiencias y queremos solamente ver si se podrían extraer de ellas hechos dignos de atención.

#### EXPERIENCIAS CON LA SOLUCIÓN FISIOLÓGICA

Hemos hecho primeramente algunas experiencias de control. La adición de 5 por 100 de citrato de sosa en proporción de 1 por 5, no cambia los glóbulos durante dos horas, ni su nombre, ni su constitución. Tampoco ejerce ninguna influencia la desfibrinización ni el lavado repetido en la solución fisiológica. La experiencia de control, consistente en poner los glóbulos durante dos horas y más en la solución fisiológica a una temperatura de  $37^{\circ}$ , no dió resultados constantes.

Mientras que en tres experiencias el número de glóbulos blancos y la forma leucocitaria permanecieron durante dos horas invariables, en otras dos el número de glóbulos blancos aumentó y en la sexta disminuyó. En las tres últimas la fórmula leucocitaria se desplazó de tal forma, que el número de leucocitos aumentó y el de granulocitos disminuyó.

En la experiencia número 45 (1 : 1) al principio gl. bl. 1.100; linfocitos, 18 por 100; granulocitos, 37 por 100; formas de tránsito, 25 por 100. En dos horas, gl. bl. 2.400; linfocitos, 36 por 100; granulocitos, 60 por 4. En veinte horas, gl. bl. 1.400; linfocitos, 66; granulocitos, 30 por 4. En la experiencia número 59 (2 : 1) gl. bl. 1.360; linfocitos, 57; granulocitos, 36 por 7. En cinco ho-

ras, gl. bl. 2.800; linfocitos, 78; granulocitos, 16 por 4. En la experiencia número 143, gl. bl. 4.000; linfocitos, 47; granulocitos, 53, en la solución fisiológica (1:1) gl. bl. 1.800; linfocitos, 52; granulocitos, 48; en tres horas gl. bl. 1.400; en veinticuatro horas 700; linfocitos, 70; granulocitos, 18; células gemelas 7 por 5. Nos extrañamos ante la comprobación del aumento del número de glóbulos blancos en la sangre extraída del organismo; pero la experiencia repetida dió un resultado análogo: debemos explicarla solamente por la transformación de granulocitos en linfocitos, de tal forma que de un granulocito deben proceder varios linfocitos. Las preparaciones microscópicas mostraban verdaderamente que dos o tres segmentos del núcleo de los granulocitos se separan de los demás, y cada segmento se convierte, con el resto del protoplasma que le rodea, en un linfocito. Los gránulos desaparecen. En las experiencias en que la cantidad de los glóbulos blancos disminuye, el cambio de la calidad es el mismo: el número de linfocitos aumenta, el de granulocitos disminuye. Hemos continuado la observación durante cinco días; el número de glóbulos blancos baja siempre, la fórmula cambia en el mismo sentido. El porcentaje de linfocitos aumenta hasta 90 por 100 hasta el punto que no se veían más que éstos.

Jolly se ocupa de las alteraciones que experimentan los leucocitos extraídos del cuerpo, los reconoce como picnócitos y cree que este cambio es debido a la cromatolisis de Fleming. La transformación de polinucleares en linfocitos durante la picnosis ha sido también observada por dicho autor; los describe como pseudo-linfocitos y pseudo-mielocitos granulosos, que en los exudados pueden a veces prestarse a confusiones. Nosotros no contamos nuestros glóbulos artificiales por verdaderos linfocitos, pero comprendemos muy bien que, en la vida natural, pueden existir condiciones análogas que conducen a los leucocitos a la muerte y los transforman en verdaderos linfocitos. Al poner los glóbulos en la solución fisiológica, creemos no haberlos alejado mucho del estado natural y no podemos afirmar que los núcleos se hayan vuelto completamente picnóticos.

Los hilos cromáticos se aproximan más el uno del otro y la estructura se hace más espesa, como sucede en los linfocitos vivos.

#### EXPERIENCIAS CON EL SUERO

Las experiencias con la solución fisiológica deben servir de control para las experiencias con el suero. En realidad son la base misma de la demostración de lo que pueden ser los glóbulos blancos cuando se les retira del cuerpo. Pero como esto no ocurre siempre, podemos considerar los casos en que las relaciones en la solución fisiológica quedan invariables como control y los demás como accidentes que deben ser explicados.

El suero fué añadido a los glóbulos sanguíneos desfibrinados o citratados y centrifugados. La cantidad de suero variaba de 1 a 10 c. c., la de glóbulos de 1 a 2 c. c. En las 33 experiencias con el suero, pudimos comprobar una disminución de la cantidad de glóbulos blancos. El grado de disminución era diferente: en un caso el número de glóbulos blancos bajó en veinticuatro horas de 1.200 a 1.000 en 1 c. c.; en el otro, de 800 a 200; en un tercero, de 6.000 a 400; en un cuarto, de 2.000 en dos horas hasta 1.800; en veinticuatro horas hasta 1.600, etc. En general, la disminución del número de glóbulos blancos era, durante el mismo tiempo, mayor en el suero que en la solución fisiológica, en la que bajaba también. De esta forma, todas las experiencias con la solución fisiológica, y sobre todas aquellas en que el número de glóbulos blancos aumenta, pueden servir de control, y demuestran que el suero acelera la muerte de los



glóbulos blancos con más regularidad y a más alto grado que la solución fisiológica.

La numeración de diferentes formas de glóbulos mostró también una disminución del número de los granulocitos y un aumento del de los linfocitos.

	Tiempo	Granulocitos	Linfocitos	Células de tránsito
Experiencia núm. 6. ....	antes	48	49	3
	2 horas	28	57	15
" " 14. ....	antes	37	63	3
	1 hora	66	28	4
" " 17. ....	antes	14	79	3
	2 "	31	50	13
" " 19. ....	antes	70	27	3
	1 hora	56	38	4
" " 37. ....	2 "	50	41	9
	antes	48	43	9
" " 33. ....	2 horas	35	56	9
	antes	60	37	3
" " 38. ....	2 horas	50	48	2
	antes	58	38	4
" " 38. ....	24 horas	23	75	2
	antes	46	44	10
	2 horas	38	52	10

En los demás casos, la cantidad de linfocitos alcanza en dos horas de 80 a 90 por 100, a expensas de los granulocitos.

La constancia de las alteraciones que hemos producido bajo la influencia del suero, indica que la disminución de glóbulos blancos se hace casi exclusivamente a expensas de los granulocitos. Si la disminución de los linfocitos interviene también, es mínima y muy inferior a la disminución de los granulocitos; por lo demás, es poco frecuente. Los linfocitos son, pues, más resistentes. El examen microscópico muestra que a primera hora los leucocitos se hinchan y en la segunda se encogen. Después de algunos días la hinchazón se reproduce. En distintas experiencias en que se hace variar la cantidad de suero añadido, se observan oscilaciones morfológicas; pero generalmente los cambios se reducen, en el primer período, al aumento del citoplasma, que hace los leucocitos semejantes a los monocitos. Se advierten los linfocitos con mucho protoplasma como los glóbulos de tránsito, porque los gránulos azurófilos no eran visibles. Poco a poco, estas granulaciones se aniquilan así como el protoplasma. Al mismo tiempo se ve en los neutrófilos que el número de segmentos se reduce a tres, incluso a dos, los segmentos se aproximan uno a otro, la unión entre ellos se rompe; se les ve redondearse por pares y cada segmento se hace tan grande como un linfocito.

Hemos señalado estos pares de segmentos como gemelos. Estos segmentos gemelos se observan en todos los casos y nos persuaden de la transformación de los leucocitos neutrófilos en linfocitos, porque cada segmento se aleja del otro y se aísla. A veces conservan un poco de citoplasma; otras no vemos más que núcleos desnudos.

Como la reducción era, en las experiencias séricas, regularmente mayor que en las que se empleaba la solución fisiológica, en que también ocurría una reducción, se puede creer que el suero contiene factores que no intervienen en la solución fisiológica. Si las alteraciones que hemos visto en esta última pueden

ser miradas como apariciones de senescencia hasta la muerte, las que observamos en el suero son manifestaciones vivas que encontramos también en la sangre circulante. De esta forma tenemos el derecho de afirmar que los cambios que observamos durante la vida son análogos o idénticos a los que vemos en la experiencia con la solución fisiológica. Son los cambios de la agonía y de la muerte.

Ignoramos el tiempo que los leucocitos viven en la sangre, las apariciones de su muerte son desconocidas y se puede afirmar que nuestras experiencias completan esta laguna.

Puesto que encontramos en la sangre las mismas formas que encontramos en la experiencia, pero más débilmente expresadas, podemos creer que nuestra intervención en la vida de las leucocitos es más fuerte y no difiere de la vida natural más que cuantitativamente, así probamos que el ciclo de la decadencia mortal de los granulocitos consiste en una transformación parcial de estos granulocitos en linfocitos. Esto se produce poco a poco: se pueden ver también en la sangre viva algunas formas en que los leucocitos se comprimen y, por consiguiente, el número de segmentos de su confluencia, disminuye los puentes entre los segmentos se disuelven y sus segmentos restantes se desunen y se transforman en linfocitos. No es seguro que la formación de segmentos gemelos tenga lugar por hinchazón o por encogimiento. Una gran parte de los linfocitos se forma quizá por encogimiento sin formación de gemelos, puesto que los segmentos se reúnen de tal forma que no se separan nunca y se transforman en un núcleo de forma angular y a veces redonda. No hay que olvidar que si estas alteraciones son en la sangre la consecuencia de la acción de enzimas, estos enzimas obran catalíticamente y no pueden reconocerse las fases con tanta facilidad como en las experiencias.

Más tarde veremos la cuestión de la formación de glóbulos en las condiciones naturales. Volvamos a las experiencias con el suero.

Los linfocitos tienen en la mayoría de las experiencias, su forma típica, con un núcleo que ocupa casi toda la extensión de la célula con hilos especiales y una fina envoltura de citoplasma o bien son un poco angulares y sin citoplasma. El engranaje de cromatina es, a veces, tan espeso, que no se puede reconocer ninguna red cromatínica y el encogimiento se manifiesta también en el linfocito. Pero al principio de la experiencia se encuentran muchos linfocitos con bastante citoplasma, pero sin granulaciones azurófilas: son las formas que he señalado como formas de tránsito.

Después de dos horas, estas formas se encogen también y no se ven más que formas picnóticas que representan un pelotón enredado de cromatina. Los linfocitos están en este caso en un estado muy lejano al estado vivo, como lo demuestra su variable tamaño. La mayoría de entre ellos tienen ahora el tamaño de los eritrocitos. Pero hay también formas mayores y a veces más pequeñas. En estas últimas, el núcleo es espeso, difusamente coloreado. Este cambio en el tamaño del linfocito se observa también en el estado normal y favorece la afirmación de que el linfocito representa una aparición biorreductiva y no posee todas las propiedades vivas. Se encuentran entre otras formas de tejidos algunas células que son de tamaño variable, pero esto no varía en tan grandes límites como el de los linfocitos.

#### LAS EXPERIENCIAS CON LA PEPSINA

Es un problema de difícil resolución querer experimentar con todas las sustancias contenidas en el suero y que podrían provocar los cambios observados. Estas sustancias son muy abundantes y complejas y quizás obran todas a la

vez. Nos limitamos a investigar solamente si los enzimas de la sangre no pueden producir las metamorfosis descritas.

Un hecho que prueba lo que son los enzimas que obran en este caso es el siguiente: la sangre fresca es la única que produce las alteraciones observadas. Si el suero ha sido conservado veinticuatro horas en la nevera, no pierde su actividad cuando se le añade glóbulos frescos; los glóbulos que han sido tomados en el cuerpo un día antes no producen el efecto descrito, incluso cuando se les añade suero fresco.

Para precisar el fenómeno, empleamos sueros inactivos; el efecto no cambió: la disminución de glóbulos blancos y el cambio de la fórmula leucocitaria quedó igual con el suero activo. Por lo tanto, lo que falta no es un «adimento».

La naturaleza enzimática de «adimento» no está aún generalmente admitida, y se ha intentado también la acción de verdaderos enzimas en los glóbulos.

El jugo gástrico artificial no cambia la fórmula leucocitaria durante una hora, pero se puede comprobar que después de una ligera hinchazón de todos los glóbulos, éstos se encogen. En dos horas se observa un aumento del número de linfocitos a expensas de los granulocitos. El protoplasma disminuye y nuestra conclusión del encogimiento se basa sobre la alteración del núcleo.

El resultado cuantitativo no difiere sensiblemente del que obtuvimos con la acción del suero; y como la pepsina no puede ser de la misma concentración en el jugo y en el suero, obtuvimos cierta afirmación de nuestra proposición de que no era más que un enzima proteolítico que producía en el suero la acción indicada.

En la pepsina, el número de leucocitos disminuye al mismo grado que en el suero. Podemos creer que no es un tránsito de los granulocitos en linfocitos, sino una resolución de ambos, resolución que se verifica más bien sobre los granulocitos que sobre los linfocitos, que son más resistentes. Pero los cambios morfológicos son aquí los mismos que en el suero y atestiguan también la transformación de las formas segmentarias en mononucleares.

Puesto que se ha añadido HCl a la pepsina, hemos hecho algunas experiencias de control con HCl a la misma concentración, pero sin efecto notable.

Como en algunas experiencias con la peptina hemos añadido algunas gotas de toluol, hicimos experiencias con el toluol, la formalina, el perhidrol, diluidos en la solución fisiológica y no pudimos comprobar ninguna influencia de algunas gotas de estos antisépticos sobre la fórmula leucocitaria.

#### EL ORIGEN DE LOS GRANULOCITOS

Como el efecto de las experiencias con la pepsina y el suero no difiere mucho del obtenido con la solución fisiológica, es cierto que este efecto representa solamente un mayor grado de los cambios que experimentan los glóbulos naturales de su existencia en la corriente sanguínea.

Ignoramos hasta ahora el verdadero destino de los glóbulos en la sangre. Los glóbulos rojos parecen estar destruidos en los órganos del cuerpo, pero la manera como mueren los glóbulos blancos es desconocida. Sabemos que los linfocitos son más resistentes que los granulocitos, pero que sucede con todos estos elementos. Nuestras experiencias sugieren que los granulocitos pueden cambiarse en linfocitos.

En la médula del embrión del hombre y también en el recién nacido, así como en el embrión de la rata blanca, cuando la osificación no se manifiesta todavía, se puede ver en la diáfisis del cartilago del protoplasma y del núcleo, el endotelio, que tiene el mismo tamaño del protoplasma y del núcleo, la misma

fina red de cromatina en el último como en los mieloblastos de edad avanzada, pero la forma del endotelio es alargada (fig. 1.<sup>a</sup>).

Al principio, los endotelios están unidos en un syncytium, pero cuando se arrancan de la pared vascular las uniones entre ellos se transforman en delgados hilos, que se rompen y esta rotura es la causa del alargamiento. El endotelio es parecido a los mieloblastos no solamente por su tamaño, sino también por la fina estructura de su núcleo y por la débil basofilia de su protoplasma. Podemos afirmar ahora que la mayoría de los autores consienten en derivar los mielocitos del endotelio.

En la médula vieja los mieloblastos están en mayoría. Toman al principio una forma amiboide, con un protoplasma un poco rarificado, basófilo, a veces una vacuola; otras es homogéneo, permaneciendo el núcleo retiforme.

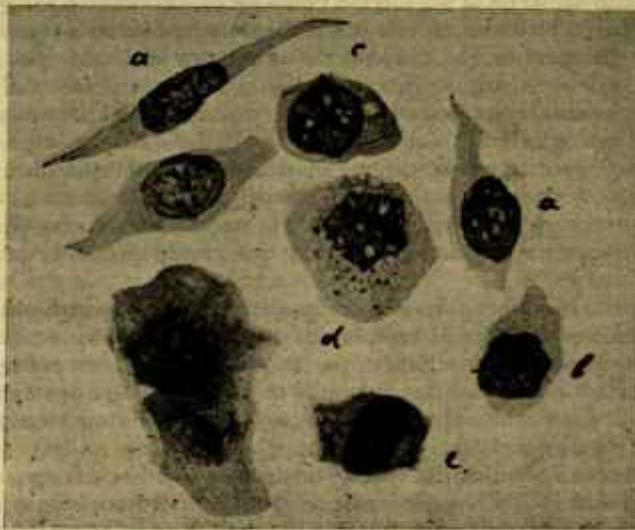


Fig. 1.<sup>a</sup>.—Células de la médula de una rata recién nacida: a, endotelio; b, tránsito del mieloblasto; c, mieloblasto; d, mielocito; e, tránsito al eritrocito basófilo. Zeiss oc.10 x. Imm. 1/12.

Los mieloblastos parecen tomar diferentes tamaños. Aunque los más pequeños se parecen a los linfocitos. Nageli los llama micromieloblastos. Jolly reúne los mieloblastos y los mielocitos en «células linfoides».

La transformación ulterior del mieloblasto en mielocito consiste en el enriquecimiento de su protoplasma en gránulos basófilos, neutrófilos y oxifílos. Ya hemos indicado que estos gránulos no muestran ningún vestigio de nucleína porque no se coloran por el método de Feulgen, que es una reacción química electiva para la nucleína. Los análisis químicos de estas granulaciones hechas por Petri y A. Neumann demuestran que contienen productos del metabolismo; son cuerpos que están fagocitados por los granulocitos. Ehrlich creía que representaban los productos de secreción de estos glóbulos, y como se ha visto que los granulocitos segregan diferentes enzimas, los gránulos serían corpúsculos zimógenos.

Pero no demuestran las reacciones de los zimógenos, no se coloran por la tionina, por la hematoxilina, se acumulan en los casos patológicos, cuando corrientemente los corpúsculos zimógenos disminuyen. Se encuentra una acumu-

lación de los gránulos en los casos de toxemia: son, pues, productos de reabsorción de substancias tóxicas del metabolismo. Estamos acostumbrados a mirar el amontonamiento de productos extraños por fagocitosis como un procedimiento saludable para el organismo. Pero todo lo que es útil para éste no puede serlo para la célula que toma parte. Por ejemplo, miramos la muerte como una importante adaptación para la felicidad de la sociedad; en el desarrollo del organismo se encuentran muchas células degeneradas y mortales en la lucha de las células para el espacio, la formación de tejidos va ligada a la pérdida de la existencia independiente de células, la pérdida de su oxidabilidad, la propiedad de multiplicación, etc. Todos estos procedimientos, que llamamos bio-reductivos, son progresivos para el organismo, pero regresivos para sus partes.

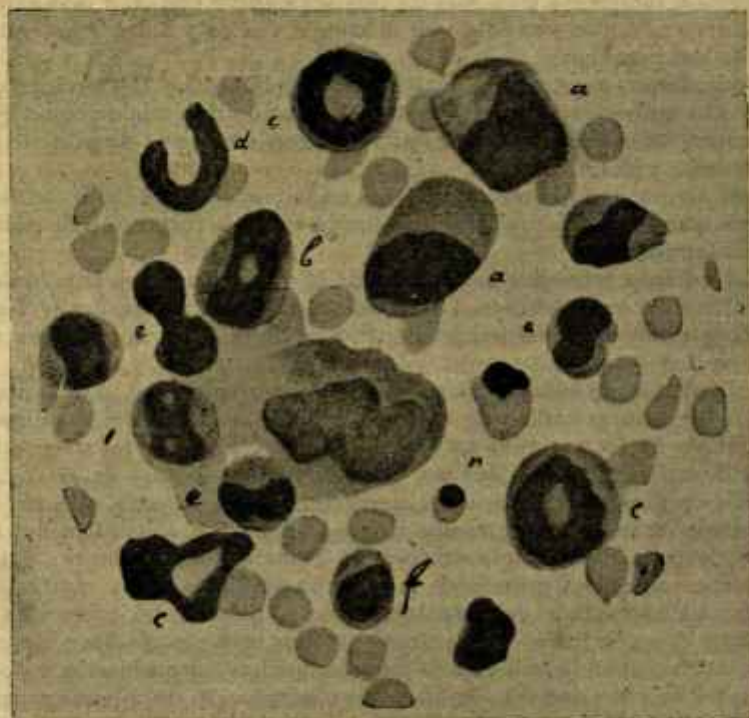


Fig. 2.<sup>a</sup>.—De la médula de una rata joven: a, endotelio-mieloblasto-megalo-blasto; b, tránsito, al núcleo anular; c, núcleo anular; d, forma de herradura; e, forma de reloj de arena (¿gemelos?); f, linfocito; n, normoblasto. Zeiss Oc. 15 x. Im 1/12.

De esta forma, las granulaciones son testigos de un estado reductivo en la vida de los granulocitos, y debemos considerar la metamorfosis del mieloblasto en mielocito como un proceso que no es un progreso para la vida del mieloblasto y le conduce a la muerte.

El cambio siguiente, que ocurre en el mielocito en vía de transformación en granulocito, consiste en la segmentación de su núcleo. Esta segmentación va precedida de una formación que está muy extendida en la rata blanca. No se la encuentra todavía en la médula del embrión de la rata, pero ya en el recién nacido.

Son núcleos con un agujero en el centro, formando un anillo (fig. 2). Estos núcleos anulares están también muy extendidos en la médula del hombre en diferentes edades, pero son más raros que en la rata. En cierto estado del desarrollo, casi todos los granulocitos de este último se presentan anulares, incluso también en estado de mieloblasto. Que esta forma del núcleo se muestra en el mieloblasto, es evidente, por el hecho de la forma reticulada de su protoplasma basófilo, a veces con una vacuola en su interior.

Con el crecimiento del animal el anillo toma la forma de herradura (fig. 2) que está muy extendida en el hombre. Poco a poco la forma de herradura se abre, de ahí la forma del núcleo en bastón que se afina en su mitad y se divide también en dos o tres segmentos. Frecuentemente se encuentran en la médula dos segmentos, raramente tres. Más de tres segmentos son aún más raros. Este último número está más extendido en la sangre; cuatro y cinco segmentos están en el límite del patológico.

¿Cómo podemos explicar los estados de metamorfosis del endotelio y del mielocito? Los autores ven hacerse la transformación del mielocito en granulocito por carioquinesis. Ellerman y Petri definieron incluso el ángulo de mitosis del mieloblasto y del linfoblasto.

Las mitosis pueden observarse a veces en la leucemia, es decir, en los casos patológicos, pero no está probado que conduzcan a la formación de polinucleares o de linfocitos.

Es muy curioso proseguir la cuestión de la carioquinesis en la médula a través de la literatura especializada. La médula está considerada desde Neumann como un órgano hematopoiético y se encontrarían muchas apariciones proliferativas.

La proliferación de células puede formarse por mitosis o por amitosis. La mayoría de los autores hablan de mitosis. Pero encontramos algunas observaciones, sobre todo en los antiguos autores. Bizzozero y Fleming las observaban en la médula de los vertebrados jóvenes. Pero Neumann incluso se relaciona con Fleming sin comunicar sus propias observaciones. Nageli veía mitosis algunas veces; en Papeheim no encontramos ninguna indicación. Weindenreich las veía solamente después de una importación de hematíes en la sangre. Solamente Jolly describe numerosas mitosis en las células linfoides de la médula adulta.

El autor las ha buscado cuidadosamente en la médula del conejo de la rata y del hombre y no ha podido encontrar el menor ejemplo. Incluso después de profusas sangrías, cuando había en la médula muchos normoblastos y pocos eritroblastos, no ha visto después de fijación en la solución de Fleming, así como en la de Carnois, más que mitosis. Es por lo que duda de la verosimilitud de las carioquinesis que describe Maximow en los pro-eritroblastos a los que volveremos en el capítulo de la eritrogenesis.

Contra el papel de la mitosis en la formación de células sanguíneas, querríamos indicar—continúa el autor—un argumento en el que no se preste mucha atención. En el estado normal es muy poco verosímil que la mitosis pueda conducir a la formación de una célula que difiera de la célula maternal. Las mitosis de los mieloblastos no testimonian, pues, más que de la formación de nuevos mieloblastos. Es una aparición progresiva que no tiene nada de común con la formación de polinucleares y del linfocito, que representan un fenómeno regresivo, como pronto veremos.

Si rechazamos otras consideraciones y miramos los hechos como son, no podemos considerar la formación de un agujero en medio de un núcleo sólido más que como una rarefacción o la liquefacción.

La teoría trófica de la senectud ha presentado hechos que prueban que tales

apariciones tienen lugar en los sitios de deficiencia de la nutrición. La estructura de la célula tiene, por consiguiente, una distribución desigual de la nutrición de las partes superficiales e internas: las superficiales reciben los materiales nutritivos y de la respiración mejor que las partes internas, las cuales, en el curso del crecimiento con el apartamiento de la superficie, sufren y degeneran. La degeneración de las células jóvenes y de los tejidos jóvenes, se expresa de otro modo que el de los tejidos más adultos, y la necrosis es la forma más frecuente. El resultado de este proceso es la formación del núcleo en anillo.

Que el mieloblasto sufre por falta de nutrición, puede explicarse fácilmente por el hecho de que se forma a expensas del endotelio, que se desprende de la pared vascular, su matriz, su fuente nutritiva. Que el mielocito se encuentra en estado de hambre, su falta de mitosis, la rarefacción de la red protoplasmática, la aparición de vacuolas en este último, así como en su núcleo, son pruebas evidentes de ello.

La degeneración, una vez que principia, marcha progresivamente. La insuficiencia de nutrición después de la formación del anillo, determina su división en una cualquier parte del mismo, y da lugar a la forma de herradura de caballo. Más tarde se hace esta forma más pequeña: la atrofia se acentúa. La formación de segmentos en algunas partes del núcleo degenerado acaba por presentarse y éstos terminan transformándose en delgados hilos.

En los casos patológicos, estos puentes intersegmentarios se rompen y los segmentos terminan aislados: hemos visto entonces un verdadero polinuclear.

Aún puede comprobarse en el núcleo del polinuclear un signo más de degeneración. Los espesamientos parciales de su substancia son ya bien conocidos, aunque todavía no se ha encontrado una explicación convincente. Si se hace caso omiso de todos los aspectos preconcebidos, teleológicos, no debe reconocerse en estos espesamientos otra cosa que la picnosis de los núcleos, que es una alteración a todas luces degenerativa.

De esta forma toda la marcha degenerativa de la metamorfosis del endotelio capilar no presenta más que un camino continuamente regresivo de su vida, hasta la senectud, que termina con la muerte. Como no se ve su generador, el mielocito, más que en la médula, se ha sacado la conclusión de que ocurre todo este proceso.

Estudiando el contenido de la médula, debemos comprobar que entre estas células predominan los mieloblastos, pero el número de los polinucleares está en gran minoría. Se pueden encontrar en el adulto muchas preparaciones que no contengan un polinuclear. Loele propone admitir que el enzima triptico es el que disuelve el núcleo del mieloblasto para transformarle el leucocito. Pero esto no puede ocurrir en la médula, porque ésta contiene ácido láctico, que no deja obrar al enzima triptico.

Los hechos no son favorables a la hipótesis que ve el origen de todos los polinucleares de la sangre en la médula ósea. El jugo triptico puede obrar en la sangre que tiene una reacción alcalina y hay muchas razones en investigar la formación de leucocitos en la sangre circulante, en que las células endoteliales de las paredes vasculares, lavadas y tomadas podrían dar nacimiento. Estas células no difieren nulamente del endotelio de la médula. Hemos visto que los mieloblastos difieren poco del endotelio.

En los casos patológicos podemos encontrar también el endotelio en la sangre circulante, pero en la normal el enzima parece transformarle con más rapidez que en la médula en que la corriente más lenta y la ausencia del jugo triptico le conservan intacto.

La transformación del endotelio en la sangre pasa por las mismas fases que

en la médula: por la forma de núcleo anular de herradura, de bastón, etc. Si la forma anular es más rara en la sangre, esto puede explicarse por la rápida acción de la tripsina. Si la tripsina no disuelve totalmente el núcleo, esto puede depender de la antitripsina, que se elabora en el leucocito.

Los granulocitos pueden formarse también fuera de la sangre. Pero también en la mielopoiesis extramedular reciben su origen del endotelio que tiene siempre las mismas propiedades.

#### ORIGEN DE LOS LINFOCITOS

Hemos llegado a la conclusión de que la transformación del endotelio en leucocito polinuclear es un procedimiento regresivo y puede proceder de la acción del enzima trípico sobre el endotelio.

Sin embargo, esta transformación es su vida normal, su vejez. La vejez debe terminar con la muerte.

Pero ignoramos lo que ocurre con el leucocito segmentario, cuando muere, y qué forma toma antes de su muerte. Hemos visto en la experiencia, que alejados de la sangre, los leucocitos mueren en algunos días, los linfocitos viven más tiempo. Los cuerpos de los leucocitos no se transforman en cadáveres: después de haber estado inflados se encogen, a veces tanto, que no se puede distinguir cada segmento separadamente. Todos los segmentos se estrechan unos con otros, transformándose en una bolilla.

El protoplasma se reduce a una cenefa irregular, estrecha alrededor del núcleo y el leucocito polinuclear se parece entonces al linfocito. En la médula ósea y en la sangre circulante se encuentran verdaderamente formas que se parecen a las de la experiencia. Sabemos que el linfocito contiene menos protoplasma que el granulocito, que no contiene granulaciones neutrófilas, oxífilas y basófilas, que las granulaciones azurófilas pueden considerarse como neutrófilas transformadas (A. Neuman), que el núcleo del linfocito consiste en hilos más espesos que los hilos de cromatina del mieloblasto y del mielocito, y como todo esto puede ser el resultado de la acción del enzima péptico, podemos suponer que ocurre lo mismo en la vida cotidiana.

Las apariencias de los nucleolos son muy variables. Según Nageli, el mieloblasto contiene dos a seis nucleolos; el polinuclear no contiene ninguno. En este hecho se expresa muy evidentemente la naturaleza degenerativa de los nucleolos. Es indiscutible el hecho de que el linfocito contiene nucleolos. Nageli los encuentra después de una fuerte fijación por el calor, es decir, después de mal tratamiento. Por tanto, la presencia de los nucleolos en el linfocito no contradice la suposición de su formación del leucocito polinuclear.

Pero aunque en nuestras experiencias el encogimiento de los leucocitos conduzca a la formación de figuras semejantes a los linfocitos, no estamos seguros si en la naturaleza juega el mismo papel semejante procedimiento, porque las figuras obtenidas en la experiencia están muy mutiladas, y no se encuentran formaciones idénticas ni en la médula, ni en la sangre. La otra suposición tiene más verosimilitud. Los núcleos gemelos que hemos visto en las experiencias se encuentran en la médula con mucha frecuencia.

Se les ve en los diferentes estados de unión, tan pronto unos muy cerca de otros, tan pronto alejados (figuras 4, 7, 8), pero ambos rodeados siempre por el citoplasma del leucocito; por último, se les encuentra ya desunidos, rodeados cada uno de un pedazo del citoplasma, o desprovistos, aún más cerca uno del otro, y como este acontecimiento es muy frecuente, es muy halagador creer que es así como el linfocito se forma a expensas del leucocito. Esta suposición con-



cuerda con las leyes de la teoría trófica de la senectud: por esta desunión, el núcleo que estaba en un estado semi-picnótico en el leucocito, cuando las circunstancias de nutrición eran menos favorables, se hace entonces independiente, puede nutrirse por sí mismo y rodeado por el resto del citoplasma puede existir largo tiempo.

Nos encontramos aquí con un hecho análogo que se ve durante la carioquinesis, cuando el núcleo creciente, alcanzando el grado extremo de falta de nutrición, no puede sostener más la vida de la célula, se parte, y en la fase final, alcanza la independencia que le libra del hambre y le deja crecer más. (Teoría neurógena de carioquinesis, 1926.)

El linfocito representa también un estado de la vida del leucocito durante su evolución hacia la muerte. ¿Dónde ocurre la formación de los linfocitos? Primeramente en la médula ósea, en la que se les puede encontrar siempre. Los dualistas creen que no se forman en la médula porque no los encuentran. Pero muchos autores los han visto y Askanazy describe incluso folículos de los linfocitos en la médula. La formación de linfocitos, de leucocitos en la médula, es tanto más verosímil cuanto que se encuentran segmentos gemelos, y que los polinucleares están en casi la misma pequeña cantidad que los linfocitos.

¿De dónde proceden los linfocitos de la sangre? Los dualistas dicen que proceden de los órganos linfáticos. Pero en el embrión, cuando los nódulos linfáticos no están todavía desarrollados, encontramos, sin embargo, linfocitos en la sangre y en la médula.

En el niño, el número de linfocitos en la sangre domina, mientras que los nódulos linfáticos son solamente visibles después de una infección. Un gran número de autores reconoce actualmente que normalmente, así como en los casos patológicos, los linfocitos se forman del endotelio o del peritoneo (Marchand, Herzog, Aschoff, v. Möllendorf, Petri, etc.). Según nuestras investigaciones, hay que considerar esta transformación como un proceso bio-reductivo, como un estado adulto del endotelio o del histiocito. Separados del sinicitium a consecuencia de su senectud, los linfocitos se libran de sus vecinos y adquieren nuevas propiedades. Las descripciones que da Maximow para demostrar los linfocitos formados en los nódulos linfáticos, por carioquinesis, no están admitidas por Hellmann y Heiber, que demuestran que estos centros se desarrollan después de la formación del folículo.

Como hemos probado que las células del tejido conjuntivo puede formarse partiendo del epitelio (1909 y 1933), Schridde tiene, quizás, razón al decir que la formación de las células del timo procede del epitelio. Se forman, por tanto, en el timo de la misma forma que en las demás partes del cuerpo, en el mismo sitio y no emigran de los nódulos linfáticos, que se forman más tarde que el timo, o del endotelio de la sangre del timo.

La migración de los linfocitos es poco verosímil porque su citoplasma es demasiado fino para esto; sin embargo no está probada. Asimismo debemos ser circunspectos para no atribuir a las células la propiedad de migración basándonos en su forma amiboide, como previene Unna, e investigar la influencia quemo-táctica en que no está probada. Creemos, pues, que los linfocitos, así como otros glóbulos sanguíneos, pueden formarse en la sangre misma.

Nuestro aspecto de la formación de los linfocitos a expensas del endotelio se apoya en la opinión de Retterer y también algo sobre la de Prenant. Estos últimos autores creen que el epitelio de la pared intestinal puede transformarse directamente en linfocitos. Ehrenberg ve en la vida un derrame de enzimas, en los cuales las células de la pared intestinal se cultivan de alguna manera y experimentan, por tanto, las transformaciones de su estructura como la transformación

de los epitelios en linfocitos que transportan los enzimas de la digestión más lejos, a los órganos del cuerpo.

#### ORIGEN DE LOS ERITROCITOS

Es una empresa muy arriesgada en nuestra época en que se admite casi sin discusión el origen de los eritrocitos de indiferentes hematoblastos, megaloblastos, mieloblastos, etc., investigarlo en otra parte.

Pero anteriormente hemos indicado las conclusiones existentes en la hematología contemporánea. Por ningún hecho nos explicamos sin equívoco, por qué los mieloblastos se vuelven una vez normoblastos, otra vez en mielocitos, por qué los normoblastos no parten de la medula en la sangre, por qué los eritrocitos que proceden de ahí, se encuentran en la medula en pequeña cantidad.

No hay que desaprobado, por consiguiente, ningún motivo para echar a un lado las opiniones dominantes y hacer experiencias que sin ideas preconcebidas se pongan en obra. Las observaciones que han hecho los autores en la medula y en la experimentación sobre los glóbulos sanguíneos, han demostrado no solamente sobre los leucocitos, sino también sobre los eritrocitos, algunos hechos que señala, porque podrían disipar algo las dudas manifestadas y responder a algunas cuestiones propuestas.

Jolly, Weidenreich, Maximow, admiten que los eritrocitos se forman a expensas de elementos linfoides. Estos elementos dan nacimiento a los diferentes glóbulos sanguíneos y en estos autores indeterminados, falta saber por qué en un caso proceden los leucocitos y en otro los eritrocitos. Jolly, Maximow, Schridde, etc., describen dos estados de formación de los eritroblastos: uno primario y otro secundario. Los eritroblastos primarios se vuelven megaloblastos: según Naegeli son grandes células con protoplasma basófilo o policromatófilo y un núcleo con red de hilos muy finos; según Doan, Schridde, Knoli, proceden del endotelio. Hemos visto estos megaloblastos en gran número, en la medula de un embrión humano de tres meses. No se puede tratar entonces de una medula ósea, porque no hay todavía huesos, pero en el lugar de la diáfisis del futuro fémur encontramos una coloración roja que contiene muchos vasos y células libres dispuestas sin orden preciso. Estas células tienen una gran dimensión, en forma de pera con un núcleo excéntrico. Son muy parecidas a las células que Awrorow y Timofejewsky veían en el cultivo de cuatro días de la sangre de un leucémico y que llamaban «células hipertróficas». El cultivo de tejido prueba también un estado embrionario de la sangre en la leucemia. La vista de estas células no deja ninguna duda sobre lo que son las células endoteliales multiplicadas.

Los eritroblastos secundarios no tienen, según Maximow y Schridde, nada de común con los primarios. Son normoblastos más pequeños que los megaloblastos; su protoplasma muestra también componentes basófilos («eritroblastos basófilos» de Schridde), pero el núcleo consiste en gruesos hilos en forma de rayos de rueda y, por último, se vuelve picnótico. Proceden del mesenquima, mientras que los megaloblastos secundarios como procedentes de paredes vasculares, nosotros los encontramos en la medula fuera de los vasos, así como los megaloblastos. No hay razón en separar estas dos clases de células solamente porque difieren de dimensiones, por el espesamiento del núcleo, etc. No son más que los mismos endotelios transformados que difieren solamente por la edad; los mieloblastos son más jóvenes que los eritroblastos basófilos.

Los autores creen que los eritroblastos se forman a expensas de estos «hemocitoplastus», de Ferrata por carioquinesis. Pero la carioquinesis que designa

Maximow, incluso esquemática, presenta una semejanza muy lejana con las figuras de mitosis. Weidenreich veía las mitosis en la médula solamente después de inyecciones de hemafías, es decir, después de una irritación artificial. Y si Jolly las veía en la medula de un adulto, hemos visto que este hecho solamente puede hablar en favor de la proliferación de células linfoides, pero de ninguna forma de su transformación, porque la célula hija no debe diferir de la célula madre. Y si Schridde veía las mitosis en los eritroblastos, hay que admitir que estas células no han perdido todavía su poder de multiplicarse, aunque estén en estado de degenerescencia, pero la multiplicación no puede transformarles en otras células.

Solamente Jordan mira los hechos y ve la transformación de los linfocitos en eritrocitos en el bazo, en los nódulos linfáticos y en las demás partes del mesénquima sin intervención de la carioquinesis. Demuestra que los linfocitos acumulan poco a poco la hemoglobina en su citoplasma y se transforman así en eritroblastos.

Puesto que hemos reconocido que los megaloblastos, a los que Naegeli, Maximow y otros atribuyen el origen de los eritrocitos que hemos visto en la medula, no son más que células endoteliales, que se desprenden rompiéndose de la pared capilar y que el endotelio tiene un destino indefinido que le conduce a transformarle en linfocito, es necesario revisar toda la cuestión de la eritrocitogénesis.

E. Neumann descubrió que los eritrocitos se forman en la medula ósea. Fundaba su opinión sobre la existencia de normoblastos en la medula, que son los antecesores de los eritrocitos. Este hecho está confirmado por los demás investigadores que le siguieron. Es indudable que la medula contiene normoblastos, pero hemos estudiado la medula en diferentes edades y debemos decir que el número de los normoblastos no está del todo proporcionado con el de los linfocitos o hemocitoblastos, y no corresponde en modo alguno al número de eritrocitos de la sangre; de esta forma no se puede afirmar que todos los eritrocitos de la sangre proceden de normoblastos de la medula: ni en la medula embrionaria de la rata, ni en la de una rata joven (fig. 2.<sup>o</sup>), ni en el adulto, ni en la medula del hombre de cualquier edad, en la que no encontramos más que dos, tres o cinco normoblastos en cada preparación, mientras que en la misma preparación se ven numerosos mieloblastos y hemocitoblastos. Se puede incluso encontrar muchos campos en los que no hay ningún normoblasto. Hemos examinado la medula de individuos muertos por accidente y no de enfermedad, que no mostraban en su medula ningún normoblasto, mientras que había numerosos mieloblastos en muchos eritrocitos. Sobre todo en los más adultos (fig. 8.<sup>o</sup>), la medula no contiene normoblastos, mientras que su sangre contiene bastantes eritrocitos, y no debemos excusarnos como la mayoría de los autores, porque no contamos que es por impulso por lo que se cree que todos los eritrocitos de la sangre proceden de la medula, y hay que examinar de nuevo el origen de los eritrocitos de la medula.

Es la segunda vez que encontramos un obstáculo para unirnos a la mayoría de los autores en este punto. A un motivo sobre el cual los autores se apoyan en su juicio sobre la medula ósea, órgano de hematopoyesis, sirve la medida de peso de la medula, realizada por Wetzel y Mechanik. Estos autores han visto que la medula pesa casi tanto como el hígado. No hemos podido leer el trabajo de Mechanik, pero Wetzel y su colaborador Wesener han definido el peso de la medula roja de un hombre adulto por medio de reemplazamiento de su substancia con agua. No es muy difícil figurarse la poca exactitud de este trabajo. En general, el peso no puede servir para medir la importancia de un órgano.

Si la medula ocupa mucho lugar en el adulto, está poco desarrollada en el embrión y en el niño, en que la hematopoesis es considerable. En la juventud la producción de leucocitos es grande y la de eritrocitos es aún mayor que en el adulto, y poseemos todavía un hecho que no nos permite tratar la medula como única fuente, ni de leucocitos, e incluso ni de eritrocitos.

Pero los normoblastos que vemos en la medula, ¿de dónde proceden? En la mayoría de las preparaciones que hemos examinado (algunas centenas en diferentes edades), la medula contiene eritroblastos rodeados por el citoplasma de una gran célula, de tal forma que un eritroblasto entero juega el papel del núcleo (fig. 3.<sup>a</sup> y 4.<sup>a</sup>). Este citoplasma tiene la dimensión, la forma, el aspecto y la reacción débil basofílica del mieloblasto o del megaloblasto, y podemos concluir

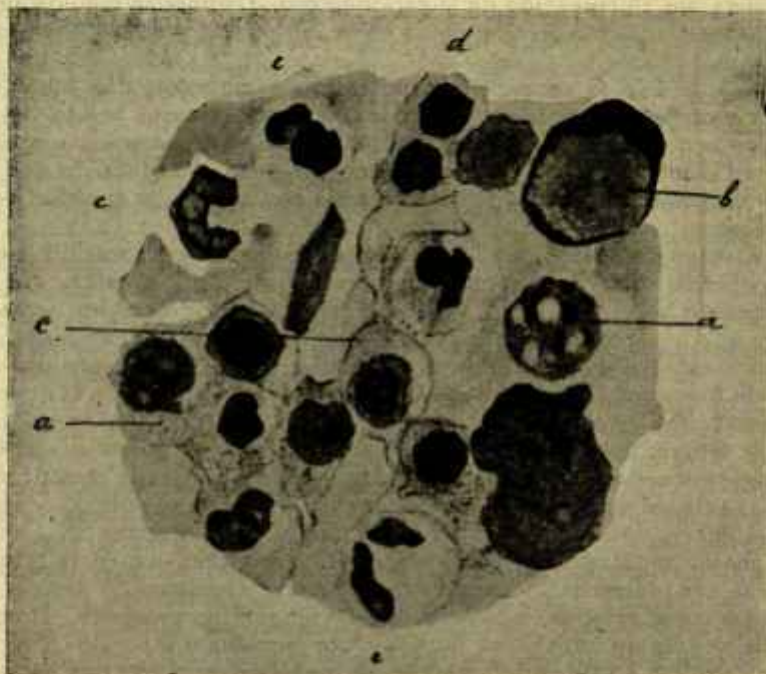


Fig. 3.<sup>a</sup>.—De la medula de un recién nacido: a, sincitium con núcleo de los mieloblastos de distintas dimensiones; b, mieloblastos basófilos; c, proeritroblastos en los mieloblastos; d, gemelos proeritroblastos; e, segmentario. Zeis Oc. 20  $\times$  1 mm. 1/12.

que el núcleo de este último es el que se cambia en ciertas circunstancias o en cierto período en eritroblasto.

Este último forma al mismo tiempo dos partes: una zona periférica se hace oxífila, y el interior permanece basófilo. Este centro basofílico ocupa una gran parte del núcleo, no manifiesta ninguna estructura clara, a veces se segmenta. Para que este núcleo se vuelva en un eritroblasto, el citoplasma del mielocito debe disolverse. Esta forma puede aclarar la aparición de una parte de eritroblastos de la medula, los cuales después de la disolución de su núcleo pueden transformarse en eritrocito. Pero el gran número de eritrocitos de la sangre,

puede producirse de estos eritroblastos, cuyo número es, pues, relativamente pequeño. Para que este fin sea alcanzado, los mieloblastos, megaloblastos o eritroblastos debían multiplicarse siempre y formar los normoblastos. Esta continua multiplicación no ha sido observada en nuestras preparaciones. La otra causa por la que es difícil atribuir el origen de los eritrocitos de la sangre a los normoblastos de la medula es que no se encuentran normoblastos en la sangre normal. Hasta ahora no está probado que los capilares de la medula sean demasiado estrechos para la emigración de los normoblastos como se supone.

Hemos buscado el destino del endotelio vascular cuando cesa de dividirse en la medula ósea, en la sangre, en los órganos linfáticos y hemos visto que atraviesa las distintas edades del mieloblasto, del mielocito, del leucocito y del

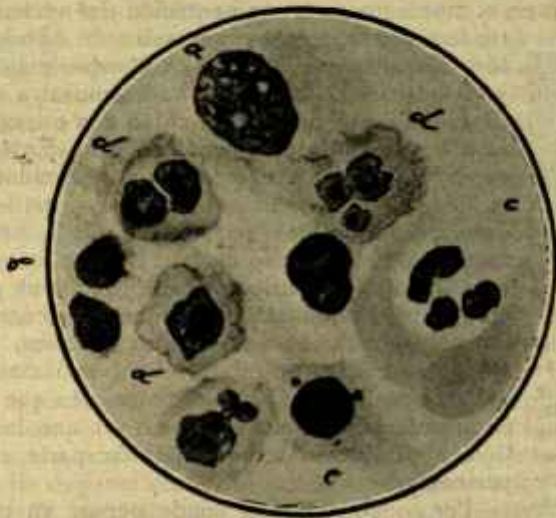


Fig. 4.<sup>a</sup>.—De la medula de una mujer de 32 años: a, mieloblasto; b, gemelos; c, segmentario; d, proeritroblastos en el mieloblasto; e, eritroblastos. Zeiss Oc. 20 X Imm. 1/12.

linfocito, y como toda su vida depende de la acción de los enzimas que le rodean, uno u otro estado puede abreviarse o faltar.

Sin embargo es una vida necrobiótica.

En esta carrera, hacia su senectud llega al estado del linfocito, que es más resistente que los otros, pero este estado no puede continuar infinitamente y queremos estudiar ahora el destino del linfocito hasta su muerte.

En nuestras experiencias con la adición del jugo gástrico e incluso del agua de ellos destilada, el protoplasma de los linfocitos fué disuelto y los núcleos de muchos mostraron una relación cambiada de las coloraciones: el centro permaneció basófilo, pero más intensamente teñido, picnótico, la zona periférica perdió su basofilia, que se volvió policromática: violeta a la luz del día, roja a la luz eléctrica (figura 5). Como la dimensión de este núcleo del linfocito corresponde al eritrocito, nos preguntamos si no tendremos en este caso, en lugar del núcleo del linfocito, un proeritroblasto. La zona periférica del núcleo linfocitario, correspondiente, pues, al protoplasma del proeritroblasto y su interior al núcleo del último.

Este núcleo no contiene, sin embargo, gruesos hilos con grandes hendiduras, entre ellos como el núcleo del proeritroblasto, y la parte del citoplasma no es bastante larga. Pero no afirmamos haber recibido un verdadero proeritroblasto; no se puede esperar, pues, que con medios tan primitivos, la naturaleza pueda ser imitada. Pero tampoco se debe rechazar el resultado de estas experiencias; podemos pensar que con ellas nos aproximamos a las relaciones naturales.

La semejanza de los hechos en la naturaleza y en la experiencia está también expresada por el hecho de que el número de nuevos núcleos en cada célula está en los dos casos con frecuencia multiplicado. En la medula, el mielocito que dá nacimiento al proeritroblasto contiene dos o tres (fig. 4). Se puede creer que el procedimiento de la transformación ocurre después de una división imperfecta amitótica cuando el núcleo se divide sin acompañamiento de la división del protoplasma o en el momento de la segmentación del núcleo, porque mues-

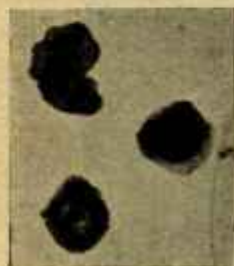


Fig. 5.<sup>a</sup>.—Exp. 60. Adición de agua destilada a los glóbulos de la sangre desfibrinada, cinco horas a 37°. Los eritrocitos y el protoplasma de los leucocitos están disueltos. Los núcleos de los linfocitos restantes son parecidos a los proeritroblastos. Coloración según Giemsa

tra también figuras segmentarias de herradura y de bastón. Es muy curioso que en la experiencia la acción del jugo gástrico durante dos horas, muestra en el núcleo del proeritroblasto artificial también dos o tres segmentos que se tiñen muy intensamente en azul. En las experiencias con agua destilada, el número de segmentos es 1-2. Pero la mayoría de los núcleos es única y tiene una forma redonda. La semejanza se fortalece por la intensidad de homogeneidad del nuevo núcleo. De esta forma, en cuanto al citoplasma, la descripción se aproxima al proeritroblasto, en cuanto el núcleo al normoblasto. La comparación con el normoblasto es chocante a la luz eléctrica. Repetimos que no se debe mirar en este producto artificial un normoblasto, pero podemos figurarnos muy bien que pueden existir circunstancias en el organismo en que hinchazón, digestión y disolución toman también parte como en la experiencia.

Por consiguiente, se puede pensar en una transformación del linfocito en eritrocito y queremos describir con más precisión las condiciones bajo las que la experiencia no triunfa. Esto ocurre cuando no se añade al agua o a la pepsina HCl, glóbulos desfibrinados y lavados en la solución fisiológica, sino directamente la sangre. La experiencia estaba impedida si se añadiesen medios antisépticos, como dos gotas de toluol, perhidrol o formalina. Incluso 1 por 100 de agua cloroformada no da los mismos distintos aspectos que sin ella. Si emplea mucha solución en una cantidad diez veces mayor que la cantidad de glóbulos, los leucocitos se disuelven ciertamente sin disolver los granos eosinófilos. En la solución alcalina de pancreatina se observó algo parecido, pero no con tanta regularidad.

¿Cómo aclarar el hecho de que el jugo gástrico ejerce la misma acción sobre los linfocitos que el agua destilada? No esperamos que el agua pudiese tener la actividad descrita e hicimos primeramente la observación con el jugo gástrico; el agua destilada debía servir como control. Después de este resultado no se puede afirmar que se haya obtenido por la acción de la pepsina. Pero no es por esto menos instructivo. Hay que suponer que el linfocito contiene en la periferia de su núcleo una substancia oxifila y otra basófila; que la basófila se disuelve con el agua y que la oxifila permanece intacta.

En la vida natural los glóbulos no están rodeados por el agua destilada, las sales están diluidas en tal grado que la acción del plasma puede ser la misma

que la del agua. Por otro lado, vemos que la pepsina-HCl no ejerce ninguna otra acción sobre los linfocitos y tenemos, por consiguiente, el derecho de afirmar que no es el enzima proteolítico el que ha producido los eritroblastos. De esta forma, en el mismo líquido, la pepsina puede obrar sobre los leucocitos y no influenciar en los linfocitos. Esto se comprende fácilmente, si a consecuencia de nuestros estudios prestamos atención al hecho de que los leucocitos son células más jóvenes y más ricas en propiedades vivas que los linfocitos, que se aproximan a los seres muertos y, por tanto, no obran contra la acción de ciertos fermentos.

Si estas experiencias imitan la vida y si fuese posible una transformación de linfocitos en eritrocitos, esta transformación debía ocurrir en el momento en que los linfocitos no están rodeados por el plasma, porque contiene mucha agua para este efecto, y no en la misma sangre, sino en los órganos en que viven los linfocitos: en los órganos linfáticos, en la médula ósea y en el mesénquima de otra parte del cuerpo. Los dualistas no encuentran linfocitos en la médula, pero nuestros estudios demuestran lo excelente del espíritu de observación de Naegeli, puesto que a pesar de su teoría dualista llama a las células que según nosotros se transforman en linfocitos, micromieloblastos. Esta circunstancia nos fortifica en la opinión de que los mieloblastos son los que se transforman en linfocitos. El hecho de que ciertos eritroblastos muestran núcleos segmentados, cuando están todavía en el interior del mieloblasto (fig. 5.<sup>ª</sup>), demuestra que el núcleo del último contiene en su periferia una substancia oxífila todavía, cuando su centro tiene inclinación a transformarse en el de un leucocito segmentario. Por tanto, estos mieloblastos con un núcleo eritroblástico segmentario, representan una prueba aplastante de la exactitud de nuestra opinión sobre el papel del mieloblasto, que tiene el poder de transformarse al mismo tiempo en leucocito y eritrocito.

Como en la médula existen normoblastos, hay que aceptar que la transformación de linfocitos en eritrocitos ocurre en los sitios en que el origen de los linfocitos está reconocido. Después de haber probado que los linfocitos representan un estado degenerado de leucocitos, llegamos a los endotelios como punto de partida de los eritrocitos, que también está aceptado por los unicistas. Pero nuestra opinión difiere de la de estos últimos porque nosotros no indicamos dos caminos para la formación del leucocito polinuclear y del eritrocito. Forman ambos por el mismo camino; el linfocito es solamente un estado intermediario entre el endotelio y el eritrocito.

Las tesis que establece el autor son nuevas, pero demasiado contradictorias con las admitidas por otros autores. Estos últimos se fundan solamente en los estados estacionarios y establecen conclusiones por comparación de un estado con otro; sus conclusiones son, por decirlo así, el efecto de reflexión. Por ejemplo Jordan y sus colaboradores, al comparar dos células que son completamente parecidas, pero en la que en una el protoplasma es basófilo y en otra oxífilo y contiene hemoglobina, concluyen que ésta procede de aquélla.

El autor rechaza este método de observación y se apoya de un lado sobre la experimentación y del otro sobre las conclusiones de la teoría trófica de la senectud.

Esta teoría demuestra en la vida normal muchos estados atróficos a los que hasta ahora no se ha prestado atención. Por ejemplo, si vemos una célula, en la que la relación nucleoplasmática está tan trastornada como en el linfocito, en que el núcleo ocupa casi el espacio de toda la célula, la consideramos como un estado atrófico que no posee todos los poderes de una célula viva. Aunque esta célula tenga un poco de protoplasma con la forma amiboide, comprendemos

por qué no se ha probado hasta ahora su propiedad de migración y por qué Unna niega esta propiedad.

Los autores consideran de gran importancia las diferencias de tamaño, forma y constitución del núcleo de las células sanguíneas y encuentran una relación entre los núcleos semejantes, pero no sabemos que la forma y la constitución del núcleo dependen de la envoltura y, principalmente, del protoplasma y vemos, por consiguiente, una relación entre los diferentes núcleos si las condiciones de envoltura explican esta diferencia. Estos distintos puntos de vista derivan, como ya hemos advertido, de que los autores consideran todas las formas dadas por constantes. No buscan la causa de esta diferencia porque se conforman con la idea de que todo es herencia. Nosotros no compartimos esta idea que impide la investigación e investigamos la causa de esta herencia. Esta diferencia de métodos influencia las observaciones. Cuando los autores ven linfocitos que no tienen protoplasma, creen que es una falta de observación, un artefacto, y no encontraréis, sin embargo, en los manuales de histología y de hematología, con excepción de núcleos inciertos de normoblastos, incluso una mención de los núcleos desnudos, que están muy extendidos.

Estamos convencidos de que los núcleos desnudos son un fenómeno normal, un estado bio-reductivo, la consecuencia de la atrofia, que el linfocito soporta en su vida por la ausencia de nutrición o la influencia de fermentos.

Si hemos visto que en la medula el proeritroblasto se forma del núcleo del endotelio y en el nódulo linfático no lo vemos, creemos que los autores no tienen razón al afirmar que la transformación del linfocito en eritrocito va acompañada de la acumulación de hemoglobina en el protoplasma, pero que en el momento de su decadencia su núcleo se desnuda, el agua o la pepsina disuelven el componente basófilo de su parte periférica y manifiesta su contenido oxífilo. Veremos en seguida que el enzima hace el resto disolviendo también el centro del núcleo.

Hemos llegado más lejos, hasta la formación del eritrocito, y no hemos respondido todavía a la cuestión de la transformación del eritroblasto en eritrocito. Si nuestras experiencias apoyan al plan, debemos mirar la formación del eritrocito como un grado próximo a la acción enzimática sobre la célula de partida.

En realidad, si después de una acción de pepsina HCl durante dos horas, el núcleo del linfocito no se disuelve, este líquido hace que se disuelva durante las veinticuatro horas siguientes. Los eritrocitos se disuelven ya en dos horas. Por el contrario, la acción de la tripsina no los disuelve ni en dos ni en seis horas, incluso después de veinticuatro horas una gran parte de los eritrocitos permanece insoluble, y los linfocitos no se disuelven completamente en la tripsina: quedan en forma de siluetas o de deformaciones angulares y granulares. Hay que advertir, también, que la acción enzimática que disuelve el núcleo del eritroblasto no pertenece a la pepsina, sino a la tripsina. Este hecho aclara también la gran resistencia de los eritrocitos, que viven en la sangre probablemente más de treinta días, como se sabe corrientemente.

La transformación de los eritroblastos en eritrocitos debe hacerse, según los resultados obtenidos por la experiencia, allí donde no obre la pepsina, sino la tripsina. Esto no puede ocurrir en la medula, en que la disolución parcial del hueso atestigüa una aproximación ácida, actualmente se encuentra el ácido láctico en la medula ósea que permite a la pepsina obrar, pero no a la tripsina. Esto puede ocurrir en los nódulos linfáticos, en que hay tripsina, pero sin un estado intermediario de proeritroblasto.

Como demuestran nuestras experiencias, el plasma contiene mucha agua para



que los linfocitos puedan transformarse en proeritoblastos, pero como este agua no es destilada y gracias a las sales fisiológicas no disuelve los eritrocitos, es posible que el endotelio se transforme en eritrocitos por el solo estado linfocitario que, según nuestras experiencias, contiene el componente oxifilo en su núcleo. La acción tríplica puede manifestarse en una disolución del núcleo del eritroblasto, que se deja ver solamente en los casos patológicos.

En resumen, nuestros estudios no consideran que los eritrocitos procedan de la medula ósea, sino solamente los eritroblastos. Para los eritrocitos de la sangre no hemos obtenido resultados precisos, pero nuestros estudios hacen verosímil el origen de los eritrocitos, de los linfocitos del mesénquima y del endotelio donde quiera que esté.

### LA MUERTE DE LOS ERITROCITOS

Como hemos visto, la vida de los glóbulos blancos comienza por el estado del endotelio y termina por el del eritrocito. Ahora debemos responder a la cuestión: ¿Cuál es su suerte definitiva? Nosotros sabemos que los eritrocitos no mueren de vejez, sino que son víctimas de otras células que les devoran. En primer lugar las células del hígado, del bazo, son las que les fagocitan. Pero es poco conocido que sean destruidos en masa por el endotelio de los capilares del cerebro y por las células nerviosas. El autor demuestra con Semel (1928), que los granos pigmentarios de estas células contienen gránulos linfoides y hierro, dos constituyentes de los eritrocitos y morfológicamente se puede seguir como estos liposomas se forman de eritrocitos y se transforman en pigmento.

No se puede reconocer la presencia del hierro por sus reactivos ordinarios (ferrocianuro de K y ácido clorhídrico, etc.), porque como Huek ha demostrado, la cantidad de hierro es muy pequeña para esto. El autor ha probado que un reactivo sensible para las cantidades microscópicas del hierro está representado por la hematoxilina. Todo lo que se tiñe con la hematoxilina, como el núcleo, etc., contiene hierro. Con la hematoxilina se pueden teñir también los granos pigmentarios del carácter de lipofuscina después de su corrosión en las sales crómicas. Por este procedimiento se puede descubrir el hierro en las envolturas de mielina, en las que se conservan en un estado difuso.

Spatz descubrió en el cerebro, macroscópicamente, con reactivos corrientes, un importante depósito de hierro. Así vemos que debe considerarse el cerebro como una tumba de eritrocitos.

### LOS CAMBIOS DE LA MEDULA ÓSEA ROJA EN LAS DIFERENTES EDADES

Hemos estudiado hasta ahora atentamente el desarrollo de la medula ósea en el embrión, pero no hemos prestado atención a los cambios que experimenta durante su vida después del nacimiento del individuo, hasta la vejez. Hemos visto esta cuestión en las diferentes partes de este trabajo y queremos recoger todas las observaciones reunidas. Las preparaciones han sido efectuadas por Kurbanaliew sobre la medula de ratas blancas y de hombres que estaban disecados por el autor pocas horas después de su muerte.

Nosotros preferimos los casos de muerte por accidente y no de enfermedad. La medula roja del esternón y del fémur estaba expuesta en láminas de cristal y sus pedazos estaban fijados por las soluciones de Zenker o de Carnoy y untadas con parafina.

En el embrión de los últimos días y en el recién nacido, se ve un gran número de células endoteliales: células fusiformes, ricas en protoplasma fino reticulado, con un núcleo alargado (fig. 1). En la rata joven (fig. 2) se reemplazan por células ovaladas de la misma dimensión. La masa del núcleo está corrientemente reticulada, a veces homogénea, y como las células se vuelven redondas, se les llama ahora mieloblastos o hemocitoblastos. Estas no difieren mucho de los megaloblastos (fig. 2 a). Cuando son redondas, toman diferentes dimensiones. Aunque las más pequeñas pueden ocupar lugar cerca de los linfocitos, Naegeli las señala como mocrimieloblastos. Jolly reúne los mieloblastos y los mielocitos bajo el nombre de células linfoides.

Al mismo tiempo vemos un gran número de células que no habíamos visto todavía en el recién nacido: células con un núcleo anular (fig. 2, c). Su proto-

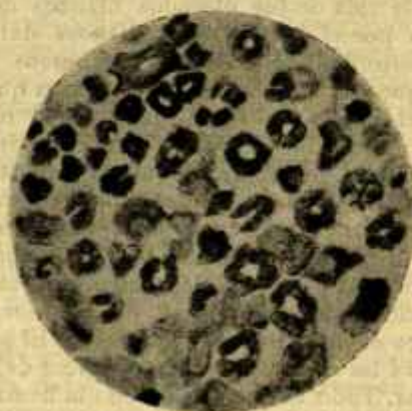


Fig. 6.<sup>a</sup>.—Células de una rata joven según el método de Feulgen. ¡Núcleos de los mieloblastos y linfocitos de todas formas.

plasma y la estructura del núcleo no difieren de los mieloblastos. La coloración azul del centro (con Giemsa) no procede del nucleolo, esto resulta de la coloración por Feulgen, que la muestra como un agujero (fig. 6). Es una vacuola, consecuencia de una rarefacción. Se ve también aquí la segunda fase de rarefacción: la formación del núcleo en forma de herradura (fig. 2, d), pero esto no llega hasta la segmentación. La forma de reloj de arena, del núcleo (fig. 2, e) podría ser interpretada como división directa, aunque no esté claro si va seguida de una división del protoplasma. Incluso si esta división tiene lugar, no la consideramos como un estado activo, progresivo, sino como una multiplicación pasiva que hemos visto también en la célula agonizante.

¿Cómo se forman los normoblastos que encontramos aquí? El hecho no está claro ni en la rata joven ni en la rata adulta. Una gran diferencia entre la medula de la rata joven y vieja (fig. 7) consiste sobre todo en que la basofilia del núcleo, así como la del protoplasma, disminuye. Los mieloblastos pierden a veces su protoplasma. El núcleo de la rata adulta es frecuentemente anular, segmentado, pero no fragmentado. Algunos núcleos son perfectamente redondos y corresponden por su dimensión a los núcleos de los linfocitos.

Los núcleos de los linfocitos toman la forma de rayos de rueda (fig. 7.<sup>a</sup>, *d*). Algunos dejan comprobar alrededor de ellos una cenefa de protoplasma fuertemente basófilo. Son bastante grandes y corresponden a los megaloblastos o eritroblastos basófilos. El núcleo del micromieloblasto difiere a penas de el del linfocito, que por su forma picnótica difiere poco del núcleo normoblasto. El hecho nuevo que encontramos en la rata adulta está constituido por las células gigantes que se consideran como osteoblastos (fig. 7.<sup>a</sup>, *e*).

Según Wuyts, los megacariocitos no se forman de la fusión de varias células, sino que son mielocitos hipertróficos privados de la aptitud de fagocitosis, que presenta entonces un estado degenerativo.

Si comparamos el cuadro de la medula de la rata con su sangre, veremos solamente las hemáties, que en la sangre proceden probablemente de sus vasos

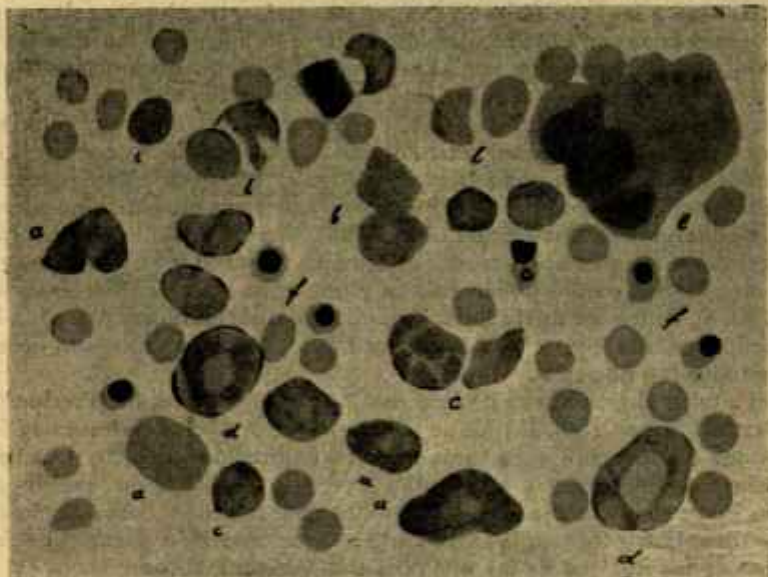


Fig. 7.<sup>a</sup>.—De la medula de una rata adulta: *a*, núcleo de los mieloblastos con poco protoplasma; *b*, gemelos; *d*, anulares; *c*, linfocitos; *f*, normoblastos; *e*, osteoblastos. Zeiss Oc. 15  $\times$  Imm.  $1/12$ .

sanguíneos, y los linfocitos, cuyos hilos del núcleo no están en la medula tan espesos como en la sangre. En cualquier otra materia hay una gran diferencia entre la medula y la sangre. No se ven en la sangre ni mieloblastos, ni núcleos anulares, ni formas de relojes de arena; solamente hay un pequeño número de núcleos en forma de herradura, leucocitos neutrófilos, pero ningún normoblasto ni células gigantes.

En cambio, en la medula no hay verdaderos linfocitos con el protoplasma intensamente azul y granos de azul, ningún granulocito con núcleos segmentados. Si no queremos dejarnos llevar por ninguna teoría, debemos decir que estos dos órganos no tienen casi nada de común, que no hay razón para que los glóbulos sanguíneos sean considerados como producidos por la medula. No podemos seguramente figurarnos que los normoblastos de la medula se transforman en eritrocitos de la sangre, que los mieloblastos con núcleo anular y en forma

de herradura se transforman en leucocitos segmentarios de la sangre, pero todo esto no está probado, y la transformación de células de la medula en células de la sangre no es más que una hipótesis mal probada.

#### MEDULA DEL HOMBRE

Ya hemos indicado antes que en el embrión de dos meses hay muchas células grandes que no son más que células endoteliales escapadas de la pared de los capilares. Estas corresponden a los mieloblastos.

Nosotros pudimos estudiar la medula de los recién nacidos muertos durante el parto y completamente normales (fig. 3.<sup>a</sup>). La medula es sincitial. El plasma es ligeramente basófilo, fino reticulado, un poco graneado, los núcleos de los mieloblastos muy basófilos son también reticulados. El mayor número de núcleos pertenece a los mieloblastos (73 por 100). Los núcleos anulares no son tan frecuentes como en el bazo, por el contrario, la forma de herradura y la segmentación en dos fragmentos es más frecuente. Los pequeños núcleos son redondos, espesos como los de los linfocitos (2 por 100). Los núcleos de los mieloblastos son de distintas dimensiones, de diferentes formas, hay una división entre 2 y 3, pero nunca por mitosis. Algunas células aisladas con protoplasma muy basófilo y núcleo un poco cromático (fig. 4.<sup>a</sup> b). Podría llamárseles basófilos eritroblastos, así como grandes linfocitos. Los normoblastos muestran pasajes de la policromasia a la oxifilia (8 por 100). Como pasaje a los eritroblastos se ven células cuyo protoplasma es fuertemente basófilo y cuyo núcleo muestra una zona periférica oxifilo-policromática y una zona interior fuertemente basófila (fig. 3.<sup>a</sup>, c). Entre los mieloblastos muchos son eosinófilos y una zona interior fuertemente basófila (fig. 3.<sup>a</sup>, c). Entre los mieloblastos muchos son eosinófilos, bien limitados (16 por 100).

En el adulto el estado sincitial no está tan bien expresado. Predominan los mieloblastos (74 por 100). En los segmentados el protoplasma muestra frecuentemente una clarificación y no toma ninguna coloración (fig. 4.<sup>a</sup>). Los linfocitos son mucho más frecuentes y se manifiestan como en el recién nacido (fig. 3.<sup>a</sup>) en forma de gemelos. Los núcleos desnudos son también bastante frecuentes. Los proeritroblastos forman la misma interesante aparición puesto que se destacan como de los núcleos de los mieloblastos. Ninguna mitosis.

En cuanto a la medula de anciano (fig. 8.<sup>a</sup>), nos asombramos también, como en el bazo viejo ante la débil coloración del protoplasma y del núcleo de casi todas las células con los colores basófilos. El protoplasma es a veces incluso oxifilo. Pero en algunos casos no hay ningún eosinófilo. Los mieloblastos están en un 73 por 100, a veces en forma de un núcleo, porque el estado sincitial se manifiesta de nuevo. El plasma contiene numerosos granos basófilos y oxifilos sin ningún orden. La cromatina del núcleo es reticulada; a veces contiene un agujero en su centro. Segmentación entre dos y tres. Los gemelos (fig. 8.<sup>a</sup>, d) son más frecuentes que en el niño (6 por 100). Los proeritroblastos son tan frecuentes en el septuagenario como en el niño (8 por 100), pero no van seguidos de la formación de normoblastos. Los núcleos desnudos son también bastante frecuentes más que en las demás edades. Millet y Balle-Helaers comprobaron un aumento del valor globular y una hipertrofia de glóbulos rojos en la vejez; incluso entonces la acumulación de hemoglobina parece ser un signo de degeneración senil.

Si pasamos revista al cuadro de la medula humana de diferentes edades, comprobamos una ligera distribución de la cromatina en el anciano. La segunda diferencia consiste en el menor número de linfocitos en él existentes, en

comparación con el del recién nacido y el adulto, y aun más pequeño es el número de eritrocitos. En el centenario no encontramos ninguno, en el septuagenario, el octogenario hay proeritroblastos, pero ningún normoblasto. El número de núcleos anulares es más pequeño aunque el de los mieloblastos sea tan grande como en el niño.

La diferencia de la constitución de la sangre en diferentes edades no se refleja de ninguna forma en la constitución de la medula. La riqueza de la sangre infantil en eritrocitos en comparación con la del anciano no encuentra ninguna explicación en la medula porque esta última contiene la misma cantidad en to-

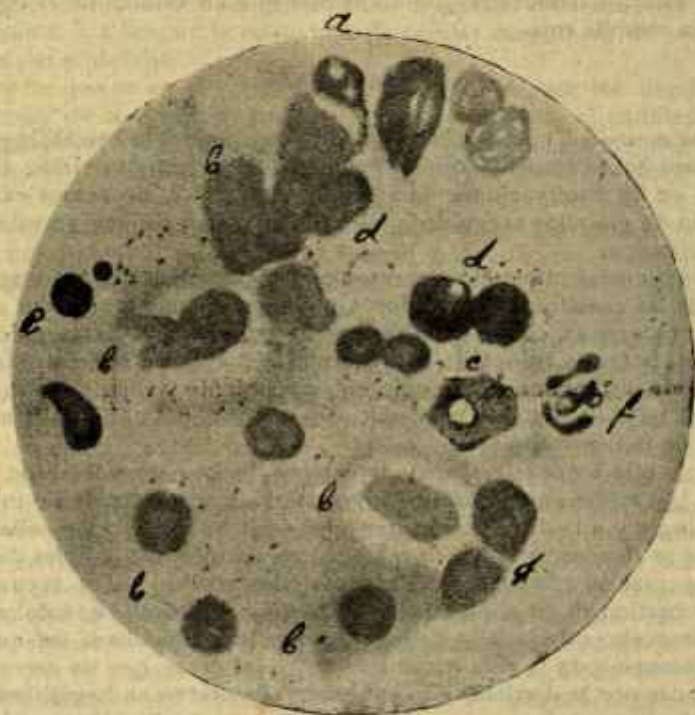


Fig. 8.<sup>a</sup>.—De la medula de un anciano de 101 años: a, endotelio; b, mieloblastos con protoplasma casi oxifilo; c, anular; d, gemelos; e, linfocitos; f, segmentario. Zeiss Oc. 20 x.

das las edades de normoblastos o de proeritroblastos y solamente faltan los normoblastos en el centenario. La riqueza de la sangre infantil se refleja poco porque el número de núcleos linfocitarios en la medula es en todas las edades casi el mismo.

La medula no corresponde absolutamente a la sangre, para los leucocitos polinucleares, que son raros en la medula y frecuentes en la sangre, y para los mieloblastos y eritroblastos que no figuran en la sangre.

Los hechos hacen pensar que la medula conduce su propia vida y que su participación en la hematopoesis no se afirma en todos los conceptos. Si la medula es un generador de la sangre se debe probar que los mieloblastos o los mielocitos, durante el pase a la sangre, se transforman en leucocitos y los

eritroblastos en eritrocitos. Esta prueba no ha sido presentada y no lo será porque podrían emigrar de la medula a la sangre. La cantidad de leucocitos y de eritrocitos de la medula es más pequeña que la de la sangre.

La medula ósea no es, pues, un órgano independiente. Es una parte del hueso y en su vida y actividad está unida con este último. Nace, crece y envejece con el hueso, y si su endotelio muestra una actividad original, ésta puede proceder de la corriente más lenta de la sangre en el hueso, que deja producirse más fases de degenerescencia que en los endotelios de otras partes del organismo. Que los elementos de la medula roja estén en estado de degenerescencia, la medula amarilla demuestra que no es más que un estado de la vejez y la necrosis de la medula roja.

### CONCLUSIONES

En esta memoria, hemos visto algunos aspectos de la hematología, pero no pretendemos haber resuelto todo el problema de la hematopoesis. Basándonos solamente en las observaciones de algunos vertebrados, no hemos examinado la producción de glóbulos sanguíneos, ni en la mayoría de los vertebrados ni en los invertebrados.

Las experiencias intentadas representan sencillos ensayos para aproximar la solución de las cuestiones planteadas. Queremos solamente señalar los puntos que deben tenerse en cuenta para futuras investigaciones. Estas indicaciones las proporciona la teoría trófica de la senectud. Dicha teoría se mostró fructuosa en la cuestión de histogénesis, carioquinesis, crecimiento y vejez de todo el organismo y sobre todo del sistema nervioso, esperamos que también lo será para el problema de la hematopoesis.

Según lo que precede podemos figurarnos la hematogénesis de la manera siguiente. Del mesenquima primitivo, gracias a la acumulación de muchas células en un lugar y a la distribución irregular de la nutrición entre ellas, la célula indiferente se diferencia de tal forma que una parte de las células de los islotes sanguíneos, gracias a la mejor nutrición, se desarrollan, otras sucumben en la autolisis y participan en el plasma. Pero también las células endoteliales no pueden a consecuencia de la falta de lugar, crecer sin dificultad: las que se multiplican funcionan toda la vida como endotelio, las otras que no crecen son lavadas y llevadas por la corriente sanguínea, se convierten en hemoblastos y muestran distintas formas de procesos bioreductivos: la atrofia plástica, histogenética y degenerativa o necrosante (1900). La atrofia plástica consiste en la transformación del endotelio en mieloblastos y megaloblastos, la histogenética en leucocitos, linfocitos y monocitos; la degenerativa en eritrocitos.

Como esto ocurre en los demás tejidos, estas tres formas de atrofia no están separadas la una de la otra, sino que muestran diferentes tránsitos y encadenamientos. A las formas de tránsito pertenecen los mielocitos, los metamielocitos, los proeritroblastos, los normoblastos y las células plasmáticas. Los encadenamientos consisten en la coincidencia de todas las formas: la atrofia plástica e histogenética puede ser también degenerativa. Los saltos son aparentes solamente y dependen del tiempo de la acción de los enzimas autolíticos. Esta concepción de las relaciones no separa las leyes de crecimiento de los elementos sanguíneos de los de otras partes del organismo y debe ser la más alta consideración para la concepción de alteraciones patológicas, que pueden ser juzgadas como enfermedades del crecimiento de las células sanguíneas.

El punto de vista aquí desarrollado debe tener cierta influencia sobre la bio-

logía de todas las células sanguíneas. Como todos estos elementos tienen un antecesor general que está también en la misma sangre, no pueden contar como elementos heterogéneos y dejan considerar la sangre como un tejido que no difiere principalmente de ningún otro tejido. De acuerdo con Policard, Virchow, Uskow, los glóbulos representan el parénquima, el plasma el estroma. Como en los tejidos la constitución celular es homogénea, también en la sangre difieren de los demás solamente por la edad.

La fórmula leucocitaria de Arneht no aclara a veces el cuadro de la enfermedad porque los leucocitos no representan una parte particular de la sangre, sino únicamente una fase en la estructura de células sanguíneas, la primera fase de senectud del endotelio.

El hecho de que se encuentran en mayor cantidad que las demás células puede proceder de la acción de los enzimas que destruyen el endotelio al estado de leucocitos con más fuerza que al estado de linfocito. A mayor grado, tiene lugar la demolición del endotelio cuando se convierte en eritrocito. Una fórmula, que podría dar una representación de la constitución celular de la sangre, debe contener todos estos elementos: de un lado, de izquierda a derecha, los leucocitos con el núcleo redondo, después en forma de herradura, después en forma de bastón, después segmentaria, formas de transición, linfocitos y en extremo derecha los eritrocitos. A la izquierda los más jóvenes, a la derecha los más viejos. Se cree que los linfocitos son más jóvenes que los polinucleares, porque dominan en el niño, mientras que los polinucleares dominan en el anciano. Pero esto no es cierto: no se tiene en cuenta que la sangre del niño contiene muchas más enzimas ligadas que la del anciano y destruye en mayor masa sus propios elementos que el último. La mayor cantidad de eosinófilos en el niño puede explicarse también por su mayor riqueza en enzimas, que destruiría más cuerpos albumínicos que se fagocitan por los leucocitos. Nuestras experiencias demuestran que los leucocitos son elementos más jóvenes, menos resistentes que los linfocitos, y se forman mucho antes que estos últimos. Retterer consideraba también los linfocitos como elementos más adultos, como la última etapa de diferenciación, que se forma de leucocitos ricos en protoplasma, este último se rarifica y transforma en plasma. Unna también hace transformarse los plasmacelas en linfocitos. El trabajo de Sipwski, que prueba la fragilidad de los megacariocitos, habla también en nuestro favor, porque los megacariocitos se forman por leucocitos.

Nuestras experiencias atestiguan la gran resistencia de los eritrocitos, que no se digieren incluso por la tripsina. Nos aproximamos también a Retterer, el cual no cuenta los eritrocitos como elementos vivos, sino como productos pasivos de la actividad vital de células conjuntivas.

Puesto que los granos azurófilos representan un estado de transición en neutrófilos (A. Neumann), los monocitos ocupan un lugar intermediario entre los mieloblastos y los mielocitos. Un predominio del lado izquierdo significa una reacción de abatimiento, un estado de irritación manifestado por el organismo todavía capaz de luchar para no sucumbir a la caída completa hasta el estado de linfocitos. De esta forma alcanzamos también las relaciones patológicas que deben ser estudiadas a parte.

M. MILMAN

Histología y Anatomía patológica

GOODPASTURE WOODRUFF & BUDDING (1932).—VACCINAL INFECTION OF THE CHORIO-ALLANTOIC MEMBRANE OF THE CHICK EMBRYO (INFECCIÓN VACUNAL DE LA MEMBRANA CORIO-ALANTOIDEA POR EL EMBRIÓN DEL POLLO).—*Amer. J. Path.* 8. 271-281. 14 figuras en texto (11 refs.); en *The Veterinary Bulletin*, Weybridge, III. 81-82, febrero de 1933.

Estos autores han infectado la membrana corio-alantoidea de los pollos en el período embrionario, habiendo hecho un estudio histológico de la infección resultante. Está demostrado que los cuerpos de Guarnieri están compuestos en parte, por los corpúsculos de Paschen, señalándose analogías entre las relaciones de los gránulos de Lipschütz y las inclusiones del moluscum contagiosum de Borrell y de Bollenger de la viruela aviar. Sobre base citológica, sugieren la idea de que el cultivo en tejido del moluscum contagiosum, requeriría un medio ectodérmico, ecto o entodérmico de la viruela aviar, en tanto la vacuna se multiplicaría en un medio compuesto de cualquiera de las tres membranas germinales.—*M. C.*

FUKUSHIMA.—ZUR FRAGE DER NEKROSEBILDUNG BEI HÜHNERPEST-ENZEPHALITIS (LA CUESTIÓN DE LAS FORMACIONES NECRÓTICAS EN LA ENCEFALITIS DE LA PESTE DE LAS GALLINAS), (con dos grabados).—*Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*, Hannover, 41, 177-179, 25 de marzo de 1933.

La naturaleza de las lesiones encefálicas en la peste de las gallinas es la correspondiente a una encefalitis no purulenta diseminada.

Los conocimientos actuales acerca de la histo-patología de las alteraciones del cerebro nos aportan los siguientes datos: en la peste aviar se presenta una infiltración celular perivascular, un proceso hiperplástico de las células endoteliales y adventiciales, distintos procesos regresivos en las células ganglionares, acúmulos celulares y también difusos y acúmulos celulares con necrosis. Acerca de los corpúsculos pestosos en las gallinas, Nieberle y Cohrs dicen lo siguiente en su Tratado: «Los corpúsculos de la peste aviar, descubiertos por Kleine y Schiffmann no tienen aplicación diagnóstica, ya que no se han encontrado hasta ahora en las gallinas pestosas».

Pfenninger y Finik afirman: «Para el diagnóstico son de gran valor las infiltraciones focales con formación necrótica, que pueden considerarse como patognomónicas de la peste aviar, pues no se han podido comprobar en otras afecciones de las gallinas.»

Nuestros conocimientos acerca de los focos necróticos en la encefalitis pestosa de las gallinas no son todavía completos. El trabajo de Pfenninger y Finik es quizá el único en el que se les da carácter específico de la enfermedad.

El autor ha examinado 27 casos de gallinas infectadas experimentalmente.

También comprobó la infiltración linfocitaria perivascular, el proceso hiperplástico de las células endoteliales y adventiciales, la degeneración de las células ganglionares, así como los acúmulos vesiculosos, focales y difusos de células.

Una infiltración perivascular ligera se encontró en 6 casos de los 27 examinados. La hiperplasia de los endotelios y de las células adventiciales se observó en 10 casos, sin que juegue un gran papel. Por regla general se descubren en muchos casos las lesiones de las células ganglionares. Lo más sorprendente es la tigrolisis de las células ganglionares; en cambio faltan fenómenos de atrofia y licuación de las células ganglionares. Vacuolización de



estos elementos puede originarse después de un tiempo relativamente largo. En la mayor parte de los casos se presentan las lesiones locales.

Las lesiones de forma focal solo se aprecian bien microscópicamente; los focos son redondeados. En muchos casos lo mismo se encuentran en la substancia gris que en la blanca.

Los focos más numerosos, nada tienen que ver con los vasos sanguíneos y quedan bien limitados del tejido vecino. En las preparaciones histológicas se distinguen especialmente, tres formas aparentes de los focos: los focos simples, los grandes acúmulos celulares y los acúmulos celulares con necrosis.

Los focos necróticos simples están formados por una substancia fundamental destructiva mal teñida y por núcleos picnóticos. Por regla general faltan en los focos elementos celulares conservados. Raramente aparecen varios huecos redondeados (vacuolas) pequeños, sin teñir. En la periferia de los focos falta toda inflamación reaccional. El diámetro de los focos alcanza de 50-150 micras.

En los acúmulos de células vesiculares grandes, el diámetro es de cerca de 90 micras. En los focos se observa proliferación local de células vesiculares. No es frecuente, pero se encuentran a veces incluidas en los focos, células ganglionares degeneradas (neuronofagia). Por el contrario, no existe aquí substancia fundamental destruida.

Estas células proliferadas se reconocen bien: el núcleo es grande, claro, de forma vesicular y el protoplasma escaso. La interpretación de estas células no es fácil. Sin embargo, verosísimamente se trata de gliocitos hipertrofiados, como ya han apuntado otros autores. A veces se observan en los focos, linfocitos en pequeña cantidad; en cambio no se ven leucocitos neutrófilos ni eritrocitos.

Tampoco se marca una inflamación periférica.

Las tres clases de lesiones focales descritas no tienen ninguna relación con los vasos sanguíneos.

En general se puede decir que los focos necróticos simples son más frecuentes en los casos de curso rápido. En cambio, los acúmulos de células vesiculares se producen en casos de mayor duración siendo raros en los que duran poco tiempo.

Por esto cabe pensar que en la encefalitis pestosa de las gallinas los focos necróticos pueden originarse de modo primario.

Joest y otros afirman que los acúmulos de células globulosas son también primarios. El autor no se decide a elevar a definitivas sus opiniones, en razón a la autoridad de los autores citados, pero cree que la aparición primaria o no de dichos acúmulos celulares depende de la naturaleza del virus inoculado. Joest, Pfenniger, etc., admiten, sin embargo, la posibilidad de que lo primario sea la necrosis de la substancia fundamental y el acúmulo celular represente un estadio reparativo.

En las enfermedades infecciosas, las necrosis submiliares y miliares son debidas ante todo a la acción tóxica del agente irritante. También pueden ser ocasionadas por trastornos vasculares (trombosis, endoflebitis) como las necrosis anémicas del tifus abdominal; pero este no es el caso de las lesiones observadas por el autor en la encefalitis pestosa de las gallinas, por lo que se inclina a atribuirles un origen tóxico.

En resumen, las tres clases de lesiones focales observadas son: focos necróticos simples, acúmulos celulares y acúmulos celulares con necrosis.

La necrosis simple es de origen primario, la mayor parte de las veces, sin proliferación celular y es la regla en los procesos de breve duración.

Esto hace verosímil la suposición de que la proliferación celular es secundaria a consecuencia de la destrucción de la substancia fundamental.

Los acúmulos celulares son propios de los animales que han recibido un virus débil; en cambio, las necrosis aparecen con el empleo de virus fuerte en animales de poca resistencia.—R. G. A.

La sinovial de la cápsula articular es una membrana conjuntiva. Se divide en dos tipos tipo rico en células y tipo pobre en células. Pero en realidad estos son dos tipos extremos, entre los cuales se encuentran los intermediarios. La estructura histológica de la cápsula es muy variable. En una misma preparación, se puede comprobar la transición del tipo pobre en células, en tipo rico y viceversa. Todo esto inclina a suponer, que la estructura histológica de la cápsula depende, en cierto modo, de la intensidad de la función de la articulación. Los tipos histológicos de la sinovial serían formas inestables y el pase de un tipo a otro podría efectuarse bajo la influencia de las fuerzas mecánicas, que en un punto obran sobre la cápsula en el sentido de la tensión mientras que en otro, obran en el sentido del relajamiento y su plegado.

Esto está confirmado por los resultados de las experiencias que consisten en inmovilizar la articulación del lomo del perro durante algunos meses fijando una de las extremidades bajo la piel. Los estudios comparativos en serie, de cápsulas de articulación inmovilizada y de articulación con función normal, muestran signos de atrofia en la articulación inmovilizada, especialmente una vascularización más débil, la preponderancia del tejido fibroso y del tipo pobre en células, la interrupción de la serie de células que tapizan la cavidad articular en distancias mayores, la atrofia de las franjas y de los pliegues de la sinovial.

Después de la coloración vital de los perros por el azul tripan, se puede comprobar, con la ayuda del microscopio, que algunas células de la sinovial absorben el colorante amasándolo bajo la forma de pequeñas granulecitas. Estas células están dispuestas principalmente sobre la superficie de la sinovial, a veces en la substancia intercelular y en los cortes más profundos, sobre todo cerca de los vasos (pericitos). A medida que el organismo se satura de colorante, el número de las células que absorben el colorante aumenta también, lo que significa, que las células mesenquimáticas ordinarias adoptan, en algunas circunstancias las propiedades de histiocitos típicos. Los estudios comparativos sobre las articulaciones del lomo coloreados en vivo, bien obrando normalmente, bien inmovilizadas, muestran que las células de la sinovial de la articulación inmovilizada amasan el colorante con más facilidad que en una articulación normal.

Además de una menor cantidad de sangre, la causa es principalmente la falta de acción que constituye un estimulante para las funciones biológicas de los tejidos, lo que excita a una acción fagocitaria más intensa el aparato retículo-endotelial entero, en su mayor extensión, abrazando también los histiocitos, así como los elementos mesenquimáticos dotados de una capacidad fagocitaria solamente latente.

Z. ELY.—LES GRANULATIONS DITES TOXIQUES DES POLYNUCLEAIRES NEUTROPHILES. ÉTUDE MORPHOLOGIQUE (LAS GRANULACIONES TÓXICAS DE LOS POLINUCLEARES NEUTRÓFILOS. ESTUDIO MORFOLÓGICO).—*Le Sang*, París, 4, 468-471, 1934.

Desde el descubrimiento por Ehrlich de las granulecitas neutrófilas, muchos observadores se han extrañado ante el aspecto particular que podían presentar estas granulecitas en diversas afecciones.

Teniendo como caracteres habituales una finura extrema y una igual afinidad para los colorantes ácidos y básicos (anofilia), las granulecitas neutrófilas pueden aumentar en ciertos casos y convertirse en basófilas.

Otras modificaciones y de las más variadas de disposición, de forma, de número, etc., han sido advertidas por diversos autores, como Pappenheim, Turck, Naegeli, V. Yagic, Shultens-Heissen, y descritas por ellos mismos bajo el nombre de alteración tóxica de los polinucleares.

Sin duda han descrito así bajo este nombre los diferentes aspectos de alteraciones pro-

toplásmicas, como, por ejemplo, la vacuolización o la casi desaparición de los granos que constituye cada una, con el mismo título que la granulación tóxica, un modo particular de reacción patológica del protoplasma.

Se advierten algunas discordancias en las descripciones de los diferentes autores, que son debidas, por otra parte, a la intensidad del proceso, variable según los casos. Del conjunto de las observaciones se puede, sin embargo, obtener un cuadro típico.

Pudiéndose producir estas alteraciones independientemente de cualquier otra causa tóxica para el enfermo por lo menos, algunos autores con Mommsen les han dado el nombre de granulaciones patológicas, nombre que no prejuzga la naturaleza del agente casual.

Cualquiera que sea la causa de su aparición, las granulaciones llamadas tóxicas son siempre reveladoras de un estado patológico del sujeto, puesto que si pueden faltar en gran número de afecciones jamás han sido descubiertas en el individuo normal.

Su justa apreciación puede, pues, constituir un elemento de diagnóstico hematológico.

Los caracteres morfológicos más salientes de las granulaciones tóxicas son el tinte y el tamaño; su número generalmente muy elevado puede no ser más que la consecuencia de los caracteres precedentes. En efecto, se puede suponer que este fino polvo que recubre normalmente el protoplasma polinuclear no deje aparecer distintamente todos sus granos más que cuando éstos se han cargado debidamente de materia colorante o cuando han alcanzado una dimensión suficiente.

Sea como sea, es una impresión de multiplicación intensa que dan las granulaciones tóxicas.

El tamaño, variable según los casos, puede alcanzar en los más típicos la dimensión de una pequeña granulación eosinófila. No hay que dar una exagerada importancia a las pequeñas variaciones de tamaño de las granulaciones neutrófilas que no pueden tener a veces más causa que una coloración más o menos prolongada. No hay que tomar en consideración más que las modificaciones muy aparentes confirmadas por repetidas coloraciones, si es necesario.

El tinte de las granulaciones tóxicas es más constante.

Tienen una afinidad netamente acusada para los colorantes nucleares; fijan el azul de una manera tan intensa como las granulaciones basófilas de los mastzellen, pero el protoplasma con frecuencia gris-rosado contribuye a darles un reflejo violáceo o negruzco. Se distinguen fácilmente de las granulaciones basófilas de los mastzellen por su refringencia y su talla generalmente más reducidas.

Las granulaciones tóxicas recubren el protoplasma polinuclear de una manera bastante homogénea, pero frecuentemente están dispuestas en distintos lugares en masas más densas, dibujando en el interior de la célula y, sobre todo, en su periferia regiones más oscuras.

Como las granulaciones neutrófilas normales, las granulaciones tóxicas son de talla variable en la misma célula, pero presentan en conjunto un aspecto bastante homogéneo.

Su forma es esférica aunque parece a veces alargada a consecuencia de una particular disposición y de la coalescencia de varios granos.

Dadas las pequeñas variaciones que pueden sufrir las granulaciones neutrófilas normales, sometidas a coloraciones más o menos prolongadas o bajo el efecto de factores exteriores tales como la temperatura, que influye sobre el grado de absorción con relación a los diferentes colorantes, podría atribuirse el fenómeno de las granulaciones tóxicas a un artificio de preparación. Pero la persistencia con que se reproduce este fenómeno, a pesar de las modificaciones en las condiciones de coloración, la coexistencia, por otra parte, en una misma preparación y en un campo limitado de células normales y otras conteniendo granulaciones tóxicas excluyen toda idea de artefacto.

Incluso cuando todas las granulaciones neutrófilas han sufrido la alteración llamada tóxica, existen siempre en una misma preparación los diversos grados de esta alteración.

Hay, además, un método de coloración ideado por Mommsen, que permite una discriminación objetiva de las granulaciones tóxicas.

Basándose en los trabajos de Bethe y Pischinger, Mommsen comprobó que la coloración de las granulaciones dependía de la concentración de los iones H de la solución colorante. Para el Giemsa la intensidad tintorial más fuerte de las granulaciones neutrófilas se alcanza con los valores del pH yendo de 6,0 a 7,0.

A los valores del pH correspondiente a 5,35, no se encuentran más granulaciones en las células normales, mientras que en diversas afecciones, especialmente en las enfermedades infecciosas, se ven aparecer pequeños granos diferentes colorando con una solución conteniendo un pH de 5,4. Estos granos no son más que las granulaciones tóxicas que se pueden evaluar de esta forma de una manera numérica en diversas afecciones.

**FRANZ LASZLO.**—*DIE WIRKUNG DER OVARIOTOMIE AUF DEN BAU DER GEBÄRMUTTER BEI SCHWEINEN* (LA ACCIÓN DE LA OVARIOTOMÍA SOBRE LA ESTRUCTURA DEL ÚTERO EN LA CERDA).—*Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*, Hannover, XLI, 374-376, 1933.

En los tiempos actuales se orienta el interés en sumo grado hacia la actividad y patología de las glándulas de secreción interna. Observaciones clínicas y experiencias en los animales tienden cada vez más a ensanchar nuestros conocimientos, aun deficientes, de esta cuestión y como resultado de todo ello, se han adquirido en estos últimos años, nuevas nociones del sistema endocrino. Tal ha sucedido con la influencia del bazo sobre la formación de hematíes en la médula de los huesos. Los animales privados de bazo contraen una anemia caracterizada por una depresión en el proceso de neoformación de los hematíes (Krumbhaar y Musser, también Walt). También se cree que una secreción interna suministra el estímulo para la actividad de las glándulas mamarias al final de la gestación; la hormona correspondiente procedería de la placenta y del feto. Incluso los órganos citoblásticos funcionan como glándulas de secreción interna, ya que los leucocitos que contienen elaboran las substancias anticuerpos que pasan a la sangre.

En relación con el tema de este trabajo el autor menciona los siguientes hechos. Krupski ha observado durante la preñez y funcionamiento de las mamas, una hipertrofia de las cápsulas suprarrenales. En el hombre se ha observado después de la ovariectomía el engrosamiento de las cápsulas suprarrenales, pero en los bóvidos y en el cerdo la investigación ha dado resultados negativos. En cambio se ha confirmado un engrosamiento de las cápsulas suprarrenales después de la castración en el toro y en el morueco, según Scala bien caracterizada en las primeras semanas que siguen a la extirpación de los testículos. Fibiger también ha confirmado lo mismo en el pseudohermafroditismo, así como el hecho de la hipertrofia suprarrenal debida a la influencia persistente de quistes ováricos en los bóvidos. Desde el punto de vista de la patología comparada se debe decir que en el hombre se conoce la existencia de hipertrofia de las suprarrenales en procesos crónicos cardíacos y renales, en a arterioesclerosis, en envenenamientos determinados. Resultados análogos obtuvo Krupski en procesos inflamatorios del riñón en los bóvidos.

En la mujer la hipofisis se hipertrofia durante el embarazo.

Rosta, en investigaciones sobre los bóvidos, llegó a resultados negativos en este punto.

El ovario desempeña un doble papel; por un lado el de la procreación y por otro el de condicionar por su increción los caracteres sexuales primarios y secundarios. Pero la incertidumbre reina en lo que afecta a la localización de la secreción interna.

Se ha atribuido esta misión incretora a las células intersticiales, a los folículos atrésicos, a la pared de los folículos normales y a los cuerpos lúteos. A la hormona de estos últimos se le asigna un papel en la inserción del óvulo, pero resulta evidente también la relación que existe entre las alteraciones menstruales y grávidas de la mucosa del útero y los cuerpos lúteos (cuerpos lúteos menstruales y cuerpos lúteos grávidos).

Si todo esto, así como la influencia general de la ovariectomía sobre la vida sexual, sobre

el cambio material, sobre el comportamiento de los animales tiene indudable interés, no lo tiene menos la cuestión de la influencia de la ovariectomía sobre el útero mismo.

Observaciones recogidas por el autor en la inspección de carnes le indujeron a abordar este problema. Le había chocado que la matriz de las cerdas castradas era extraordinariamente pequeña. Por otra parte, faltan investigaciones de esta clase o, por lo menos, nada dicen de ellas las obras de anatomía patológica. Halter (1923) logró experimentalmente por la ovariectomía reducir la mucosa del útero a una capa dura y delgada, con regresión de la capa venosa y adelgazamiento también de la muscular.

El perímetro de la matriz también disminuyó.

Según Halters estas alteraciones pueden presentarse también en la matriz de vacas, cuyos ovarios persisten, cuando ya se han formado quistes precoces.

Cuando el quiste asienta en un solo lado, la atrofia se observa precisamente en el cuerno uterino correspondiente, en tanto que el del otro lado permanece normal. Debe señalarse que Halter nunca ha observado la atrofia uterina en endometritis crónicas y en quistes nacientes, mientras, por el contrario, otros autores han confirmado dicha atrofia, en metritis purulentas crónicas en el útero de bóvidos y de yeguas. Según Zschakki la atrofia de la mucosa está caracterizada histológicamente por la carencia de glándulas.

Conocida es también la atrofia senil fundamental en la mujer, pero raramente observada en los animales, los cuales son sacrificados antes de llegar a la vejez.

La causa básica de la atrofia es en todos los casos la disminución o la falta de la secreción interna de los ovarios.

Se ve, por tanto, que hay una relación entre la actividad de los ovarios, la matriz y las cápsulas suprarrenales.

Objeto de las investigaciones del autor ha sido comprobar esta influencia que se revela en el útero de la cerda a consecuencia de la ovariectomía.

Sus trabajos se realizaron sobre 310 úteros. En 139 casos procedían de cerdas castradas.

Desde luego que una determinada proporción de los úteros presentaba lesiones patológicas y en los ovarios también se observaron algunas alteraciones patológicas. En total, este porcentaje de casos patológicos era escaso.

En general el útero de todas las cerdas privadas de ovarios, es más pequeño que lo normal y sus paredes están adelgazadas. Ciertas variaciones son naturales, habida cuenta de que la ovariectomía no se practica a la misma edad en todos los animales. Cuanto más temprana se verifique la extirpación, más pequeño queda el útero, de tal manera que, frecuentemente, los cuernos, el cuerpo y el cuello de la matriz alcanzan tan solo el espesor de un cordel fuerte; además su coloración se vuelve clara. En el útero normal la mucosa es muy floja, mientras que en estos casos es compacta, blanco parduzca, con pliegues grandes y lisos, dispuestos de tal manera que recuerdan las escamas de un pez.

El examen histológico de 10 úteros de cerdas, en las que se había practicado la ovariectomía, dió los siguientes resultados:

1. El epitelio de la mucosa está inalterado, la estructura del «estrato propio» es bastante laxa con formación venosa bien ordenada y abundante; las glándulas se encuentran en pequeño número, están atrofiadas y apenas si ofrecen luz; en la capa muscular, lo mismo que en la serosa no se encuentra nada de particular.

2. El epitelio está normal, la mucosa contiene tejido conjuntivo laxo rico en formaciones venosas. Es muy pobre en glándulas y las que existen están en trance de desaparición. En la capa muscular circular, se ven en algunos sitios venas hipertrofiadas. La serosa es normal.

3. El epitelio es normal, el estrato propio es rico en células y fibras de estructura densa. Las glándulas son escasas y presentan signos involutivos; las venas están poco desarrolladas; la capa muscular longitudinal es sólo una tercera parte de la circular.

4. Bajo el epitelio inalterado se encuentra una mucosa pobre en glándulas; los límites de las glándulas están poco marcados así como su estructura; las venas están bien constituidas sobre todo las que se encuentran entre ambas capas musculares. La serosa es normal.

El autor relata el detalle de los casos restantes que coincide fundamentalmente con el de los ya descritos.

Se deduce de este análisis histológico que se trata de hipoplasia o de atrofia o de ambas cosas. Sabido es que el desarrollo hipoplástico y la atrofia no siempre se distinguen bien, puesto que en los dos casos el tamaño del órgano está disminuído.

La distinción debe basarse en que el órgano detenido en su crecimiento no alcanza nunca sus dimensiones normales, mientras que el órgano atrófico ha sido primitivamente más voluminoso si llegó a alcanzar su tamaño normal.

Las arterias de los órganos atróficos tienen el grosor de su pared proporcionado a la magnitud del órgano y ofrecen numerosas sinuosidades; en los órganos incompletamente desarrollados, por el contrario, tienen la pared delgada y son rectilíneas.

*En resumen:* La ovariectomía ejerce sobre la matriz las siguientes influencias: en algunos casos la matriz queda mal desarrollada y como atrofiada; cuanto más tardíamente se lleva a cabo la ovariectomía más señalada y única es la atrofia; en la mucosa las glándulas en parte han desaparecido y las que quedan están atrofiadas. El desarrollo del tejido conjuntivo en el «estrato propio mucoso» acarrea un aumento de la firmeza de la mucosa. Las venas del útero conservan su aspecto normal y en algunos casos están incluso hipertrofiadas (ovariectomía en estado grávido).—R. G. A.

## Anatomía y Teratología

SCHLOTTHAUER.—OBSERVATIONS ON THE PROSTATE GLAND OF THE DOG. (OBSERVACIONES SOBRE LA GLÁNDULA PROSTÁTICA EN EL PERRO).—*Journal of the American Veterinary Medical Association*. Con 14 referencias. Chicago, Ill. LXXXI. 645-650, noviembre de 1932.

El coeficiente de correlación entre el peso del cuerpo y el de la próstata, es muy bajo. No puede evaluarse con seguridad el peso de la próstata de un perro, sabiendo cuál es el peso de su cuerpo.

El peso máximo observado en series de próstatas, histológicamente normales, era de 8 grs. 1.

Las lesiones de la glándula prostática en el perro son muy comunes. El 60 por 100 de los no castrados las presentaban, siendo 43 de ellos viejos.

Todos los perros criados en la casa, presentaban lesiones prostáticas.

No se encontraron verdaderas neoplasias; siendo común no obstante la degeneración adenomatosa quística.

La castración suspendía definitivamente el desarrollo de la próstata en el perro.

## Fisiología e Higiene

HALL & KING (1931).—CALCIUM AND PHOSPHORUS METABOLISM IN THE CHICKEN. II. «RANGE PARALYSIS» (METABOLISMO DEL CALCIO Y DEL FÓSFORO EN EL POLLO. II. «PARÁLISIS VARIABLE»).—*Poultry Sci.* 10. 259-268, 6 figuras (3 refs.); en *The Veterinary Bulletin*, Weybridge, Ill. 92-93, febrero de 1933.

Los autores describen tres tipos distintos de la enfermedad aviar, bajo el nombre de «parálisis variable»; uno, un reflejo como secuela de la coccidiosis, otro, una forma de parálisis subsiguiente a infestación intestinal, y un tercero, confundido a veces con el llamado «tendón luxado», el cual se presenta como consecuencia de algunos trastornos biológicos, distintos de los producidos por infecciones o infestaciones.

Trátase en el trabajo particularmente del tercer tipo dicho, con datos experimentales

(histológicos, rayos X, y químicos de los huesos; incluyendo la actividad de la formación de fosatos), complementados con análisis de sangre (Ca y P); sacándose la conclusión de que la deformidad no se debe a una composición anormal de los huesos. Las únicas anomalías encontradas, fueron una subluxación, rotación medial o lateral, rotación exagerada de la tibia, lesiones musculares y desarrollo exagerado de tendón y cartilago.

**BUXTON (1931).**—THE LAW GOVERNING THE LOSS OF WATER FROM AN INSECT (LA LEY RECTORA DE LAS PÉRDIDAS DEL AGUA EN LOS INSECTOS).—*Proc. Entomol. Soc. London*, 6, 27-31, 2 figuras (6 refs.); en *The Veterinary Bulletin*, Weybridge, III, 2, 100, febrero de 1932.

Hase afirmado, que si tenemos dos atmósferas a diferentes temperaturas, estando ambas saturadas en una proporción de un 50 por 100, se requerirá una mayor cantidad de agua para completar la saturación de la atmósfera de mayor temperatura, que la más baja; lo que constituye la «deficiencia en la saturación», una medida de la cantidad de agua requerida para la saturación, diferente para las dos atmósferas dichas, aunque las humedades relativas sean las mismas.

Dase igualmente por sentado, que la proporción en la pérdida del agua en una superficie abierta, es casi proporcionalmente directa a la deficiencia en la saturación. Esto se ha mostrado, por lo que se refiere al mantenimiento en general de las plantas y los mamíferos; y el autor examina los datos experimentales, antes de ahora, en la literatura, para ver si la ley tiene su aplicación a los insectos.

Está demostrado, que la ley de la deficiencia en la saturación, tiene su aplicación dentro de ciertos límites de temperatura, tanto a los huevos como a los insectos de diversos órdenes. Hase sugerido, que los entomólogos serán prudentes, empleando la escala de deficiencia de saturación, y no la de la relativa humedad. Es entonces posible comparar dos sitios distintos y dos estaciones y decir si ellos son o no idénticos en deficiencia de saturación; esto es, decir el grado de cuantía, en la pérdida de agua, que tenga lugar en un insecto.

**HETHERINGTON (1931).**—THE STATE OF WATER IN MAMMALIAN TISSUES (LA CONDICIÓN DEL AGUA EN LOS TEJIDOS DE LOS MAMÍFEROS).—*J. Physiol*, 73, 184-188, 2 tablas (2 referencias); en *Veterinary Bulletin* Weybridge, 3, 2, 99; febrero de 1933.

Fué inyectada en la corriente sanguínea una pequeña cantidad de una solución concentrada, en gatos anestesiados, siendo medida la presión osmótica a intervalos. En el transcurso de media hora, obsérvase un estado de fijeza, lo que significa que el líquido inyectado encuéntrase en un final equilibrio con toda el agua aprovechable, cuya cantidad puede calcularse por el cambio en la presión osmótica. Se ha averiguado que el valor medio del agua «aprovechable» es igual a un 59 por 100 del peso del organismo. Como el agua total en éste (del gato), es aproximadamente de un 63 por 100, la conclusión que se saca es la de que casi toda el agua presente en los tejidos es aprovechable en los intercambios osmóticos, entre la sangre, los tejidos y las células.—*M. C.*

**ERNST MANGOLD.**—DIE PHYSIOLOGISCHEN GRUNDLAGEN DER VERDAUNGS-UND STOFFWECHSELVORGÄNGE BEIM GEFLUGEL (LAS BASES FISIOLÓGICAS DE LOS PROCESOS METABÓLICOS Y DIGESTIVOS EN LAS AVES DE CORRAL).—*Deutsche tierärztliche Wochenschrift*, Hannover, XLI, 817-818, 30 de diciembre de 1933.

En estos últimos tiempos, con el estudio persistente de la patología y de la parasitología de las gallinas, se han ampliado también considerablemente nuestros conocimientos de las funciones esenciales fisiológicas de su organismo. Al lado de los procesos genéticos y endocrinos, tiene interés examinar especialmente la digestión y utilización de los alimentos, los

cambios y destino que las sustancias nutritivas de los alimentos sufren en el metabolismo de las aves. Estas cuestiones no sólo deben interesar a los que, como agricultores o avicultores, por su profesión quieren conocerlas para aplicarlas al suministro de una alimentación racional, sino también a los veterinarios, quienes se ven precisados de aconsejar a aquéllos, cuando por causa de enfermedades u otros daños se les llama. Por eso el autor expone un breve bosquejo sobre el proceso de la nutrición en la gallina, en donde se recogen los resultados de las últimas investigaciones, especialmente, las del Instituto de Higiene animal en donde actúa, refiriendo todo principalmente a la gallina doméstica.

La gallina en la busca de los alimentos no sólo se guía por el olfato y el gusto, sino también por orientación óptica. El color y la claridad de la luz juegan en este caso un papel importante. Por iluminación reforzada de los gallineros, se ha podido aumentar el rendimiento y la cantidad de ración diaria, de manera que se logra en invierno una alimentación más prolongada y en correspondencia una mayor puesta de huevos. Especialmente puede conseguirse esta alimentación forzada en la gallina (más que en otras aves de corral), la cual continuamente puede estar recibiendo nuevas raciones alimenticias. A ello contribuye el buche, que como reservorio alimenticio del estómago siempre puede almacenar mayor cantidad de alimentos de los que éste puede digerir y así se establece una regulación mutua. En el buche, el alimento sufre únicamente un principio de disgregación mecánica. Ni las escasas glándulas salivares, ni la mucosa del buche, suministran fermentos digestivos. La débil sacarificación del almidón, que se logra en el buche con granos de cereales, depende de diastasas propias de dichos granos. El buche, como dilatación del esófago, está cerrado en su parte superior y en la inferior por esfínteres que impiden la evacuación de los alimentos. Es el nervio vago quien sostiene la motilidad. Después de la sección bilateral, se cierra la salida del buche y el animal muere con el buche repleto, pero con el estómago e intestinos vacíos. También, gracias al vago, durante la deglución se logra la abertura de la entrada del buche. Las contracciones del buche conducen los alimentos hacia su pared posterior. De aquí pasan al estómago glandular, que es un tubo en cuyo mucosa gruesa se vierte por grandes poros el jugo gástrico que contiene ácido clorhídrico y pepsina. Todo ello mezclado fluye hacia el estómago muscular.

En éste la mucosa suministra como secreción únicamente la descamación córnea de su superficie interna y, por lo tanto, no existe ningún jugo digestivo. El estómago muscular desempeña por su enorme poder motor el papel de la digestión mecánica como complemento de la digestión química de los alimentos. En cada contracción del estómago muscular, el contenido es impelido primeramente por la acción de los músculos intermediarios, en el conducto principal entre los dos músculos fundamentales, que a su vez ejercen presión mutuamente y quebrantan los alimentos. De esta manera puede empezar a verificarse la digestión proteica en las células desnudas mecánicamente de los granos duros, la cual es desde luego posible sin ésta acción mecánica en la carne y el pan.

La digestión química en el estómago muscular, se puede estudiar fácilmente por el método de las cápsulas, incluso la digestibilidad de alimentos encerrados en cápsulas de plata boradadas, que al estar protegidas contra la acción mecánica, al cabo de cierto tiempo pueden ser recuperadas nuevamente. Los trabajos comparativos del autor le han dado por resultado comprobar que la digestión de la carne, cuyo grado de perfección se reconoce en la desaparición de la estriación transversal, ya que la estriación longitudinal puede persistir, en el estómago de la gallina, se opera lentamente, pero llega a un estadio más avanzado que en el gajo y, desde luego, que en las aves de rapiña y en el perro.

El poder motor del estómago muscular está regido por el vago, que domina el automatismo del órgano, produciéndose por minutos de 2-4 contracciones de los músculos intermediarios y de los fundamentales. Cuando el alimento es muy duro, se intensifica el ritmo por adaptación funcional. En la muda, como si se tratase de una neurosis funcional y también en la avitaminosis, los movimientos del estómago y los del buche adquieren mayor intensidad y son desordenados. Durante la narcosis el estómago permanece en calma. A la apertura



ra de la cavidad abdominal se manifiesta el ritmo del estómago solo por derivación de la corriente de acción (electrogastrograma).

En recientes experiencias se ha demostrado que los alimentos ejercen una importante influencia sobre el desenvolvimiento mecánico del estómago muscular. Así en gallinas Rhode, alimentadas con huevos, con vegetales o exclusivamente con alimentos, la musculatura y también la cutícula heratinoide del estómago muscular se engrosaba más en las vegetarianas que en las alimentadas con sustancias animales. Por el contrario apenas si se observaban cambios en la longitud del intestino.

Iniciada en el estómago muscular la digestión de los proteicos se continúa en el intestino. Por la acción del jugo pancreático se realiza una fuerte digestión, como se puede demostrar en la gallina y en la paloma, alimentadas con granos quebrantados y por medio del microscopio. En el resto del intestino delgado, la digestión y reabsorción es lo mismo que en los mamíferos; únicamente aquí falta la lactosa porque la digestión de la lactosa corre a cargo de las bacterias.

Entre el intestino delgado y el intestino terminal se abren en ambos lados y frente a frente, dos intestinos ciegos que son muy cortos en la paloma, pero que en la gallina y el ganso comprenden una longitud de  $\frac{1}{5}$  a  $\frac{1}{4}$  de la longitud total del intestino. En su comunicación con el intestino delgado existe un esfínter y los intestinos ciegos pueden, incluso, cerrarse valvularmente, por lo cual para la entrada como para la salida del contenido tiene que ponerse en juego un complicado mecanismo. La evacuación de ambos intestinos ciegos se verifica independientemente de la de las heces propiamente intestinales, de tal manera, que las heces de los intestinos ciegos son distintas por su consistencia más blanda y su olor agrio. Este comportamiento es consecuencia de la fuerte descomposición bacteriana que se verifica en el intestino ciego y que conduce fundamentalmente a la desgarradura de las fibras verdes de los vegetales. Este fenómeno sirve, en primer término, para romper las membranas celulares y poner al descubierto el contenido celular, pero también para, en parte, destruir la misma membrana. Al mismo tiempo los intestinos ciegos se conducen como órganos de digestión de los proteicos y de reabsorción. Patológicamente en los ciegos de las aves asientan procesos parasitarios, como la coccidiosis de las pavas que se reconoce por las evacuaciones fecales sanguinolentas. También es característico de los intestinos ciegos el tejido linfático.

El examen de las heces fecales es de gran interés para el veterinario. Especialmente la investigación microscópica muestra si el alimento ha sido suficientemente digerido. La digestión insuficiente puede tener su causa especialmente en un tránsito demasiado rápido de los alimentos por el canal gastrointestinal. Es comprensible que esta velocidad del tránsito pueda ser variable en condiciones normales. Por lo menos la evacuación del buche dura hasta veinte horas, dependiendo de la dureza, contenido acuoso y cantidad de los alimentos, especialmente después de una ingestión copiosa.

Empleando espigas teñidas para una comida de prueba, el autor ha encontrado que en las gallinas la evacuación comienza ya a las dos o tres horas y termina completamente, según la naturaleza del alimento, entre los tres a los cinco días.

Todos estos datos son básicos para estudiar el metabolismo y la utilización de los alimentos en las aves. Según lo dicho anteriormente en las experiencias de alimentación, deben hacerse determinaciones durante cinco días por lo menos. Muchas experiencias rápidas carecen de todo valor, y lo mismo aquellas que no han tenido en cuenta el hecho de que las heces fecales salen mezcladas con la orina. Recientemente se ha intentado obviar el inconveniente colocando un ano artificial, pero provoca anomalías en la función intestinal, o también por separación química mediante el ácido nítrico por oxidación. Lo primero que hay que hacer es emplear métodos libres de objeciones realizados en las mismas aves y no como se ha hecho con los coeficientes de digestibilidad de las distintas sustancias alimenticias que en muchas ocasiones se han determinado en el cerdo para aplicarlos en las aves.

De todo ello resulta que las materias proteicas de muchos alimentos se digieren perfec-

tamente en las gallinas; que la digestión de las grasas no es inferior a la del cerdo, que también se logra una digestión avanzada de las fibras brutas de muchos forrajes, aunque existen a este respecto variaciones según las clases de forrajes. Hay siempre un coeficiente individual en la digestión y aprovechamiento de los alimentos.

De aquí el interés de estos conocimientos como fundamento de la alimentación racional de las aves que debe alcanzar la misma perfección que en el caballo, cerdo y rumiantes.—R. G. A.

MAX PLATZMANN.—DIE DÜNGUNG IN IHRER BEDEUTUNG FÜR DIE ERNÄHRUNG UNSERER LANDWIRTSCHAFTLICHEN NUTZTIERE (IMPORTANCIA DEL ABONO DE LAS TIERRAS PARA LA ALIMENTACIÓN DE LOS ANIMALES DE ABASTO).—*Tierärztliche Rundschau*, Berlín, XXXIX, 178-180, 12 marzo de 1934.

El tema ha sido admirablemente tratado por Küst (*Tierärztliche Rundschau*, núm. 44 y 45, año 1930) desde el punto de vista de ciertas enfermedades de los bóvidos como el raquitismo, osteomalacia y la enfermedad de lamer. Por diferentes causas, que no cree pertinente estudiar el autor, después de la guerra han cambiado las normas de abono de las tierras en el sentido de que las substancias ricas en ácido fosfórico y cal (escorias Thomas) son utilizadas en escasa proporción, mientras que los abonos potásicos y nitrogenados lo son en grandes proporciones. En consecuencia, los alimentos que consume el ganado tienen en la actualidad una relación desfavorable entre principios propiamente alimenticios y substancias minerales.

Esencialmente las enfermedades por carencia son motivadas por la falta de fósforo y cal en los alimentos (1). Otras enfermedades existen en cuya etiología debe tenerse en cuenta el exceso de potasio de los alimentos.

En el tratamiento de las enfermedades ocasionadas por estas carencias o abundancias de ciertos principios minerales nos limitamos a administrar Ca o Ph en los casos correspondientes y disminuir la proporción de potasio si ello es necesario, sin tener en cuenta que lo pertinente sería modificar la composición de los abonos, ya que si ésto no se realiza, la causa de enfermedad para nuestro ganado continúa en pie.

En casi todos los lugares donde existen afecciones de la índole que nos ocupa y aún otras caracterizadas por alteraciones del apetito sexual, se comprueba o que se abona con exceso de materiales potásicos y nitrogenados o que no se emplean los que poseen cal y fósforo. Muchas veces existen ambos casos simultáneamente.

Contra determinadas carencias minerales se lucha aportando materiales que suministra la industria, en los cuales abundan los minerales de referencia, pero la práctica ha demostrado que la sustitución de los naturales que se pretende realizar, no se consigue perfectamente. La morbilidad no ha disminuído y cada día se está más inclinado a creer que la cal y el fósforo existente en los alimentos vegetales no puede ser sustituida por estos mismos alimentos en forma mineral o animal.

El autor insiste sobre la importancia que la carencia en Ca y Ph tiene para la función sexual y aporta cartas de otros compañeros y ejemplos de su propia experiencia en los que se demuestra la necesidad de modificar el sistema de abono de las tierras si se quieren evitar esas enfermedades carenciales de aspecto enzoótico que azotan con excesiva frecuencia al ganado de su país.

Ni el aporte de vitaminas, ni el de las substancias minerales bajo la forma de productos animales o de otra naturaleza distinta de la vegetal, son suficientes para hacer desaparecer las enfermedades de referencia. La experiencia ha demostrado que sólo suministrando a la

(1) Efectivamente en la literatura veterinaria se concede mayor interés al contenido en Ph y Ca de los alimentos que a la presencia de vitaminas para explicar las enfermedades carenciales aunque se tenga a las vitaminas en cuenta, y ésto es valadero, sobre todo en lo que se refiere a las enfermedades motivadas por alteraciones en el metabolismo de la cal.—N. del T.

tierra la cal y el fósforo necesario, se consigue en las plantas la composición apropiada para bastar a las necesidades minerales del organismo de los animales domésticos.

Por otra parte, debe restringirse el uso desconsiderado de abonos nitrogenados y potásicos.—*Guifo.*

### Patología general y Exploración clínica

BARBOUR & MARSHALL (1931).—HEAT REGULATION AND WATER EXCHANGE—XII. THE UNDERLYING MECHANISM OF FEVER AS ILLUSTRATED BY COCAINE POISONED RABBITS (REGULACIÓN DE LOS CAMBIOS DE TEMPERATURA Y AGUA. XII. EL MECANISMO FUNDAMENTAL DE LA FIEBRE ILUSTRADO POR LOS CONEJOS ENVENENADOS CON LA COCAÍNA).—*J. Pharmacol. & Exp. Therap.* 43. 147-162. 2 figuras, 1 tabla (35 refs.); en *The Veterinary Bulletin*, Weybridge, III. 99-100, febrero de 1933.

Se ha practicado un ensayo para investigar la cantidad de agua que se elimina de la sangre durante la fiebre. Una fiebre típica con ascenso inmediato en la temperatura y un aumento en el metabolismo, produciáncse, inoculando conejos, con una dosis tipo (40 mg.) de clorhidrato de cocaína. Hechas las gráficas de la temperatura y del aumento del peso específico de la sangre, se comprobó que cada fase en la curva de la temperatura era precedida por una fase semejante a la que representaba el peso específico, lo que sugería una relación causal.

Sacrificados los conejos en los primeros estadios de la fiebre por la cocaína, y examinados sus órganos y tejidos, así como su contenido de agua, según la técnica típica, no se encontró indicación alguna de aumento en el contenido del agua en el cerebro, piel, músculos o cavidades orgánicas; pero el aumento en el del hígado, era suficiente para calcular la cuantía del agua perdida en la sangre; sugiriéndose últimamente que esta concentración del líquido orgánico en el área central del organismo, produciría una imposibilidad de eliminar el calórico; siendo el resultado un balance positivo del mismo con ascenso en la temperatura.—*M. C.*

O. WALDMANN.—DIE AETIOLOGIE DES FERKELKUMMERNIS. DIE FERKELGRIPPE (LA ETIOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES DE LOS COCHINILLOS. LA GRIPPE DE LOS COCHINILLOS), (con dos figuras).—*Berliner Tierärztliche Wochenschrift*. Berlin XLIX 693-697. 1933.

La investigación de las enfermedades del cerdo se ha llevado a cabo intensivamente después de la guerra en todos los países cultos que poseen una ganadería porcina muy desarrollada. En Alemania, el motivo de estos estudios fué debido a la situación insostenible respecto al diagnóstico de las infecciones porcinas agudas y aún más de las crónicas. El estímulo decisivo, sin embargo, procedía del estado totalmente deficiente en que se hallaban el diagnóstico y tratamiento de la mayor parte de las enfermedades de carácter enzoótico que el autor considera como enfermedades de las crías o de los lechones. Las lechiguadas comienzan a enfermar en las primeras semanas de vida, mientras el estado de sanidad de la madre es perfecto. Del 20 al 50 por 100 de los cochinitillos mueren con síntomas clínicos variables. El resto padece la enfermedad durante dos o tres meses y tarda bastante en restablecerse. Un síntoma predominante es frecuentemente una tos crónica.

Acercas de la transmisión del mal en las granjas de cría no poseemos todavía datos estadísticos libres de objeciones. Parece seguro, sin embargo, que un gran porcentaje—los cálculos pesimistas lo cifran en un 50 por 100—del efectivo de la granja es afectado por la enfermedad. Una encuesta acerca de la frecuencia de la enfermedad suministró el hecho de que

en una gran explotación de cerdos, según datos fidedignos, las pérdidas de crías que eran del 25 y algunas veces del 45 por 100, término medio, se elevaron por encima del 25 (hasta el 47 por 100). Estas cifras, así como el hecho confirmado de que animales enfermos que se restablecen lentamente, llevan un retardo en su peso de dos meses con relación a los cerdos sanos, hacen ver el interés científico de este mal de los cochinitos.

La enfermedad ha recibido nombres distintos según los sistemas predominantes en cada estado. Los más conocidos son los de neumoría enzoótica, tos crónica de los cochinitos, etcétera, etc.

Sin embargo, este proceso ofrece en conjunto siempre las mismas características. Los síntomas variados se encuentran la mayor parte de las veces yuxtapuestos. En los lechones únicamente se observa la diarrea intensa, mientras que en los cerditos destetados y de mayor edad predominan la tos y las alteraciones de la piel. Los casos de muerte se registran sobre todo en los lechones y al destete. Por eso el cuadro crónico de la enfermedad es lo que se presenta en los cerdos de más edad. Es de aplicación interesante el hecho de que la enfermedad adopta frecuentemente el carácter enzoótico en las granjas afectadas.

Nada se sabe de la etiología; solamente pueden servir de orientación investigaciones bacteriológicas generales.

El hecho de que en material variado se haya encontrado una flora microbiana múltiple (bact. coli suípestifer, piógenos, piocianico, bipolar, etc.), prueba lo infructuoso de estos trabajos. Tampoco las medidas terapéuticas suministran datos para el diagnóstico.

Esto explica que las causas primarias se hayan ido a buscar, no en la infección, sino en las condiciones de la crianza de los cochinitos y especialmente en que estas condiciones pueden ofrecer la posibilidad de que gérmenes saprofitos existentes en el medio, puedan ejercer acción patógena. Pero esta solución tampoco es satisfactoria, porque la enfermedad lo mismo aparece en granjas buenas que malas y las condiciones de las cochiqueras y de trato de los animales no ejercen la menor influencia sobre el desarrollo de la enfermedad.

Nuevas esperanzas surgieron cuando las investigaciones de Nushag y Pröscholdt demostraron que con mucha frecuencia en las granjas enfermas, la enfermedad aparece iniciada por una infección crónica del virus de la peste porcina. Si estas observaciones son ciertas parece indudable que deben reflejarse en una mayor atención hacia las medidas de policía sanitaria para combatir la peste porcina en las granjas infectadas de manera crónica.

La cuestión se plantea así para su resolución experimental: «qué casos son atribuibles a una infección porcina; cuáles a la peste del cerdo y cuáles a una enfermedad de la cría».

Riemsner, de sus trabajos, llega a la conclusión que *la enfermedad de los cochinitos en la mayor parte de los casos, es una infección sui generis que no tiene nada que ver con el virus de la peste. Está determinada por un virus a separar del virus agudo de la peste, por la que se muestran especialmente sensibles los cerditos lactantes. Un compañero casi constante del virus es un bacilo que apenas se distingue del bacilo de la influenza humana. Nosotros por eso llamamos a esta enfermedad gripe de los cochinitos.*

Se sabe ya la frecuencia extraordinaria con que al final de la infección aguda por la peste se desarrollan infecciones bacterianas secundarias. Ya a los ocho días después de la infección experimental con virus libre de gérmenes—o sea a los cuatro o cinco días de fiebre—aparecen el 60 por 100 y a los diez días, más del 70 por 100 de los animales, con infecciones secundarias. De ello resulta que en la práctica se nos ofrece casi siempre la imagen de una doble infección (virus peste más bacterias), cuyo conjunto depende de varios factores (actividad del virus, naturaleza variable de la infección secundaria).

En estos casos fundamentalmente, el diagnóstico debe basarse en la confirmación de la peste, la que aparece primeramente.

La peste porcina es una enfermedad puramente septicémica que cursa con algunas lesiones de los pequeños vasos sanguíneos.

La expresión clínica de estas lesiones son las hemorragias de la piel que coinciden con la aparición de la enfermedad y que la mayor parte de las veces conducen a un exantema

escarlatinoso. La presencia cutánea de estas lesiones en gran cantidad determina un curso más grave apenas influenciado por la terapéutica. Por lo demás son evidentemente graves los estadios que originan lesiones cutáneas. De todos modos, siempre está justificado el sacrificio de uno o varios animales con fines diagnósticos.

Lo primero que debemos encontrar en la autopsia y por regla general, es la apariencia marmórea de los ganglios linfáticos, la inflamación hemorrágica. Además, hemorragias renales, infarto esplénico así como inflamación hemorrágica y focos difteroides en el intestino de aplicación diagnóstica.

Las investigaciones histo-patológicas llevadas a cabo por varios autores, atraen la atención sobre el proceso de lesiones de los vasos y sus secuelas. En un caso se han encontrado hemorragias capilares sin lesiones de las paredes. El autor confirma que en los vasos precapilares y en las venas postcapilares, junto a procesos patológicos progresivos (tumefacción endotelial, infiltración) en la peste aguda se observan procesos regresivos (hialinización, trombosis, formación de infartos, etc.). La comprobación hematológica hecha por el autor, concuerda con investigaciones anteriores. Al final de la peste aguda hay fuerte leucopenia,

Para la práctica del diagnóstico de la peste porcina aguda, es suficiente una comprobación anatomo-patológica y clínica, así como la observación atenta de la marcha de la infección.

*Peste porcina crónica.*—Ya se sabe que la peste aguda puede pasar al estado crónico, durante el cual los animales albergan el virus mucho tiempo. Para otros se puede admitir que ya desde el principio presentan la enfermedad al estado crónico. En todos los casos se puede por infección experimental con virus medianamente virulento o con dosis submortales de virus completamente virulento reproducir una peste de curso crónico, sobre todo, en animales destetados. La infección se manifiesta primeramente por fiebre. El apetito disminuye, hay diarrea, lo poco frecuente, conjuntivitis crónica con formación de costras rojo-oscuras y fuerte detención del crecimiento. La aparición específica de la infección pestifera o falta por completo o está enmascarada por las infecciones secundarias, cuando se buscan las lesiones en la autopsia. Así se observa tumefacción bajo el aspecto ligeramente marmóreo de los ganglios linfáticos, pero es raro encontrar hemorragias. El tracto digestivo muestra una inflamación, pero sin que adquiera ni la intensidad, ni la localización de la peste aguda. Sobre la mucosa del intestino grueso, se observan botones que proceden de los folículos solitarios. En los riñones se ven raramente las lesiones anatomo-patológicas características de la peste (las petequias aisladas en el riñón no son específicas para la peste porcina, pues se encuentran también en animales sanos sacrificados.)

Tienen interés especial los resultados de la investigación histológica en la peste porcina crónica. Ya se sabe las características que son del virus de la peste porcina las lesiones vasculares (tumefacción endotelial, infiltración vascular, etc.), hasta el punto de no poderse encontrar nada parecido ni en animales sanos ni en los que padecen otras enfermedades infecciosas.

En la peste crónica las cosas no aparecen tan concluyentes. El hecho de que con resultados histológicos positivos coincidan necropsias negativas o dudosas, ha dado motivo a renovar los estudios sobre esta cuestión.

Este motivo estaba, además, tanto más justificado cuanto que las numerosas investigaciones de estos últimos años habían mostrado que las lesiones histológicas en el cerebro así como en los ganglios linfáticos no presentan aquella especificidad que al principio se les concedió. Así el autor ha encontrado en un número considerable de cerdos sanos, lesiones cerebrales que no se diferencian de las lesiones vasculares progresivas del cerebro en la peste porcina.

Del mismo modo una larga experiencia en la calificación de las lesiones de los ganglios linfáticos nos permitió considerar la tumefacción de las paredes capilares, la multiplicación de las células endoteliales y de las células reticulares no solamente como una reacción característica de la infección con el virus de la peste porcina.

En cambio la hialinización y necrosis parietal de los vasos y en muchos casos crónicos,

la fibrosis perivascular pueden considerarse como lesiones de los ganglios linfáticos características de la peste porcina. El valor del diagnóstico histológico está en servir de apoyo al diagnóstico macroscópico.

El examen hematológico permite comprobar que con el paso al estado crónico del proceso, la leucopenia es reemplazada por una hiperleucocitosis.

Resulta, pues, que como medio auxiliar para el diagnóstico de la peste crónica sólo queda la transmisión experimental a otros cerdos. Pero tampoco es un buen medio, pues en muchas ocasiones el virus no existe de manera a poderle revelar, o tiene una virulencia tan pobre que apenas si modifica el estado de los animales inoculados.

El autor ha estudiado el estado sanitario de muchas granjas infectadas para separar los casos de peste crónica y de gripe de los cochinitos.

La conclusión del autor es, que la peste crónica circula bajo el cuadro de una enfermedad de los cochinitos, de ordinario presentándose a continuación de un brote de peste aguda. Puede presentarse de modo primitivo, pero es raro. Durante mucho tiempo el peligro permanece en aquellas granjas en las que ha existido la peste aguda. Por lo tanto el autor se afirma en la opinión de que la peste porcina crónica no puede ser invocada apenas para explicar numerosos estados patológicos en granjas atacadas.

*La gripe de los cochinos.*—A pesar de la variabilidad de los síntomas de esta enfermedad en algunos animales, el cuadro de ella—como enzootia—es el mismo en todas las granjas. Desde luego que la causa es una infección.

En los Estados Unidos, donde se estudia a fondo esta enfermedad, se presenta en otoño e invierno.

En pocos días la infección ataca a todos los cerdos de una granja y se propaga rápidamente de un foco a otro, lo que hace que en poco tiempo todo un distrito ganadero quede afectado. Los síntomas clínicos son fiebre, pérdida del apetito, apatía y frecuentemente los convulsivos. La duración de la enfermedad comprende de dos a seis días y conduce generalmente sin tratamiento a la convalecencia. Los casos de muerte alcanzan a un 1-4 por 100. La necropsia revela siempre una neumonía, tumefacción del bazo y leve gastro-enteritis. Con jugo tisular de pulmón procedente de animales espontáneamente enfermos, se ha podido transmitir la enfermedad con sus síntomas característicos a cerdos sanos. En las partes pulmonares lesionadas en los cerdos artificialmente inoculados, se encuentran, por regla general, formas bacilares que ya se comprobaron en algunos casos de enfermedad natural, clasificándolas como bacterias hemoglobínófilas, a las que también pertenece el bacilo de la influenza de Pfeiffer. Los autores americanos le denominan *Bacterium hemophilus influenzae suis*. Sin embargo, en cultivos puros estas bacterias pueden no transmitir la enfermedad. Shope opina que la causa primaria es un virus al que acompaña, como bacteria coadyuvante, la especie citada. Esta opinión fué confirmada por experiencias de transmisión con filtrados de pulmón desprovistos de gérmenes.

Mezclando cultivos puros del *hemophilus influenzae suis* a filtrado libre de gérmenes, pudo Shope reproducir un proceso morbozo enteramente igual a los casos espontáneos.

Una influenza porcina como ésta o análoga no se da en Alemania, y el autor cree que tampoco en Europa. Sin embargo, lo interesante es la semejanza anatomopatológica entre las lesiones pulmonares de la influenza porcina con las observadas frecuentemente en las granjas atacadas en Alemania, en los casos en que el síntoma tos era predominante. Lo más saliente en los animales más jóvenes (cerdos, lechones y de destete) era una bronconeumonía catarral que afectaba a los lóbulos fundamentales del pulmón.

Macroscópicamente es una neumonía característica. Las partes lesionadas de los pulmones están teñidas de un color que va del gris parduzco al moreno oscuro. Están muy inflamadas y duras y sobre la sección, al corte, aparece la superficie húmedo-grasienta.

Los ganglios linfáticos bronquiales se encuentran muy tumefactos. En el resto del organismo solo se halla tumefacción de los ganglios linfáticos periféricos y una ligera gastro-enteritis con hinchazón marcada de los ganglios linfáticos mesentéricos. En los animales más

viejos la necropsia suministra datos análogos, únicamente son frecuentes las formas graves de neumonía que pueden conducir a la formación de focos necróticos en el pulmón.

Al curarse la neumonía se restablecen las porciones pulmonares atelectasiadas que tenían una consistencia dura y un aspecto rojo-oscuro y queda a veces la atrofia periférica de las partes afectadas. La presencia de la enfermedad de los cochinitos en esta forma ha sido descrita como *neumonía enzoótica*, a causa de las lesiones pulmonares predominantes.

La semejanza entre estas lesiones pulmonares y las descritas por Shope en la influenza del cerdo, le incitaron al autor a ensayar los mismos métodos de trabajo empleados por aquél. De todo ello ha resultado que también con jugo tisular de pulmón lesionado se puede transmitir la enfermedad y en los animales de experimentación las lesiones pulmonares eran iguales a las que presentan los que contraen la enfermedad espontáneamente.

Desde el punto de vista bacteriológico también estas experiencias conducen a lo mismos resultados, poniendo de relieve la presencia del *Bacterium hemophilus influenzae suis*.

La intervención de un virus en el proceso infeccioso fué también confirmada experimentalmente.

Se infectan cochinitos con 10 a 15 c. c. de extracto filtrado libre de gérmenes procedente de pulmón enfermo, por vía intranasal. Los cerdos enferman. Sacrificados en el punto culminante de la enfermedad, se encuentra únicamente una tumefacción de los ganglios linfáticos mientras los demás órganos no ofrecen ninguna alteración macroscópica. No se observa la neumonía que se ha descrito anteriormente en la infección determinada por jugo pulmonar enfermo. La aparición de la neumonía se logra, sin embargo, cuando se asocian el filtrado pulmonar exento de gérmenes y el cultivo puro del bacilo de la influenza, aunque, si bien, no en todos los casos tampoco. El éxito de este experimento se ve comprometido verosímilmente por la poca infecciosidad de la bacteria, propiedad que también presentan otras bacterias hemoglobínófilas.

Con estos trabajos queda aclarada la etiología de la enfermedad de los cochinitos, así como la forma neumónica enzoótica que adopta. El autor la denomina *gripe de los cochinitos* a causa de su paralelismo con la patología y bacteriología de la gripe humana y de la influenza porcina de Norteamérica.

El autor se extiende en consideraciones respecto a la relación que pudiera existir entre el virus de la gripe y el de la peste porcina y sobre la presencia de *bacterium bipolaris* en las lesiones de la gripe.

Las conclusiones son las siguientes:

1. Los trabajos realizados prueban que la enfermedad de los cochinitos que aparece en las granjas de manera enzoótica y cuyo síntoma es la tos coincidiendo con lesiones pulmonares, es una enfermedad infecciosa especial que la denominaremos *gripe de los cochinitos*. La causa es un virus, completamente distinto del virus de la peste porcina. La infección se opera en las cuatro primeras semanas de vida y va asociada a una infección secundaria bacteriana. En general la infección secundaria es debida a un bacilo (*bacterium influenzae suis*) que tiene grandes semejanzas con el bacilo de la influenza humana.

2. También la peste porcina crónica puede ser la causa del mal de los cochinitos, y como consecuencia de la peste aguda. En cambio una peste porcina primitiva de carácter crónico no juega, según la opinión del autor, ningún papel epidemiológico, además de ser muy rara.

3. Una infección aguda despertada por *bacterium bipolaris* (bac. suisépticum) (infección porcina aguda) no se presenta.

4. La presencia del *bacterium bipolaris* en la gripe porcina es muy rara en los animales jóvenes, pero se comprueba en los animales más viejos que han vencido la enfermedad.—R. G. A.

MINOT.—THE MECHANISM OF THE HYPOGLYCEMIA PRODUCED BY GUANIDINE AND CARBON TETRACHLORIDE POISONING AND ITS RELIEF BY CALCIUM MEDICATION (EL MECANISMO DE LA HIPOGLICEMIA PRODUCIDA POR LA GUANIDINA Y EL ENVENENAMIENTO POR EL TETRACLORURO DE CARBONO Y SU TRATAMIENTO POR LA MEDICACIÓN CÁLCICA).—*J. Pharmacol. & Exp. Therap.*, 43, 295-313, dos tablas (25 refs.), en *The Veterinaire Bulletin*, Weybridge, 3, 2, 104, febrero de 1933.

Está ya demostrado que las inyecciones de guanidina (clorhidrato), pueden causar intoxicaciones casi indistinguibles de las ocasionadas por el tetracloruro de carbono y que las producidas experimentalmente con la primera pueden tratarse por las inyecciones endovenosas de las sales de calcio.

Los experimentos se hicieron en ratas, siendo el objeto, investigar la relación entre las intoxicaciones por las dos sustancias citadas. El procedimiento seguido consistía en inyectar las sustancias que se iban a ensayar (clorhidrato de guanidina, glucosa y cloruro cálcico) y al fin del período experimental, recoger la sangre de la rata para la determinación del ácido láctico y llevar el hígado y todo el cadáver, menos la piel, a la refrigeración por el bióxido de carbono, haciendo el cálculo subsiguientemente del glicógeno del organismo y el del hígado.

Encontróse que la inyección de guanidina determinaba un marcado ascenso en la cantidad de ácido láctico en la sangre y un decrecimiento en el azúcar de ésta. El contenido de glicógeno en el hígado también decrecía en algunos casos, pero en otros permaneció al mismo nivel, decreciendo rápidamente la proporción de azúcar en la sangre. Este hecho de movilizar el glicógeno del hígado, es considerado como uno de los medios gracias a los que la guanidina llega a producir la hipoglicemia, la cual, como es debida a esta causa, puede ser tratada con el Ca. Otro de los medios conducentes a la hipoglicemia es la interferencia, por lo que se refiere a los procesos oxidativos en los tejidos, por los cuales el ácido láctico no es quemado eliminándose por la orina. Este efecto, el cual se aprecia más constantemente que la prevención y movilización del glicógeno del hígado es también combatido por la terapia del calcio, pero el mecanismo no se ha demostrado.—*M. C.*

L. MAYR.—CARDIAZOL UND CARDIAZOLEPHEDRIN IN DER VETERINÄRMEDIZIN (CARDIAZOL Y CARDIAZOLEFEDRINA EN MEDICINA VETERINARIA).—*Tierärztliche Rundschau*, Berlín, XXXIX, 79-81, 29 enero de 1933.

El autor hace un estudio del empleo de estos medicamentos en Veterinaria. En medicina humana ambos medicamentos son ampliamente usados desde hace tiempo, pero no sucede otro tanto en el campo de la medicina veterinaria a pesar de la indudable bondad terapéutica de los productos citados.

Químicamente el cardiazol es el pentamiltetrazol. Polvo blanco, cristalino, de sabor débilmente amargo, inodoro (en grandes cantidades adquiere un ligero olor característico) muy soluble en agua y en la totalidad de los líquidos orgánicos, sin toxicidad en dosis más considerables que las terapéuticas. Lo fabrica la casa Knoll en polvo, tabletas, solución en ampollas esterilizadas para su empleo en inyecciones.

En cuanto a su acción, el cardiazol se asemeja al alcanfor pero posee además actividades que le hacen comparable igualmente a la digital, cafeína y estrictina.

Produce una excitación del sistema nervioso, tanto en el organismo sano como en el enfermo, cualidad de gran valor terapéutico. Es característica la acción de este medicamento sobre la respiración y sus propiedades excitantes de los centros motores vasculares. Obra directa e indirectamente y de una manera favorable sobre la función cardíaca. Indirecta-



mente por la constricción de los vasos; directamente porque estimula las contracciones cardíacas. Supera al alcanfor porque su gran difusibilidad facilita enormemente su acción. Está muy indicado en todos los casos de debilidad de la contracción o desfallecimiento del corazón.

Entre las ventajas notables de cardiazol no es la menos importante el no transmitir olor de ninguna clase a las carnes, como le sucede al alcanfor.

El cardiazol-efedrina es una mezcla de cardiazol con el alcaloide de la efedra vulgaris (de acción semejante a la adrenalina). Su empleo es aconsejable en iguales circunstancias que el cardiazol solo, con la diferencia de que la combinación con la efedrina es de acción más persistente y el medicamento puede ser considerado como específico en el asma del perro, en cuya enfermedad el autor dice haber obtenido grandes éxitos utilizando este medicamento.

La dosificación en los grandes animales puede hacerse sin grandes cuidados puesto que soportan dosis elevadísimas que rebasan en mucho a la terapéutica.

En los pequeños animales, sobre todo perro y gato, conviene proceder con más prudencia, más teniendo en cuenta, que las dosis que rebasan a las terapéuticas no ejercen acción ni más intensa ni más beneficiosa que éstas.

En los équidos, el autor ha administrado hasta seis inyecciones diarias, es decir, 10 c. c. de cardiazol estéril o de cardiazol efedrina (1 gramo cardiazol más 0,15 de clorhidrato de efedrina).

El cardiazol no se acumula como la digital, sino que se elimina con rapidez. En los perros grandes se pueden dar sin peligro 1,1 c. c. del medicamento 2-3 veces al día (0,1 cardiazol más 0,015 efedrina); en los perros medianos la misma dosis 1-2 veces al día; en los perros pequeños  $\frac{1}{2}$  a 1 inyección; en los muy pequeños se darán 4-6 gotas de la solución en algo de leche, 2-3 veces al día.

A los gatos media ampolla 1-2 veces al día. El cardiazol se puede suministrar por la vía rectal en los casos en que ello sea necesario (supositorios).

El cardiazol se puede simultanear con numerosos medicamentos (quinina, adrenalina, papaverina, cafeína, digital, morfina, bromural) pero especialmente su asociación con los antipiréticos es muy útil en la terapéutica canina.

M. SEELEMANN.—ZUR CHEMOTHERAPIA DES GELBEN GALTES (SOBRE LA QUIMIOTERAPIA DE LA MAMITIS ESTREPTOCÓCICA).—*Tierärztliche Rundschau*, Berlín, XXXIX, 111-115, 12 de febrero de 1933.

El autor hace en su artículo una revisión de los procedimientos seguidos hasta el día para luchar contra la enfermedad de referencia. Concede importancia considerable a las medidas de aislamiento y profilaxis, insistiendo en la necesidad de que las primeras se realicen no olvidando ningún detalle e insistiendo en el aislamiento hasta que la exploración microscópica acredite la no existencia de estreptococos en la secreción de la mama. Con relación a los tratamientos medicamentosos, el autor, después de rechazar los empleados hasta el día (antisépticos en inyección mamaria, vacunas, antiviruses), recomienda los lavados de la cisterna con cualquier medicamento derivado de la acridina, tal como la tripaflavina o el rivanol, pero especialmente estudia los beneficiosos efectos del entosoon, preparado especial a base de rivanol. Considera de gran interés graduar bien el tiempo que el medicamento debe permanecer en la cisterna al objeto de evitar las desagradables complicaciones que la acción local del rivanol produce. Para que el tratamiento dé el resultado apetecido, es indispensable verificar diariamente el ordeño a fondo de la mama y actuar sobre la enfermedad en tiempo oportuno, es decir, lo más prematuramente posible.—*Gujo*.

## Inspección bromatológica y policía Sanitaria

**CHERRINGTON, HANSEN, AND HALVERSEN.**—THE LEUCOCITE CONTENT OF MILK AS CORRELATED WITH BACTERIAL COUNT AND HYDROGEN ION CONCENTRATION FOR THE DETECTION OF MASTITIS (EL CONTENIDO DE LEUCOCITOS DE LA LECHE EN RELACIÓN CON EL DE LAS BACTERIAS Y LA CONCENTRACIÓN DEL IÓN HIDRÓGENO PARA EL DESCUBRIMIENTO DE LA MASTITIS).—*Journal of Dairy Science*, Lancaster, VI, 59-67, con dos tablas, enero de 1933.

De todos los métodos de laboratorio empleados en la investigación, el contenido leucocitario es el verdadero indicador de la mastitis; debido al enorme número de glóbulos blancos encontrados en la leche de los cuartos infectados y el gran contenido de los mismos en glándulas consideradas como sanas. Los recuentos hechos en número de 758, autorizan para sentar la conclusión, de que en tanto las ubres normales, contienen menos de 50.000 leucocitos por c. c., invariablemente llegan en las infectadas a más de 100.000 por c. c.

En cuanto a los recuentos bacterianos, resultan de mayor garantía los hechos en sangre agar, que en agar solamente, pues hay casos en los que no se desarrollan las distintas colonias correspondientes a los organismos causantes de la infección, cuanto se utiliza el último.

Los resultados obtenidos en las determinaciones del ión hidrógeno, por la quinhidrona y el Bromo cresol púrpura, son difíciles de interpretar.

**CRUESS, RICHERT & IRISH (1931).**—THE EFFECT OF HYDROGEN-ION CONCENTRATION ON THE TOXICITY OF SEVERAL PRESERVATIVES TO MICROORGANISMS (EL EFECTO DE LA CONCENTRACIÓN DEL IÓN HIDRÓGENO SOBRE LA TOXICIDAD DE ALGUNOS PRESERVATIVOS DE LOS MICROORGANISMOS).—*Hilgardia*, California, 6, 295-314, dos figs., 16 tablas (12 refs.); en *The Veterinary Bulletin*, Weybridge, III, 2, 102-103, febrero de 1933.

Han ocurrido marcadas irregularidades en la conservación de productos alimenticios, por medio del benzoato sódico o el ácido sulfuroso. Sospechábase que la concentración del ión hidrógeno en el medio, jugaba un importante papel. Trabajando con el benzoato, podía afirmarse que el hervido de alimentos como los espárragos, los guisantes verdes, podían conservarse con 1 : 10, de 1 por 100 o menos del benzoato, cuando el pH no excede de 4,0. La reacción neutra del mismo no evita el enmohecimiento, las fermentaciones y las bacterias. Al utilizar el salicilato sódico, se requiere una concentración de unas 150 veces más (con un pH = a 2,5). Análogos efectos se obtuvieron con el anhídrido sulfuroso y el acetato potásico. Semejantes resultados, si bien menos pronunciados, se han tenido con el cloruro sódico y el formaldehído.

**THURSTON y BARNHART.**—SOME OBSERVATIONS ON THE EFFECT OF TEMPERATURE OF PASTEURIZATION ON THE ACID COAGULATION OF SKIMMILK (ALGUNAS OBSERVACIONES SOBRE LOS EFECTOS DE LA TEMPERATURA DE PASTEURIZACIÓN EN LA COAGULACIÓN ÁCIDA DE LA LECHE DESNATADA), (con tres figuras).—*Journal of Dairy Science*, Lancaster, 401-405, septiembre de 1932.

Existen algunos cambios significativos, por la temperatura de la pasteurización sobre la coagulación de la leche desnatada; coagulación determinada por el cultivo láctico. La consistencia del coágulo o la tensión de la cuajada, en el momento de haberse formado el pri-

mer coágulo gelatinoso, era unas dos veces más grande en la leche desnatada cruda y pasteurizada a 62,8° C, 68,3 y 73,9° C., que cuando se trata de leche pasteurizada a 79,4° C y 85° C.

El aumento en la temperatura pasteurización, reduce la concentración del ión H, como igualmente la cantidad de ácido presente en el momento de la coagulación. Dicha reducción era ligera a más de 78,3°, por encima de cuya temperatura, era el cambio más marcado.

El tiempo requerido para la coagulación bajo condiciones uniformes fijadas, variaba poco por la pasteurización a temperaturas superiores a 68,3° C., pero quedaba reducido materialmente a 73,9° C.; después de cuya reducción, los cambios ulteriores eran pequeños.—M. C.

DR. LERCHE.—*UEBER EINIGE WILDKRANKHEITEN UND IHRE NAHRUNGSMITTELPOLIZEILICHE BEURTEILUNG (SOBRE ALGUNAS ENFERMEDADES DE LOS ANIMALES MONTAÑECOS Y SU CONCEPTO EN CUANTO A LA INSPECCIÓN DE CARNES).—Tierärztliche Rundschau, XXXIX, 107-111 y 127-130, 12 y 19 de febrero de 1933.*

El autor dice en este interesante trabajo que los conocimientos que en general se tienen sobre las enfermedades de los animales montañecos o criados en libertad, es muy incompleto.

En los años comprendidos entre 1925 y 1932, el autor tuvo ocasión de explorar en total 108 corzos de los cuales sólo 4 = 3,8 por 100 padecían enfermedades infecciosas, 72 = 66,6 por 100 enfermedades parasitarias, 32 = 29,2 por 100 afecciones de órganos determinados. De esto se deduce que en los corzos las enfermedades infecciosas son raras, mientras que, por el contrario, las parasitarias son extraordinariamente frecuentes. Las enfermedades infecciosas encontradas eran tuberculosis y pseudo-tuberculosis. Entre los parásitos predominaban los pulmonares (*dictyocaulus viviparus*) en proporción de 44,4 por 100; después venían los estrongilos del estómago en proporción de 10,2 por 100 y, en último lugar, los distomas hepáticos con el 7,2 por 100.

Las enfermedades localizadas en órganos determinados se distribuían con bastante igualdad entre las distintas vísceras.

Fueron exploradas 210 liebres. Se hallaron atacadas de enfermedades infecciosas 99 = 47 por 100, de enfermedades parasitarias 54 = 25,7 por 100, de enfermedades de órganos aislados 57 = 27,2 por 100. En el caso de la liebre predominan las enfermedades infecciosas. Entre éstas, el 21 por 100 correspondía a la pseudo-tuberculosis, 13,8 por 100 a las estafilomicosis y a la septicemia hemorrágica el 10,4 por 100. Entre las enfermedades parasitarias el 13,2 por 100 era formado por la coccidiosis.

En 133 faisanes se encontró veinte veces enfermedad infecciosa, o sea el 15,1 por 100, treinta veces enfermedades parasitarias = 22,8 por 100 y ochenta y tres ocasiones afecciones de órganos aislados, o sea el 69,9 por 100. En el caso de los faisanes las pérdidas por enfermedades infecciosas y parasitarias eran aproximadamente iguales, pero el volumen mayor de muertes era ocasionado por las enfermedades de órganos determinados. Entre enfermedades infecciosas y parasitarias, se encontró a las infecciones (enteriditis Breslau) en el 13,6 por 100 de los casos, coccidiosis en el 10,7 por 100 y singamosis en el 9,1 por 100. Las enfermedades más frecuentemente mortales no eran como hemos dicho, ni de naturaleza parasitaria, ni infecciosa, consistían en alteraciones del tractus digestivo, predominantemente provocadas por intoxicaciones.

Desde el punto de vista de la policía sanitaria, debe establecerse una diferencia entre las enfermedades que pueden ser transmisibles a la especie humana o perjudicar a la salud del hombre y aquellas otras que reduce en algo el valor alimenticio de la carne de los animales que las padecen.

Entre las enfermedades de estas especies animales que pueden ser transmitidas a la especie humana, tiene el mayor interés el grupo formado por el paratífus-enteriditis, donde se encuentran bacterias capaces de ocasionar intoxicaciones en el hombre. Tales gérmenes se encuentran con relativa rareza en los animales que se consideran. Son completamente desconocidos, hasta hora, en el jabalí, corzo y ciervo. Por el contrario, se encuentran alguna vez en las liebres y en forma enzoótica en los faisanes. Como a pesar de este hecho, en verdad, las intoxicaciones de tal naturaleza producidas en la especie humana por el consumo de tales carnes son desconocidas, debe buscarse la explicación de este paradójico resultado por otro camino. Para el autor, la explicación se encuentra en que las carnes de los animales salvajes se suele comer después de sometidas a una preparación con altas temperaturas.

También puede padecer el hombre, el carbunco, que se ha encontrado con gran frecuencia en el ciervo, corzo y liebre. Con respecto a la tuberculosis, parece que no se pone una atención extremada; sin embargo, de ser ésta una enfermedad frecuente en los animales salvajes mantenidos en los parques zoológicos.

Goldstein y Thies, demostraron la existencia de la tuberculosis en el 3 por 100 de los jabalíes que exploraron en este sentido. Las lesiones predominaban en las glándulas salivares parotideas, faringe y ganglios del cuello, es decir, precisamente en la cabeza, a la que se tiene por manjar delicado en esta especie.

Durante el último año, también se ha encontrado numerosas veces la tuberculosis en los corzos salvajes. El autor ha observado la enfermedad en la liebre.

También son patógenos para el hombre gran número de los parásitos que atacan a las especies salvajes. Desde hace tiempo se conoce la importancia de la triquina en este aspecto. El *cisticercos* celuloso es frecuente en el jabalí. Por último no debe olvidarse a la tularemia.

De las enfermedades citadas, el autor ha tenido ocasión de adquirir experiencias sobre algunas de las que se ocupa a continuación.

*Enteritis infecciosa en las liebres.*—De esta enfermedad producida en las liebres por bacterias del grupo enteriditis paratífus, se sabe muy poco. En un caso diagnosticado, se encontró a la liebre que padecía la enfermedad en muy mal estado de carnes, mostrando fuerte inflamación del intestino e hipertrofia del bazo. Bacteriológicamente se demostró la presencia del bacilo Breslau.

(Desintegraba dextrosa, manita y dulcita. Enrojecía la leche tornasolada. No alteraba la leche ni la lactosa. El suero con rannosa, después de la adición de rojo de metilo, se enrojecía. Había formación de gases con la dextrosa y arabinosa. Las pruebas de aglutinación eran concluyentes.)

Las liebres parecen ser poco receptibles para los gérmenes del grupo enteriditis paratífus, como demuestran los resultados de diferentes experimentadores.

Para el autor, dada la rareza de la enfermedad en las liebres, esta especie no puede considerarse peligrosa en policía sanitaria y en lo que se refiere a las intoxicaciones atribuibles al bacilo enteriditis Breslau.

*Epizoótias producidas en los faisanes por el enteriditis Breslau.*—La existencia de la enfermedad ha sido comprobada, pero no se ha podido establecer el papel que en la transmisión de la enfermedad pudiera tener el huevo. El autor ha podido observar enzoótias de gran mortalidad entre los faisanes, producidas por el bacilo de Breslau.

Como síntomas de la enfermedad presentaban los faisanes: erizamiento de las plumas, tristeza y abandono, hasta el punto de dejarse coger sin protestas, alas péndulas, cabeza escondida, diarrea. En todos los animales que exploró el autor existía una coloración ictericia del hígado e hinchazón del ciego.

Tanto en el hígado como en el ciego se encuentran tapones caseosos de color amarillo-grisáceo. La mucosa de las porciones restantes del intestino estaba enrojecida. En todos los órganos con lesiones se demostró la presencia del bacilo Breslau.

El autor supone que respecto a los faisanes y dada la persistencia a través del tiempo de la enfermedad, existían indudables portadores del germen. También con relación a las aves

acuáticas, la infección por el Breslau debe considerarse, como sucede en los faisanes, enfermedad de los animales jóvenes. Los gansos viejos no adquieren la enfermedad, pero pueden llevar en su hígado y en otros vísceras el germen causa de la misma y los alimentos hechos con estos órganos ser peligrosos para la especie humana. En los faisanes viejos no se ha podido demostrar que sean portadores sanos del microbio, pero ésto no niega la posibilidad, puesto que las experiencias realizadas en este sentido lo fueron sobre material muy escaso. El autor sospecha que si se realizaran experiencias en el mismo número que lo han sido en los gansos, también se demostraría que los faisanes pueden ser portadores del virus. No se conocen hasta el día infecciones con el Breslau a partir de los productos alimenticios fabricados con carne de faisán. La explicación, probablemente se encuentra, en el hecho de que la carne de faisán se come muy cocida y no se come corrientemente el hígado de estos animales.

*Tuberculosis en las liebres.*—Hasta el momento no había sido descrita la tuberculosis en las liebres. El autor confiesa que si casualmente no hubiera inoculado un cobaya con productos procedentes de una liebre, también para él hubiera seguido siendo la enfermedad desconocida. La liebre en que realizó su descubrimiento se encontró muerta, estaba muy flaca; en el intestino se observan lesiones catarrales. En el hígado se encontraron numerosos focos pequeños diseminados, semejantes a los que se ven en la pseudo-tuberculosis de los roedores. El bazo estaba ligeramente tumefacto. En los pulmones el lóbulo anterior moreno rojizo, era duro y con manchas del tamaño de una cabeza de alfiler de color amarillo-blanquecino. En otros puntos también la consistencia era dura y existían focos amarillo-grisáceos del tamaño de guisantes. En los bronquios se observa una secreción caseosa blanco-grisácea. La exploración microscópica de esta secreción resultó negativa. No se hizo coloración de Ziehl porque se sospechaba la pseudo-tuberculosis. En los cultivos de pulmón y otros órganos sobre agar y agar Konradi-Drigalsky apareció una colonia de coli y numerosas de hongos. El cultivo de sangre del corazón no dió colonias de ninguna clase. Riñón, hígado y bazo dieron algunas colonias de cocos y bacilo coli.

Como por aquella época el autor inoculaba a los animales de experimentación todos los productos sospechosos de tularemia, también en este caso se verificó la inoculación con materia caseosa del pulmón y pasta de hígado. El animal, a las siete semanas de la inoculación, no mostraba propiedades aglutinantes en su suero contra el germen de la tularemia, pero presentaba una clara tumefacción de los ganglios próximos al lugar de la inoculación. El cobaya murió, encontrándose en la necropsia que los ganglios regionales estaban engrosados y caseificados. En el hígado existían numerosos puntos necróticos hasta el extremo de que las porciones de tejido sano estaban en minoría. El bazo tenía cinco veces el volumen normal y presentaba asimismo focos amarillo-grisáceos muy numerosos. Los ganglios mesentéricos estaban engrosados. En el pulmón había gran cantidad de nódulos blanco-grisáceos. El microscopio demostró la existencia de bacilos tuberculosos en todas las lesiones. Tales bacilos en las diferentes pruebas se comportaban como del tipo bovino. En las experimentaciones realizadas para comprobar la sensibilidad de las liebres a la infección en condiciones semejantes a las naturales, con bacilos tuberculosos de tipo bovino, se puso de manifiesto que esta especie animal adquiere fácilmente la tuberculosis de tipo bovino. Según el autor, la enfermedad ha permanecido tanto tiempo desconocida a causa de que la confundía con la pseudo-tuberculosis. En cuanto al interés que este descubrimiento tiene para la Policía Sanitaria, el autor cree que en el caso de lesiones limitadas a un órgano debe desecharse éste y todo el animal cuando las lesiones tuberculosas sean generalizadas.

*Tularemia.*—Enfermedad del hombre y de los roedores, producida por un pequeño bacilo denominado bacteria tularense. El nombre de la enfermedad procede de la región en donde se la encontró primeramente. Su descubridor es Mc Coy, el cual la halló investigando sobre la peste. La lesión fundamental en los roedores consiste en pequeños nódulos, asentados preferentemente en el hígado y bazo. Casi todos los roedores silvestres padecen la enfermedad. No se ha encontrado la tularemia en el conejo doméstico. La infección en la especie humana es verificada por contacto con materias infectadas pertenecientes a los animales

que padecen la enfermedad o por picadura de insectos que hayan succionado sangre de animales atacados. Los síntomas en el hombre consisten en escalofríos, fiebre, dolores en el cuerpo y en los ganglios linfáticos. En el punto de entrada de la infección se desarrolla una ulceración. En ciertos casos se accedan y ulceran los ganglios linfáticos. En ocasiones la enfermedad cursa con fuerte conjuntivitis y tumefacción de las glándulas salivares y ganglios próximos a éstas. Puede consistir la enfermedad en un cuadro de tifosis pura o de adenitis sin otras complicaciones. El curso comunmente es crónico. Son raros los casos de muerte pero la enfermedad dura meses.

La tularemia está muy extendida en los Estados Unidos de América y es conocida en el Japón, en el Sur de Rusia, en Suecia y en Noruega. Todavía no ha sido observada en Dinamarca ni en Alemania.

Los síntomas descritos por los autores en la tularemia de los roedores son muy semejantes a los de la pseudo-tuberculosis, con cuya enfermedad puede confundirse fácilmente la tularemia.

Para comprobar si la enfermedad existe o no en Alemania, el autor ha realizado una prolija investigación en los roedores de mercado, en los animales procedentes de regiones donde se da una gran mortalidad de roedores y asimismo ha extendido su exploración a la especie humana. Como resultado de su trabajo en este sentido llega a la conclusión de que la tularemia todavía no se ha presentado en Alemania, pero los inspectores de mercados deben tenerla en cuenta, puesto que puede presentarse en los animales procedentes de otros países que con frecuencia llegan al mercado alemán.

II. Enfermedades que disminuyen el valor alimenticio o pueden inutilizar a la carne de los animales silvestres.

En los animales que son objeto de este trabajo se presentan otras enfermedades que no son capaces de alterar la salud del hombre pero que deprecian el valor de la carne de los animales que las padecen.

Debe considerarse en primer lugar a la pseudo tuberculosis de las liebres que también se encuentran en los faisanes y en los corzos. En segundo lugar hay que citar la estañomycosis de las liebres que, según Oltz, es una enfermedad idéntica al eczema maligno. Produce no solamente lesiones en los órganos sino también ulceraciones en las extremidades, así como abscesos en la piel de éstas y en la musculatura. La septicemia hemorrágica se encuentra frecuentemente y se caracteriza por la hipertrofia del bazo y las lesiones neumónicas. En los faisanes son raras las enfermedades infecciosas, pero puede encontrarse en ellos la tuberculosis y la difteria; sobre todo, se ven en los mercados la difteria y la viruela. En las perdices se observa con frecuencia viruela y difteria.

Los parásitos muy frecuentes en los animales salvajes, son vistos pocas veces en los mercados a causa de que suelen llegar los animales privados de sus vísceras. En el corzo son frecuentes y producen una delgadez acentuada cuando están en gran cantidad el *dietyocaulus viviparus*, *haemonchus contortus*, *trichostrongilidos*, *distomas* y *equinococos*. Con frecuencia el hipoderma dina produce tales lesiones en la piel y en la carne que ésta resulta inadecuada para el consumo. En las liebres se encuentran, sobre todo, *estróngilos* del pulmón, estómago e intestinos (*synthetocaulus conmutatus*, *graphidium strigosum*, *trichostrongilus retortaeformis*) *distomas* (*fasciola lanceolata* y *dicrocoelium hepático*) y *cisticercos*.

Del material investigado, el autor describe las siguientes enfermedades y casos:

1. *Pseudo-tuberculosis en el corzo.*—Enfermedades producidas por el *bacterium pseudo-tuberculosis rodentium*, son conocidas en la mayor parte de los animales domésticos y también en la especie humana. En el corzo, la pseudo-tuberculosis de los roedores era completamente desconocida. El caso que describe Olt en su obra seguramente es de pseudo-tuberculosis, pero no pudo demostrarse la existencia del germen causal. Se trataba de un corzo que presentaba en el hígado y pulmón numerosos nódulos grises del tamaño de cabezas de alfiler en parte asentados bajo la serosa, en parte en el parénquima de los órganos citados. Los tales nódulos se encontraban con frecuencia calcificados.

El autor ha podido comprobar, de forma indudable, la existencia de la pseudo-tuberculosis en los corzos en dos casos correspondientes al año 1931.

En el primer caso se trataba de un animal que se encontró muerto. Estaba muy delgado. En tráquea y bronquios se encontraron gran cantidad de dictyocaulos viviparos. En el hígado, a pesar de encontrarse en avanzada putrefacción se observaban gran cantidad de nódulos con el color y forma propias de las lesiones de la pseudo-tuberculosis. Los demás órganos del animal no presentaban lesiones de ninguna clase. En los cultivos de hígado se demostró la presencia del agente causal de la pseudo-tuberculosis cuyas cualidades se confirmaron en las pruebas de inoculación.

En el segundo caso se trataba del pulmón de un cabritillo, lleno de lesiones nodulares a veces tan abundantes que la parte atacada del pulmón semejaba un racimo de uvas. Los nódulos en su mayor parte eran esféricos pero no tenían siempre una forma regular. Levantaban sobre la superficie del pulmón a veces hasta 3 mm. y tenían superficie lisa. Consistencia dura sin calcificaciones. El tejido pulmonar próximo era duro y de color moreno rojizo. En un corte la superficie del pulmón aparentaba modalidades de color que el autor compara dicha imagen con el corte de un embutido, en el cual alternan las porciones grasa con las rojizas propias de la sangre o tejido muscular. Los ganglios linfáticos del pulmón estaban engrosados y en la superficie de sección blanco-amarillenta no se observaban alteraciones nodulares ni calcificaciones.

De la observación microscópica de las lesiones se obtenía el siguiente cuadro: Cuando las lesiones eran pequeñas y recientes, los capilares fuertemente dilatados aparecían llenos de leucocitos y linfocitos pero preferentemente leucocitos. En las lesiones de mayor tamaño se ven alteraciones necróticas. Las grandes zonas necróticas están rodeadas de una delgada cinta de tejido conjuntivo que a su vez se rodea de otra zona compuesta por leucocitos y linfocitos. En esta zona se encuentran capilares muy dilatados y llenos de células de la sangre. Las partes vecinas del tejido pulmonar solo en pequeñas porciones contienen aire. En general los alvéolos estaban llenos de secreción y los capilares de sus paredes igualmente repletos de leucocitos. Las células alveolares no se encontraban desprendidas. Los senos de ganglios bronquiales aparecen dilatados, llenos de fibrina y contienen escasos leucocitos pero abundantes células retículo-endoteliales.

Microscópicamente no se observaban en las lesiones bacilos tuberculosos pero de todas ellas se aisló un bacilo que por sus cualidades culturales y resultados de las inoculaciones se identificó como bacilo de la pseudo-tuberculosis de los roedores.

2. *Pseudo-tuberculosis en los faisanes.*—El autor observó un caso de esta enfermedad en un faisán en el año 1928. El animal fué encontrado muerto en un mediano estado de carnes. El intestino no presentaba alteraciones de ninguna clase. En el bazo muy tumefacto y engrosado era visible un foco blanco-amarillento del tamaño de lenteja. En la pulpa de este órgano existían otros focos más pequeños. En el hígado, igualmente aumentado de volumen, se observaban lesiones semejantes la mayoría de ellas rodeadas de un halo rojo. Se demostró la existencia en las lesiones del bacilo de la pseudo-tuberculosis. De lo expuesto se deduce que la pseudo-tuberculosis se presenta en los corzos y faisanes y en los primeros, con cierta preferencia en los animales jóvenes.

Desde el punto de vista de la policía sanitaria cuando las lesiones de esta enfermedad asientan en el intestino y a los más en los ganglios mesentéricos, puede emplearse en la alimentación el cuerpo del animal. Si las lesiones se extienden al hígado, bazo, pulmón y otras vísceras, entonces debe desecharse todo el animal, pues el autor ha comprobado repetidas veces que en tales casos, sobre todo en las liebres, se trata de bacteriemia (el bacilo se puede aislar en sangre) y además el estado de carnes suele ser muy deficiente.

3. *Hipoderma dlana en el corzo.*—Un corzo que fué cogido precisamente a causa de su aparente debilidad, presentaba al quitársele la piel un aspecto hemorrágico del tejido conjuntivo subcutáneo.

El estado de carnes no era malo. Salvo en el pulmón donde se encontraron algunos nód-

dulos parasitarios, en los demás órganos no se observaban alteraciones. En la región de los lomos, grupa y cara externa de los muslos, el tejido subcutáneo aparecía engrosado fuertemente, edematoso, rojo-grisáceo y cruzado de numerosas hemorragias. En el tejido conjuntivo edematoso existían una serie de formaciones vesiculares de 1 cm. de largas por 2 mm. de anchas y 1 mm. de altas, apuntadas en los extremos. Se trataba de larvas de hipodermidiana que tenían aspecto vídrioso, incoloras o amarillo-verdosas. De la musculatura inmediata al tejido subcutáneo sobresalían en distintos sitios porciones de larvas iguales a las que se encontraban en el tejido conjuntivo. También existían en la piel, pero en este lugar las larvas aparecían rodeadas de una cubierta brillante. Estas larvas eran más gruesas, como de 1 cm. de largas por y 4 o 5 mm. de anchas. En plena musculatura podían verse orificios que seguramente correspondían a las galerías practicadas por la emigración de las larvas. El camino seguido por el parásito se reconocía mejor en las estrías rojas que a su paso había dejado en la musculatura y las cuales siempre seguían la dirección de las fibras musculares. El canal medular del corzo estaba libre de alteraciones y no contenía ninguna larva mientras que éstas se encontraban en el revestimiento seroso de la pelvis.

En el estudio microscópico de las alteraciones llamaba la atención la gran abundancia de hemorragias y de masas de secreción. Sobre los músculos existía una gruesa capa de células (células redondas e histiocitos) no observándose, por el contrario, células con granalaciones eosinófilas. Las galerías observadas en la musculatura contenían larvas y estaban rodeadas de numerosas hemorragias. Aquellas galerías que los parásitos habían abandonado recientemente mostraban muchas fibrillas destruidas y fuerte cantidad de sangre mezclada con escasos fibroblastos y muchos linfocitos. Las galerías más viejas presentaban un aspecto distinto, pues en ellas se veían gran cantidad de fibroblastos. También era sorprendente en tales puntos la absoluta falta de eosinófilos.

En cuanto al criterio sanitario los animales que presentan las alteraciones descritas deben ser separados del consumo. En el caso de que las lesiones producidas por el Hipodermidiana estén limitadas a la piel y que, por tanto, la musculatura esté libre de alteraciones, puede emplearse la carne del corzo sin cuidado de ninguna clase.

4. *Viruela de las perdices.*—En los animales atacados aparecen sobre la región ocular porciones de la piel no recubiertas de plumas, en las comisuras del pico y en el lugar de implantación de éste elevaciones de diferente tamaño y consistencia dura. Alcanzan hasta el tamaño de una lenteja. La superficie de tales elevaciones es en principio lisa pero más tarde desigual y costrosa. No raramente tales alteraciones son muy irregulares. Su color, primeramente gris, se convierte más tarde en amarillento. Las costras son rojo-morenas o sanguinolentas. Comúnmente las alteraciones se limitan a los lugares señalados, pero en algunas ocasiones se extienden a las partes recubiertas de plumas. Sobre todo se originan costras pequeñas amarillentas o moreno-amarillentas que se dejan desprender con más o menos facilidad y obtienen escasos milímetros de diámetro. Bajo las costras se encuentran superficies húmedas o ulceradas. Cuando las lesiones en los alrededores de los ojos son considerables, no es extraña la presencia de inflamaciones de los párpados y conjuntiva con disminución del poder visual. Es raro que hasta la fecha no se hayan encontrado alteraciones mucosas en las cavidades del pico de las perdices exploradas por el autor (difteria).

La gran extensión que esta enfermedad adquiere en determinadas regiones hace sospechar en la intervención con vehículos de las palomas torcaças.

Como resumen de su trabajo, el autor indica la necesidad de realizar con mayor atención y conceder mayor importancia a la inspección de carnes de animales silvestres. En lo que se refiere a la tularemia cree que deben ponerse en práctica ciertas medidas para evitar la propagación de la enfermedad desde el Norte de Europa al Centro y Sur del continente.—*Cuijo.*

M. KLIMMER.—KANN DER GELBE GALT DURCH DAS MELKEN AUF GESUNDE KÜHE ÜBERTRAGEN WERDEN? (¿LA MAMITIS ESTREPTOCÓCICA, PUEDE SER CONTAGIADA ME-



La pregunta que sirve de título al trabajo suele ser contestada afirmativamente. Las manos sucias de un ordeñador que acaba de actuar cerca de una vaca enferma, puede llevar la materia infectiva a otra vaca sana, pero de ha mucho tiempo se ha observado que solamente determinados ordeñadores son capaces de realizar por este mecanismo el contagio.

Rienhoff y Seelemann hicieron experiencias con el objeto de comprobar la posibilidad de este medio de propagación de la mastitis, resultando de las mismas y en contra de lo que la observación práctica tenía establecido, que era muy difícil conseguir un contagio experimental por intermedio del ordeño.

El autor ha creído indispensable verificar una serie de experiencias para contribuir a la aclaración del papel que tienen en la propagación de la mastitis, no solo las manos de los ordeñadores, sino también las distintas máquinas empleadas para ordeñar.

Prolijamente se detallan en este trabajo, la marcha de las distintas pruebas y comprobaciones, así como todo lo que se refiere a garantía de la experimentación, llegándose a las siguientes conclusiones:

1. Con el ordeño a mano y a pesar de que el ordeñador no se lavaba las manos cuando pasaba de una vaca enferma a una sana, fué imposible conseguir el contagio de la mastitis en tres experiencias distintas. Por el contrario, en una vaca enferma se infectó uno de los cuartos que todavía permanecía sano.

2. Humedeciendo las manos del ordeñador con material infeccioso solo se consiguió en cuatro experiencias contagiar un cuarto sano en una vaca enferma (material infectante= emulsión de cultivo en agar-suero). Esta vaca era la misma que se señala como infectada en la conclusión anterior, es decir, que primero con el simple ordeño y después con el ordeño, después de humedecerse el ordeñador las manos con material infeccioso, la enfermedad que ya padecía espontáneamente en un cuarto, se propagó primero a uno anterior y después al posterior del lado opuesto al primitivamente enfermo. No fué posible excluir la posibilidad de que la infección se realizara en los cuartos sanos por otro mecanismo distinto del ordeño.

3. En cuatro casos en los que se intentó producir la infección, frotando la punta del pezón con material infecto (leche con estreptococos), sólo se consiguió en un caso infectar un cuarto. En otras experiencias realizadas con cultivos del microbio en caldo con sacarosa se fracasó completamente.

4. Empleando la máquina de ordeñar se pudo comprobar en un caso la transmisión de la enfermedad desde una vaca enferma a una sana.

5. Como resumen. La transmisión de la mastitis mediante el ordeño es posible, tanto en el caso de ordeño a mano como cuando se emplea la máquina.

DOYLE.—THE TRANSMISSION OF TUBERCULOSIS BY CONTACT FROM INFECTED TO HEALTHY GUINEA-PIGS, WITH REFERENCE TO SOME RECENT WORK ON B. C. G. VACCINE (LA TRANSMISIÓN DE LA TUBERCULOSIS POR CONTACTO DE LOS COBAYOS INFECTADOS A LOS QUE SE ENCUENTRA EN ESTADO DE SALUD CON REFERENCIA A LOS RECIENTES TRABAJOS SOBRE LA VACUNACIÓN B. C. G.).—*The Veterinary Journal*, London. LXXXIX, 1, 30-34, enero de 1933.

1) El 66 por 100 de cobayos en estado fisiológico, contrajeron la tuberculosis cuando se metían en la misma jaula en la que se habían puesto otros, inyectados subcutáneamente con los bacilos de la tuberculosis bovina. 2) El 33 por 100 de cobayos normales, presentaban la tuberculosis teniéndolos en la misma jaula en la que había cobayos inyectados intraperitonealmente con el mismo bacilo. 3) Ninguno de los cobayos en los que el contacto era

indirecto, en los experimentos presentes contrajo la tuberculosis, no obstante las numerosas observaciones relatadas, que prueban su ocurrencia a veces.

## Afecciones médicas y quirúrgicas

COLES, J. D. W. A. (1932) —THREE FORMS OF LEG WEAKNESS IN CHICKENS DUE TO DIETETIC ERRORS (TRES FORMAS DE DEBILIDAD EN LAS EXTREMIDADES, DEBIDO A ERRORES DIETÉTICOS).—*J. S. Afric. Vet. Med. Ass.* 3, 76,78 (4 refs.); en *The Veterinary Bulletin*, Weybridge, 3, 2, 92, febrero de 1933.

Este autor diferencia la debilidad en las extremidades debida a una dieta excesiva en carbonato de magnesio, de la originada por una deficiencia del factor antiparalítico (posiblemente vitamina G), y la producida por el «tendón luxado». Se ha demostrado experimentalmente que el carbonato magnésico dado en la comida, determina un aumento en el volumen de las articulaciones de las extremidades y claudicación con el pie dirigido hacia fuera. La supresión del carbonato mencionado en la dieta, terminará con el restablecimiento del ave. En el «tendón luxado», puede el de Aquiles desplazarse, con tumefacción de la articulación y de los tendones, y parece causado por el salvado de arroz. La debilidad por carencia, es factible distinguirla de otras formas, porque las uñas se dirigen hacia adentro, no siendo afectado el corvejón. La alimentación con leche agria produjo los síntomas, para desaparecer a la semana, en una invasión descrita por el autor.—*M. C.*

DR. HUPBANER ANDRIJA.—PRINOS I POZNAVANJU ETIOLOGIJE OZAENE (CONTRIBUCIÓN AL CONOCIMIENTO DE LA ETIOLOGÍA DEL OZENA).—*Veterinarski Arhiv, Zagreb*, IV, 152-161, 25 de abril de 1934.

Las investigaciones llevadas a cabo por el autor, han dado por resultado el aislamiento de un germen inmóvil gram negativo, obtenido del moco nasal de un ozena humano, que era patógeno para el ratón, aunque no para los demás animales de experimentación. Este microorganismo en los medios de cultivo producía coposidades.

De las investigaciones comparativas efectuadas con cuatro cultivos recibidos del Instituto de Higiene de Zagreb, pudo observarse que no había ostensibles diferencias en cuanto al tamaño y grosor del germen del primer cultivo en relación con los demás.

Pero si se comparan las investigaciones bioquímicas, se observan diferencias marcadas en cuanto a su comportamiento en los medios azucarados.

También hay grandes diferencias serológicas en estos gérmenes. El suero del individuo que proporcionó el germen aislado, aglutina positivamente en relación al 1 : 1,600, en tanto que el mismo germen ha aglutinado hasta en la solución 1 : 160 con dos cultivos solamente de los del Instituto de Higiene, siendo negativa con los dos cultivos restantes.

La autovacunación no fué seguida de resultado terapéutico favorable, a pesar de que se inyectaron al paciente intramuscularmente hasta 50 c. c. de vacuna.

El autor viene a concluir, teniendo en cuenta los resultados positivos de las aglutinaciones practicadas con suero del paciente y los resultados de la autovacuna, que este germen no es la causa primaria de la enfermedad y que sólo debe hacerse responsable de las alteraciones locales producidas.—*C. Ruita.*

PAUL POPENOE y KATE BROUSSEAU.—HEREDITARY ATAXIA (ATAXIA HEREDITARIA).—*Journal of Heredity*, Baltimore, 23, 277-281, julio de 1932.

Se publica en este trabajo un nuevo caso de ataxia hereditaria en una familia, en la cual la afección se presenta como un recesivo típico.

Un estudio de otro material publicado, muestra que el dominante es particularmente variable para estos genes y que la de los genes modificadores es raramente notable.

Desde un punto de vista genético, todos los varios tipos clínicos de ataxia pueden trazarse hasta su origen, siendo las diferencias en los síntomas debidas a distintos modificadores y no a diferentes mutaciones de genes.

Por cuanto la enfermedad es incurable, constituye un problema de eugénicos más bien que de neurología y reclama la esterilización de los individuos que puedan transmitirla.

OBERT GRAHAM AND FRANK THORP, JR.—IDIOPATHIC ANEMIA IN NEW-BORN PIGS (ANEMIA IDIOPÁTICA EN LOS CERDOS RECIÉN NACIDOS).—*Journal of the American Veterinary Medical Association*, Detroit Mich., LXXX, 863-879, con 11 figuras y una tabla, junio de 1932.

Describen los autores una enfermedad aguda, presentada en marzo y mayo de 1931, caracterizada por la muerte súbita, lesiones macroscópicas de anemia, determinando por lo general la muerte a todos los cerditos de la cría, considerándosela como idiopática, por desconocerse la causa o causas determinantes, siendo las lesiones macroscópicas análogas a las de la anemia secundaria.

Hecho el recuento de glóbulos rojos, aparecían de uno a tres millones, contra tres a ocho que existen normalmente, y un índice de hemoglobina de cuarenta o más bajo (50 a 60 por 100 en la sangre normal), habiendo ocurrido semejantes pérdidas, probablemente, en las crías paridas tempranamente en años anteriores y, sin embargo, la enfermedad ha pasado casi desapercibida para el clínico por la razón de que siendo las pérdidas súbitas el propietario reconoce la limitación en los remedios eficaces. Bajo las condiciones en las que se desenvuelve la granja, las cerdas que paren crías enfermas se destinan al engorde y el problema o problemas existentes no se consultan al veterinario.

Estudian a continuación los autores dos casos, discutiéndolos, y terminan con el siguiente sumario:

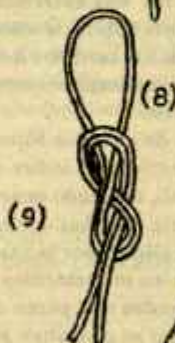
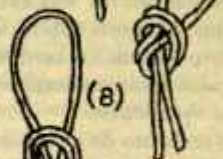
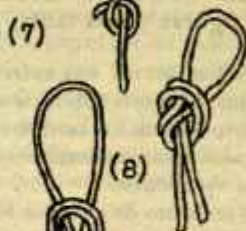
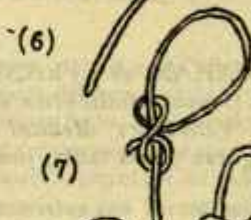
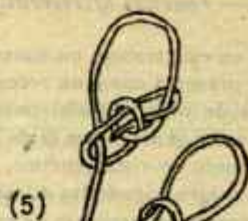
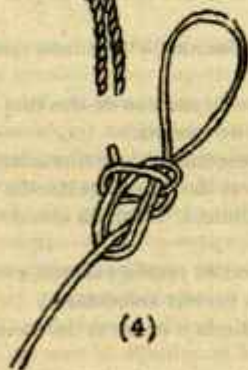
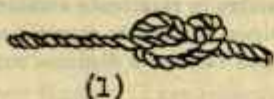
1. Una enfermedad esporádica fatal, en cerditos recién nacidos de dos días a dos semanas de edad, muestra lesiones macroscópicas sugestivas de anemia.
2. El factor o factores etiológicos es actualmente desconocido, de una manera definida.
3. La relación entre los partos pobres en las hembras durante la gestación y la anemia de los recién nacidos, considerada como causa por los clínicos, continúa siendo una conjetura no probada.
4. La presentación de la anemia idiopática en los cerdos recién nacidos, evoca la cuestión de la relación de la enfermedad con la denominada anemia secundaria.
5. En los presentes casos, no se trata de la bruceliasis o de otras infecciones primarias.

## Cirugía y Obstetricia

DIZON.—KNOTS AND SPLICES (NUDOS Y LAZOS).—*Gacette*, Mani'a, II, 9-14, abril de 1932.

La cuerda—comienza diciendo al entrar en materia el autor de este trabajo—se emplea en

la mayor parte de las actividades humanas y es esencial en el rancho. El señor de la Granja puede dominar mediante la sujeción a los animales de peor carácter con un par de trozos de cuerda fuerte. Lo cual tiene lugar si él conoce bien la manera de hacer nudos, sin los cuales es

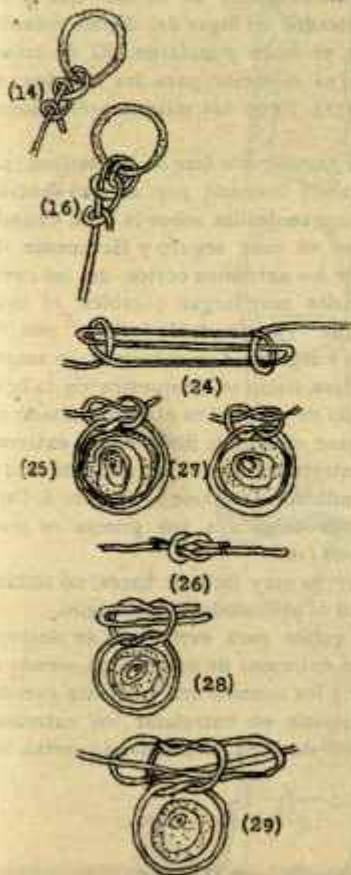
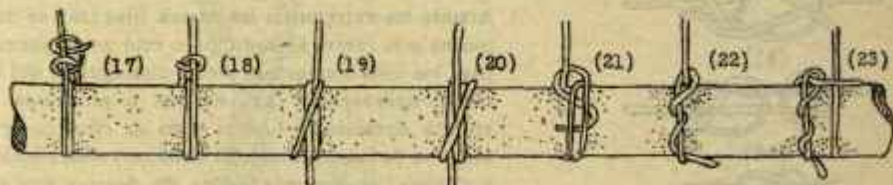


encontraría a merced del animal. Representan las figuras nudos varios antes de apretarlos para su aplicación acabada, para mostrar mejor el método para la formación del nudo. En general, un nudo está bien hecho cuando ni «se afloja» ni «se aprieta demasiado», de tal

modo, que no haya peligro alguno en cuanto a desatarse mientras dura la sujeción del animal, pudiendo desatarse fácilmente cuando se decide aflojarlo por el operador.

El nudo más sencillo es el corriente, representado en la figura 1.<sup>a</sup>, hecho en la extremidad de una cuerda para evitar que se deshílache ésta.

El nudo de *bolina* (2) es, sin duda alguna, el más útil e importante de todos. Forma una



lazada que no se deshace y es adecuada para la sujeción de los animales, para atar el bicho, para el remolque de vehículos, la subida de un cubo de agua y para la salvación de una persona. En suma, en todas las operaciones en que se utiliza la cuerda. El nudo descrito combinado con el de caleta, como se ve en las figuras 3 y 4, tiene las mismas aplicaciones que el de *bolina*.

El nudo de *bolina corredizo*, es el mejor de todos. Para hacerlo se pasa la extremidad de la cuerda alrededor del cabo más largo o «parte fija» para formar una *bolina*, de modo que aquella pase a través de la presilla de la *bolina*. Un nudo sencillo, común o corredizo (6), fórmase pasando una lazada en lugar de lo hecho en el extremo de la cuerda de la figura 1.<sup>a</sup>. Otro nudo sencillo corredizo es el representado en la figura 7.

El nudo de *lazada* (8) se emplea para conservar las riendas a igual longitud al montar o dirigir un coche. Es útil para atar dos animales a un poste con una cuerda, para evitar que éstos la rompan. También es apropiado para llevar atados varios perros de casa. Una lazada de utilidad se consigue haciendo un solo nudo, o sea el de la figura 8, sobre la lazada de unacuerda (9).

La *vuelta de cabo sujeta a un gancho simple* (10) o doble (11), es un método sencillo de sujetar una cuerda. Queda sujeta de tal manera la cuerda al gancho, que no puede aflojarse. La cuerda doble, o sea el nudo *garra de gato* (12), es aún mejor que la anterior.

El nudo de *arrastraderas para cambiar de bordada*, de los marinos (13), las *dos medias vueltas de cabo* (14),

el nudo de *áncora* o nudo de los pescadores (15) y el nudo semejante (16), son útiles para atar una cuerda a una anilla, a un balde, para sujetar un bote o para otros objetos.

El nudo *enrollado* (17), el *enrollado de vuelta y media* (18), el de *albañil* (19), el de *magno* (20), el nudo de *arrastraderas para arriar las vergas*, de los marinos (21), el usado para el maderamen de las construcciones (22), el de *vuelta y media* (23), son útiles para atar una cuerda a un madero o a una piedra, siendo insustituibles en los trabajos de cons-

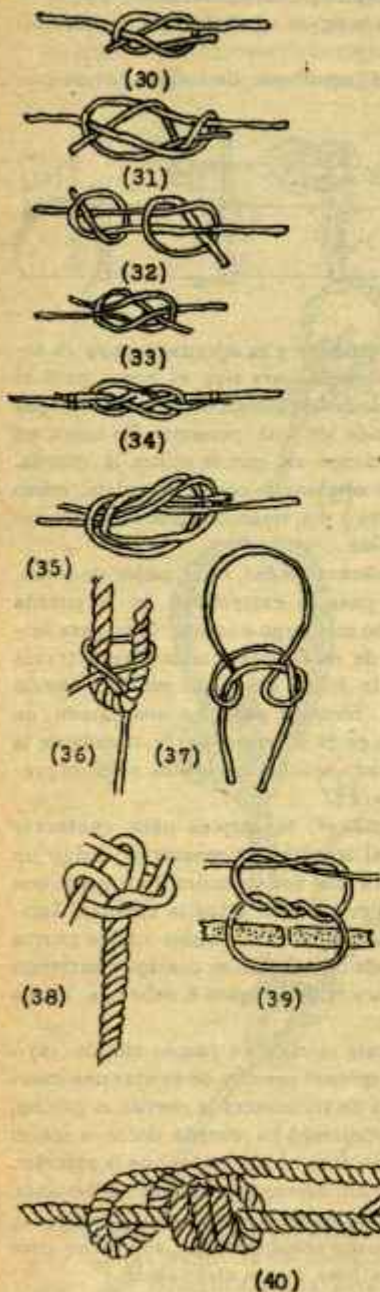
trucción para el arrastre de maderos y otros fines. El nudo *catambre* de los marinos (21), es e medio más c para acortar una c uerdá momen- táneamente.

El método más sencillo y uno de los más seguros para unir los extremos de dos cuerdas o los dos de una cuerda, es el nudo *cuadrado* o *de rizos* (25). Atando los extremos a las partes fijas (26), se da entonces más fuerza al nudo; pero esto no es necesario para los usos corrientes. Debe distinguirse del falso nudo *cuadrangular* (27), el cual o se desata o se aprieta demasiado. Con el nudo *de rizos* no ocurre ninguna de las dos cosas. El nudo *corredizo simple* (28) y el *doble* (29), son más fáciles de desatar que el de *rizos*, siendo empleados en lugar del último cuando se quiere desatar el nudo más tarde. El de *estaca* o de *tejedor* (30), es el mejor para las cuerdas pequeñas. El *doble* (31), tiene las mismas aplicaciones que el anterior.

El nudo *de los pescadores* o *lazo de los ingleses* (32) es muy útil, estando formado por un lazo sencillo en cada cuerda, que se desliza sobre la otra. Cuando se encuentra tenso es muy seguro y fácilmente de desatar tirando de los extremos cortos de las cuerdas. Para las cuerdas muy largas o cables, el nudo *Carrick*, ya simple (33), ya doble (34), es uno de los más sencillos y seguros. Los extremos se aseguran a los cabos fijos, como se demuestra en la figura 34. Otro método de utilidad es el representado en la figura 35. Hágase un simple nudo en el extremo de una cuerda entrelazándose al extremo de otra y tírese de ellos, pudiendo asociarse al número 8. Para anudar una cuerda delgada a una gruesa es muy apropiado el *Becket* (36).

El de *arnés* (37) es muy fácil de hacer, no soltándose con facilidad ni apretándose demasiado.

Hay métodos varios para evitar que se deshaga el trenzado de los extremos de una cuerda, siendo el más sencillo atar a los mismos una pequeña cuerda. Otro método consiste en entrelazar los extremos para tirar de ellos después, seccionando cortas, las

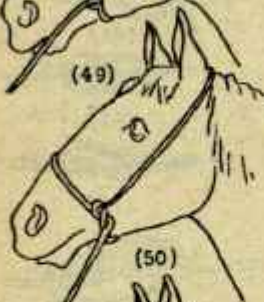


puntas de los mismos. Uno de estos es el de *seto* como se muestra en la figura 38.

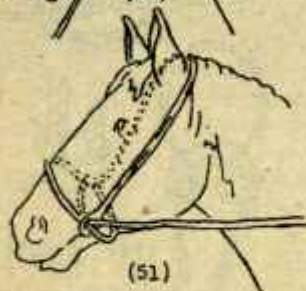




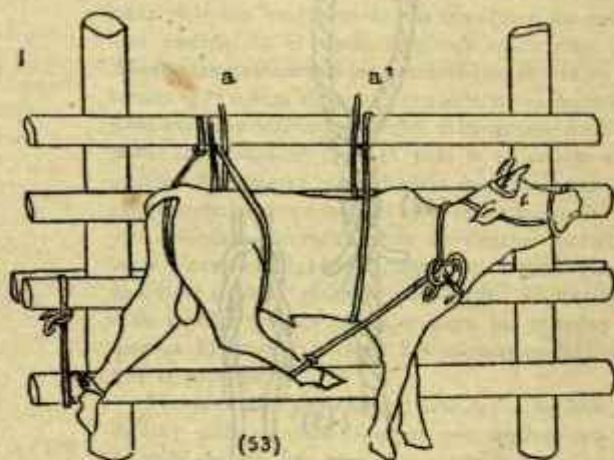
(49)



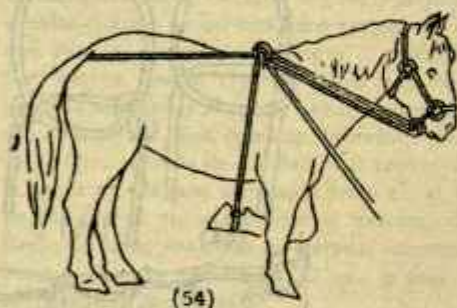
(50)



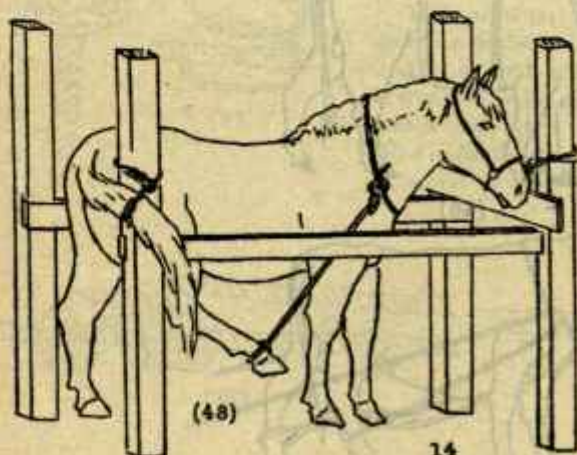
(51)



(53)



(54)



(48)



El nudo de cirujano se emplea para las suturas y operaciones de cirugía. Al hacer las suturas de intestino, el autor ha encontrado que el nudo *cuadrangular de rizo* (23), es más ventajoso que el de cirujano. Es más fácil de hacerlo y una vez apretado no se afloja ni se desata.

Cuando se rompe una cuerda fuerte es preciso a menudo reforzarla, conservando la tensión de la misma, efectuando la reparación con otra cuerda en el sitio roto. Terminado de hacer el nudo (40), se juntan las dos cuerdas, la nueva a la rota.

Sigue el autor ocupándose de los empalmes de las cuerdas, como se representan en las figuras 41 y 42, del asa para contención en los casos de prolapso uterino, de los collares adaptables al feto, en los casos de partos distócicos, de distintos métodos para tender con cuerdas los bovinos y equinos, y termina hablando del modo de improvisar cabezadas con cuerdas, así como procedimientos para sostener en actitud forzada, con cuerdas, la cabeza, extremidades y cola.—M. C.

COZZENS.—URETHROSTOMY AND URETHROPLASTY IN SMALL ANIMALS (URETRO-  
MÍA Y URETROPLASTIA EN LOS PEQUEÑOS ANIMALES).—*Journal of the American  
Veterinary Medical Association*, Chicago, Ill, LXXXI, 809-811 diciembre  
de 1932.

Las uretrenfaxis y uretroestenosis, son condiciones observadas a veces en el perro y frecuentemente en el gato macho. En ambos, las anteriores son, por lo general, el resultado de la fijación de cálculos en la uretra, o condiciones post-operatorias, a la extracción de los mismos. No es preciso discutir las consecuencias serias de la retención de la orina.

En el perro se alojan, generalmente, los cálculos en el extremo proximal del pene o en la gotera ósea. La sección transversal del órgano por detrás del hueso peniano, a menudo es peligroso para la uretra, y después de la intervención se ha comprobado, que algunas veces se presenta la uretrenfaxis y casi siempre la uretroestenosis. Con el fin de evitar el sacrificio del favorito, lo que es inevitable en casos de esta clase, el autor ha realizado la operación que sigue, obteniendo un éxito completo.

El sitio para hacer la uretrotomía, se encuentra próximamente equidistante de la arcada isquiática y el escroto. Es conveniente tal localización por varias razones. La uretra es de mayor diámetro aquí; en un perro de unos trece kilogramos poco más, viene a ser igual a un lapicero, por lo que el paso de los cálculos es más fácil que inferiormente. Si el cálculo es demasiado grande, la uretrotomía en el sitio citado, permite el examen cistoscópico y la salida de los cálculos sin otra operación. En caso de ser necesaria, podrá introducirse el litotriptor y después de operado con él hacer el lavado de la vejiga.

También es favorable para la micción el sitio de elección mencionado. Cuando el pelo lecece, el meato artificial es apenas perceptible. Por otra parte, no hay dificultad alguna por lo que al esfinter se refiere. La orina se elimina con más o menos abundancia, pero a menos que exista irritación de la vejiga, el perro levantará su extremidad como si orinase naturalmente.

*Operación en el perro.*—En el caso de que se encuentre el cálculo próximo al hueso peniano se extraerá del modo que sigue. Se introduce en la uretra una sonda metálica engrasada hasta llegar a los cálculos, que se hallan poco más o menos al nivel de la extremidad del hueso citado. Cogiendo el órgano con la mano izquierda, practícase una incisión longitudinal hasta llegar al cálculo, el cual se extrae, lo que no es siempre fácil, porque a menudo se encuentra incrustado en el tejido. Mediante la anterior incisión se ha llegado a la uretra, e introducida la sonda de nuevo en este punto, llegará en último término al cuello de la vejiga. Es conveniente no vaciar la vejiga por completo si estaba distendida.

Localizado el arco isquial, hágase una incisión de una pulgada (poco más de dos centímetros y medio de longitud), el extremo de la cual se encuentra un poco por debajo del arco mencionado. Prolónguese la primera hasta la sonda, reconociéndose entonces la uretra como

una membrana blanquecina pálida. Encuéntrase profundamente asentada en esta región. Hágase la disección hacia abajo, hasta el escroto, cuidando de conservar la integridad de la próxima media pulgada de uretra, con lo que se evitará que se unan otra vez por completo los labios de la herida, lo que, naturalmente, sucedería en este órgano, realizando al mismo tiempo la tendencia natural al establecimiento normal del conducto. De lo contrario, el trozo de uretra a suturar quedaría muy tenso y por la retracción cicatricial se romperían los puntos de sutura. Al cabo de dos semanas, la herida operatoria tenderá a cerrar, siendo necesario conservarla abierta, lo que se realizará por tracciones, que se repiten a intervalos de dos a tres semanas, mediante un par de pinzas de forcipresión arterial, hasta que se constituya la fistula permanente; presentándose, cuando se hace ésto, una pequeña hemorragia.

La operación en el gato se efectúa del mismo modo que la descrita en el perro.

La expulsión de los cálculos en el pene no se realiza con frecuencia. La incisión se practica en el mismo sitio que en el perro. Téngase cuidado con la parte posterior del pene y la uretra al hacer la disección de los tejidos superficiales. Realícese la compresión de la uretra y los tejidos superficiales con un fórceps arterial, realizando una ligera tracción desde el arco. Después, con un par de tijeras, córtense transversal y completamente todos los tejidos por encima de los fórceps. La orina fluirá de la uretra, siendo generalmente sanguinolenta, pudiendo contener pequeños cálculos de consistencia arenosa. No se vacíe la vejiga completamente sino déjese una cantidad de orina como un tercio del contenido normal de aquella. Consérvense aplicados los fórceps a la parte posterior del pene, comprendiendo la uretra. Tomando una aguja curva fina y cordonete, suturese la uretra (que seccionada aparece como un pequeño tubo), a los tejidos circundantes y a la piel. En este momento practíquese la excisión de la uretra transversalmente, mediante tijeras, que comprenda el pene en su parte posterior unos dos quintos de pulgada (1) más abajo de la incisión correspondiente a la uretrotonía, lo cual es suficiente para evitar la unión de la uretra a la parte restante del pene.

Como en el perro, cada diez o doce semanas se forzarán los tejidos de la herida para mantener ésta abierta hasta un período de tres meses como máximo. La uretra eventualmente se une con la piel constituyendo una fistula permanente.

Puede esperarse un completo restablecimiento si el animal no es afectado por la uremia o cuando no se hayan presentado otras complicaciones. Se administrará la urotropina, por lo menos una semana después de la operación o hasta que la vejiga se encuentre exenta de cálculos.—M. C.

## Bacteriología y Parasitología

REYMANN.—FURTHER STUDIES ON B. PSEUDOTUBERCULOSIS (NUEVOS ESTUDIOS SOBRE EL B. DE LA TUBERCULOSIS).—*Amer. J. Hyg.* 16, 206-214, cinco figuras, con dos láminas y una tabla (14 referencias); extracto de *The Veterinary Bulletin*. Weybridge, 3, 2, 72-3, febrero de 1933.

El autor afirma que los organismos causantes de la tuleramia y de la pseudotuberculosis, se encuentran tan estrechamente unidos, que podrían clasificarse ambos entre las pastercelas. Las dos bacterias Gram-negativas, pleomórficas, pueden invadir y reconocerse en las células tisulares, siendo posible la producción de los infartos y áreas de necrosis. Además, todos parecen ser solubles en ricinoleato sódico. (La afirmación de la no motilidad debe rectificarse, ya que la *Past. pseudotuberculosis redentum* es móvil, si el desarrollo se efectúa durante la noche y a una temperatura más baja que 22° C.). Una principal diferencia consiste en la imposibilidad del agente de la tuleramia, para desarrollarse en agar y su tardío crecimiento en otros medios.

(1) Poco más de un centímetro. (N. del T.).

Recomiéndase el abandono del término «pseudotuberculosis», a menos que vaya asociada con la *Past. pseudotuberculosis redentum*.

Mc KINLEY (1931).—THE ROLE OF BACTERIA IN ACUTE FILARIAL LYMPHANGITIS (EL PAPEL DE LAS BACTERIAS EN LA LINFANGITIS AGUDA FILARIÓLICA).—*Porto Rico J. Publ. Health & Trop. Med.*, 6, 419-427. (16 refs.); en *The Veterinary Bulletin*, Weybridge, 2, 86-7, febrero de 1933.

Supónese, generalmente, que la linfangitis aguda determinada por la filaria es causada por la invasión bacteriana secundaria. Las observaciones del autor en 38 casos, en Puerto Rico (donde se presenta muy frecuentemente la filariosis), permiten sugerir la afirmación de que la linfangitis aguda depende, por lo general, directamente de una infección por la filaria. Los cultivos en la sangre de los casos citados (diagnosticados como linfangitis sin complicación por la filaria) fueron uniformemente negativos, como también lo fueron los ensayos en 27 casos, en los que las bacterias cultivadas en el líquido se habían inyectado subcutáneamente dentro de las áreas inflamadas. Los cultivos preparados de la piel escindida en estas áreas, en 11 casos, dieron en un ejemplo un estreptococo verde, en otro un estafilococo hemolítico, y en un tercero, un bacilo Gram-positivo, dando, en otros, resultados negativos. De nueve cultivos hechos, diagnosticados como linfangitis séptica, en siete se encontró el *Streptococcus haemolyticus*.

Hay aparentemente tres tipos de linfangitis aguda: 1), de origen bacteriano; 2), de origen filariósico, y 3), de linfangitis filariósica con infección secundaria bacteriana.

WAHBY (1932).—NEW MEDIUM AND TREATMENT FOR ISOLATION OF TUBERCLE BACILLI (NUEVO MEDIO Y TRATAMIENTO PARA EL AISLAMIENTO DEL BACILO DE LA TUBERCULOSIS).—*Zib Rak*, 1 (Orig.); 123, 504-510, 2 tablas (41 refs.); en *The Veterinary Bulletin* Weybridge, 2, 65-6, febrero de 1933.

El autor describe un nuevo medio para el aislamiento de los bacilos tuberculosos del material contaminado con bacterias saprofitas. La fórmula es como sigue: 100 c. c. de agua destilada, 2 gramos de extracto de levadura, 2 gramos de peptona (Bacto) y 1 gramo de glucosa.

Calientase en un autoclave hasta que todos los componentes sean disueltos suspendiendo en tal mezcla otra de 10 gramos de fécula de patata y 30 c. c. de agua destilada fría, poniéndose el todo en baño acuoso. A la temperatura de 50° C, llegará el conjunto al «gel», añadiéndose entonces ocho yemas de huevos frescos. Mezclado bien el producto resultante pásese por gasa y agítuese glicerol al 5 por 100 y 3 por 100 de verde brillante (1 por 100). El pH más conveniente parece ser el 6.9 al 8.0; y después de neutralizar con potasa cáustica, llévase el medio a tubos que se esterilizan tres días sucesivos durante una hora a 80° o 75° C.

El material tuberculoso es mezclado durante quince minutos con potasa cáustica normal y centrifugado, eliminándose el líquido que sobrenada. Mézclase entonces el sedimento con un 7 por 100 de ácido clorhídrico quince minutos, y después de centrifugar cinco minutos extiéndase el sedimento sobre el medio.

Hácese notar que este método destruye las bacterias vegetativas, excepto los bacilos tuberculosos, y que el verde brillante en el medio previene la germinación de los esporos.

BARRITT (1931).—THE LIBERATION OF ELEMENTARY NITROGEN BY BACTERIA (LA LIBERACIÓN DEL NITRÓGENO EN ESTADO ELEMENTAL POR LAS BACTERIAS).—*Bioch. j.*

En un previo trabajo sobre la liberación del gas nitrógeno por las bacterias, se ha demostrado cómo tal asunto se encuentra en estado confuso. Describe el trabajo experimental original, en el cual se han inoculado mezclados cierto número de medios sintéticos, conteniendo manantiales variados de nitrógeno y cultivos de microorganismos del aseo, agitando el medio con una pequeña cantidad de tierra vegetal. Del experimento realizado dedúcese que la producción del nitrógeno libre de los compuestos orgánicos no se presenta como resultado de la acción bacteriana; si bien tenga lugar indirectamente, como consecuencia de la acción recíproca entre el ácido nitroso libre y los compuestos aminados, que pueden producirse simultáneamente por las bacterias. Parece que la presencia de los hidratos de carbono en el medio facilita esta acción (posiblemente por el medio más ácido).

Se ha demostrado que el ácido nitroso puede ser liberado de los nitritos por la acción de los ácidos orgánicos o del carbónico; pero los aminoácidos no se descomponen por el ácido liberado, a menos que el pH del medio llegue a tener una acidez mayor que la correspondiente a un pH = 6.0. La presencia del ácido nitroso y de los aminoácidos conjuntamente en una ligazón metabólica, puede conducir a un erróneo cálculo Kjeldahl, del nitrógeno total; porque además del ácido sulfúrico puede haber una liberación de gas nitrógeno, y, por tanto, pérdida de este elemento. No hay desprendimiento de nitrógeno libre por la descomposición del nitrito amónico, en soluciones del cultivo, a temperaturas ordinarias.—M. C.

## Sueros y Vacunas

PRF. L. JUNDELL y H. MAGNUSSON.—VERSUCHE MIT BACILLUS CALMETTE-GUERIN BEI SCHWEINEN (INVESTIGACIÓN CON EL B. C. G. EN LOS CERDOS).—*Münchener Tierärztliche Wochenschrift*, München, LXXXIV, 1 y 2, 5-8 y 18-21, 4 y 11, enero de 1933.

Dicen los autores que con el cerdo se han realizado pocas experiencias para comprobar el poder vacunante del B. C. G. a pesar de la gran receptividad del cerdo para la tuberculosis.

El cerdo es sensible a cualquier tipo de bacilo tuberculoso procedente de animales de sangre caliente. Más especialmente es atacado por el bacilo de tipo bovino, pero es digno de señalarse que el cerdo es receptible a la tuberculosis aviar, aun siendo el bacilo tuberculoso aviar tan poco patógeno para los demás animales, incluso para las propias aves. En el cerdo, el bacilo aviar produce una tuberculosis benigna, limitada a los ganglios del tubo digestivo. También se encuentra con frecuencia el tipo humano en las lesiones específicas del cerdo.

La experiencia ha demostrado que en el cerdo carece de importancia el contagio de uno a otro cerdo; en general la infección es ocasionada por animales de otra especie. También es importante señalar que el cerdo se infecta casi exclusivamente por la vía buco gástrica.

Jerlow (1926) en Suecia, vacunó con B. C. G. un lechón de catorce días, inoculando subcutáneamente 50 miligramos de cultivo. Otro lechón de igual edad le sirvió de control. Ambos animales fueron alimentados un mes más tarde de la vacunación con órganos de vaca tuberculosa. Sacrificados a los seis meses ambos lechones, el vacunado y el control presentaban lesiones de tuberculosis generalizada. Según Jerlow fué demasiado considerable e intensa la infección a que fueron sometidos, y, por otra parte, una experiencia con tan escaso número de animales tiene poco valor.

Ascoli realizó una experiencia con 12 lechones de los cuales seis sirvieron de control.

De los otros seis lechones tres recibieron 30 miligramos de B. C. G. por vía bucal repartidos en tres dosis distintas (técnica de Calmette para los niños), los otros tres fueron vacunados subcutáneamente con 10 mg. de B. C. G. La infección se verificó tres meses después por vía intravenosa con bacilo tipo bovino (1 mg. en cuatro animales, 0,02 mg. en un segundo grupo, y 0,0005 hasta 0,0001 en un tercero). De los resultados de la necropsia, realizada siete meses más tarde, dedujo Ascoli que la vacunación subcutánea podía conferir cierta inmunidad, mientras que la vacunación por la vía oral no conseguía inmunidad, ni siquiera relativa.

De experimentaciones de carácter práctico sólo existe una comunicación muy corta de Sanz en Chile, según la cual fueron vacunados 993 lechones sin consecuencias desagradables, obteniendo buenos resultados en un grupo de animales que se alimentaban con leche procedente de vacas tuberculosas.

Para los autores estas experiencias no son claras ni suficientes y en consecuencia han realizado una amplia prueba, vacunando lechones tanto por vía oral como subcutánea, sometiéndolos más tarde a una infección de prueba lo más parecida posible a la natural.

Los lechones vacunados por la vía subcutánea recibieron a los 14-16 días de edad 10 mg. de B. C. G. Los vacunados por vía buco-gástrica recibieron 30 mg. de cultivo en tres días distintos y cuando los animales tenían una edad de 4-6 días.

Para la infección de prueba se empleó una leche de mama tuberculosa (1 millón de bacilos por c. c.) y mama triturada que contenía 40 millones de bacilos por c. c. Cada lechón recibió 50 c. c. de este material.

A los tres meses se presentaron en tres animales control las primeras señales de un padecimiento y entonces comenzó también a descender la curva del peso en los vacunados revelando con ello un desarrollo anormal.

Diez y siete semanas después de la infección hubo que sacrificar un animal control porque mostraba síntomas de asfixia. Practicada la necropsia se encontraron los ganglios de la faringe fuertemente engrosados por lesiones tuberculosas, tuberculosis generalizada de los demás ganglios de la economía y lesiones del mismo carácter en hígado, bazo, pulmón y esqueleto.

De la misma manera y conforme alcanzaron un peso o una edad apropiada, se fueron sacrificando los demás animales control. Sólo tres animales hubieron de ser sacrificados prematuramente a causa de tuberculosis grave. Dos presentaron tuberculosis generalizada, alcanzando, sin embargo, un peso considerable. Un lechón estaba completamente sano.

Sacrificados los animales vacunados por vía bucal, se encontraron lesiones tuberculosas en todos y en la mayoría generalizadas. No pudo admitirse acción inmunizante de ninguna clase para el B. C. G. empleado por esta vía. Si acaso el curso de las manifestaciones tuberculosas en estos animales fué un poco más lento.

Los resultados, en cuanto a los lechones vacunados por vía subcutánea, fueron exactamente iguales.

Los autores dedican después unos párrafos a refutar las posibles objeciones que se pudieran hacer a sus experiencias.

K. BELLER y G. GAGGERMEIER.—PRÜFUNG VERSCHIEDENER SCHUTZIMPFVERFAHREN EN GEGEN DIE TUBERKULOSE DES GEFLÜGELS (COMPROBACIÓN DE DIFERENTES TÉCNICAS DE INMUNIZACIÓN DE LAS AVES CONTRA LA TUBERCULOSIS).—*Münchener Tierärztliche Wochenschrift*, München, LXXXIV, 1-5 y 13-18, 4 y 11 enero de 1933.

Los autores dicen que las experiencias realizadas para averiguar la acción protectora del B. C. G. en la tuberculosis de las aves, fracasaron, según Harnach, a causa de que el bacilo empleado más tarde para infectar por la vía digestiva a los animales control, a pesar de ser una raza facilitada con este fin por el propio Dr. Calmette, no consiguió, sin embargo,

producir la enfermedad en ningún caso. A los mismos resultados han llegado otros investigadores.

Según Beller y Henniger la receptividad de la gallina doméstica para la tuberculosis, sobre todo si el material infectante sigue la vía gastro-intestinal, es muy escasa, por el contrario de lo sustentado hasta ahora, en especial por Weber y Boinger.

Para producir en la gallina lesiones anatómicas aparentes, infectándola por vía alimenticia, se requieren dosis verdaderamente enormes de cultivos muy virulentos o insistir largo tiempo con dosis más pequeñas. Cuando la cantidad de material infectante es escasa, aunque la infección sea muy persistente, sólo se consigue llegar a transformar una tuberculosis latente en florida. Esta conversión requiere mucho tiempo en forma tal que en las condiciones modernas de explotación avícola (dos años de vida industrial para cada gallina) el fenómeno no puede tener lugar. Esto explica por qué en las condiciones naturales la tuberculosis permanece limitada a las explotaciones avícolas rústicas, mientras son respetadas por la enfermedad las explotaciones intensivas modernas.

De aquí se deduce que en la lucha contra la tuberculosis debe comenzarse por una modernización de los gallineros explotados según normas anticuadas. Beller defendió en el Congreso de Londres que la lucha contra la tuberculosis aviar es antes que otra cosa un problema de técnica de la explotación. Los procedimientos de inmunización deben ser reservados para los gallineros donde no puede modificarse la marcha de la explotación, o, como medida transitoria, para disminuir las pérdidas, elevando la resistencia de los animales en desarrollo.

Para los autores no son satisfactorias las experiencias realizadas hasta el día para comprobar el poder inmunizante de los distintos productos que se emplean para vacunar aves contra la tuberculosis. Carecen de objetividad y en ellas no se ha tenido en cuenta las especiales circunstancias que concurren en la infección natural tuberculosa de las aves de corral especialmente gallinas.

Los autores dicen que permanece aún sin resolver claramente el problema siguiente: ¿Hasta qué punto las diferentes vacunaciones elevan la resistencia, naturalmente tan considerable, de la gallina contra una infección tuberculosa que siga las vías normales?

Los autores han ensayado el medio de Friedmann, el Katebin (producto preparado por los Laboratorios del Dr. Schreiber y consistente en una emulsión de microbios ácido-resistentes, próximos parientes del bacilo de la tuberculosis aviar) y la vacuna B. C. G.

Los ensayos se han realizado, a juzgar por lo que dicen los autores, con perfectas garantías científicas y en el caso de experimentación en las condiciones naturales de contagio han procurado imitar a éstas de la manera más perfecta posible.

Las experiencias confirman que en el curso de dos años es muy difícil o imposible que las gallinas que nacieron sanas adquieran una tuberculosis infectante, como ya había dicho Beller. La práctica comprueba que son las gallinas o gallos de más de dos años los que mantienen la infección tuberculosa en los gallineros, en los cuales se padece esta enfermedad. Los autores se afirman, por lo tanto, en su creencia de que basta reducir la vida industrial de las gallinas a dos años para hacer desaparecer el peligro de la tuberculosis en los gallineros.

El medio de Friedmann, Katebin y la vacuna B. C. G. se han mostrado igualmente ineficaces para conferir a las gallinas una resistencia superior a la natural contra la tuberculosis.

Sin embargo, parece que el curso de la enfermedad en los animales vacunados con la B. C. G. era más favorable que en los animales control.

La penetración de bacilos de la tuberculosis en el organismo de las gallinas, no producen siempre una sensibilización especial.

La vacunación con el medio de Friedmann y con el Katebin tampoco tiene acción sensibilizante (los animales vacunados no reaccionan positivamente a la tuberculina en ningún momento) mientras que, por el contrario, los animales vacunados con B. C. G. suelen dar reacción positiva a la tuberculina un mes después de la inoculación.

Existe en las gallinas una tuberculosis latente o muda, sin síntomas clínicos ni lesiones anatómicas aparentes.—*Guiso*.

BENNETT.—CONTAGIOUS BOVINE PLEURO-PNEUMONIA: CONTROL BY CULTURE VACCINES (PLEURONEUMONIA BOVINA CONTAGIOSA: CONTROL POR LAS VACUNAS CULTIVADAS).—*The Journal of Comparative Pathology and Therapeutics*, Croydon, XLV, Parte 4.<sup>a</sup>, 257-292, diciembre de 1932.

CONCLUSIONES.—El medio de cultivo adecuado consiste en un caldo hecho con extracto de músculo cardíaco, con 2 por 100 de peptona y  $\frac{1}{2}$  por 100 de cloruro de sodio, estandarizado para una reacción de pH equivale a 7,8, antes de la esterilización final. Después de ésta, añádióse el 10 por 100 de suero, con preferencia el de caballo. La reacción final, daba un pH igual a 7,4. Puede confeccionarse un buen medio sólido con el anterior, incorporando agar.

El virus de la pleuroneumonía, cuando se hace un subcultivo en este caso, pierde sus propiedades antigénicas, en una proporción menor que su patogenicidad. Los cultivos vivos de pocas generaciones son peligrosos cuando se inyectan subcutáneamente, pero producen la inmunidad rápidamente; en tanto que los cultivos de más generaciones no son peligrosos aunque requieren un período más largo para determinar la inmunidad. Se ha practicado un ensayo para fijar, de un modo absoluto casi, el período y número de generaciones. Se ha mostrado también, que permanece un valor antígeno apreciable, aun en subcultivos de un número relativamente grande de generaciones.

No son necesarios los cultivos vivos atenuados para producir una «reacción» con la finalidad inmunizante.

Producirá la inmunidad una sola dosis de cultivo vivo, aun de muchas generaciones.

Los cultivos virulentos (vacunas), conservados sin transplatación, requieren un mayor período para producir la inmunidad que los cultivos frescos. Tal aminoración en los efectos aumenta a veces más rápidamente a más altas temperaturas. No se ha hecho ensayo alguno para fijar este principio en términos absolutos, pero se ha mostrado que aún después de la conservación de la sangre, calentada por un período superior al límite de viabilidad, el cultivo producirá una inmunidad perfecta después de un suficiente intervalo.

La inmunidad producida es de duración considerable. Algunos ensayos han mostrado que la inmunidad dura dos años por lo menos; no habiendo indicación alguna, de que tal período signifique el máximo.

Se han dado indicaciones para la aplicación de los anteriores principios en la campaña de vacunación en el Sudán, habiéndose publicado records de más de 60.000 vacunaciones. En todos los casos, excepto uno, no se ha presentado dificultad alguna; pero aún no se ha realizado la determinación de las generaciones inocuas más jóvenes en los subcultivos de lo que depende la más rápida inmunidad adquirida. La experiencia en la campaña, en parte, de todos los modos, a causa de las complicaciones secundarias, no están en armonía con los trabajos de laboratorio; pero provisionalmente, cabe afirmar como resultado de las observaciones de aquélla, que el empleo general de los subcultivos de 15 o menos generaciones significa un mayor peligro que el uso de generaciones más viejas.

MC BRYDE.—ANEMIA IN RELATION TO VACCINATION SHOCK IN YOUNG PIGS (ANEMIA EN RELACIÓN CON EL SHOCK DE VACUNACIÓN EN LOS CERDOS JÓVENES).—*Journal of the American Veterinary Medical Association*, Chicago, III, LXXXI, N. S., 34, 5, 582-600, con cuatro tablas y nueve refers. Noviembre de 1932.

Sumario.—Hicieronse experimentos ensayando el contenido de la hemoglobina, según la escala de Tallquist, en unos doscientos cerditos de cría de seis a nueve semanas de edad, tomando nota de los efectos del tratamiento simultáneo con el suero. Los cerdos pesaban de

veinte a cuarenta libras, recibiendo poco más o menos 1 c. c. de suero clarificado y calentado por cada libra. La dosis del virus era de 2 c. c. En relación con esto debe llamarse la atención sobre el hecho de que todo el suero empleado en los presentes experimentos era de las condiciones expresadas según las prescripciones del Buró director de la producción del suero anticolérico, que recomienda el empleo del mismo después de calentado a 58-59° C. durante treinta minutos. Administrábase en todos los casos subcutáneamente con la jeringa Shikles en la ingle y el virus bajo la piel del muslo. Muchos de tales cerdos resultaron anémicos como consecuencia de las condiciones bajo las cuales se mantenían. Se apreció el shock de la vacunación en los cerdos anémicos intensamente afectados y parecía comprobarse una estrecha relación entre el contenido de hemoglobina de la sangre y el grado de shock; o en otras palabras, éste aumentaba en intensidad con la mayor gravedad en la anemia. Es de creer, por estas observaciones, que sea un factor importante en cuanto a la génesis del shock se refiere; pudiendo explicar con probabilidades la presencia del mismo, cuando se vacuna el ganado en la práctica veterinaria, observándose en unas granjas y en otras no, a pesar de utilizar los mismos sueros y virus y de la misma fecha.

Tuviéronse los cerdos de cría en varias condiciones para ensayar la evaluación, en cuanto a la importancia de tales factores, como formando parte de las causas de la anemia; esto es, ausencia de la luz del sol, del ejercicio y de contacto con el suelo. Los resultados están en concordancia con los obtenidos por otros investigadores y, por tanto, indicadores de que los tres forman parte de las causas, siendo el más importante el último.

Las condiciones expresadas en que se ponían los cerdos anémicos y la mayor frecuencia del shock, parecen explicar el por qué éste en la práctica se presenta en mayor número a principios de primavera en que concurren dichas tres condiciones.

Parece igualmente que la relación entre el accidente y la condición anémica de los cerdos jóvenes tiene interés práctico por lo que se refiere a la vacunación en tal época del año. Sería comparativamente sencillo y fácil asunto, requiriéndose muy poco tiempo y escasos gastos, hacer un cierto número de análisis de la hemoglobina por medio de la escala Tallquist en un rebaño de cerdos de primavera sospechosos de anemia; para determinar con anterioridad si el shock intenso y quizá fatal, puede ser el resultado de la vacunación. Si resultaban por el mismo que se encontraban anémicos, sería mejor tratarlos desde el principio como tales, antes de inmunizarlos con el suero claro y calentado. Sin embargo, si existiera el cólera porcino en el tiempo en que esto ocurriera, será lo mejor, imperativamente, inmunizarlos a la vez dándoles suero sanguíneo. No ha resultado caso alguno de shock empleando el suero sanguíneo en los experimentos de Ames.—M. C.

J. CHAVANCE.—STRONGYLOSE ÉQUINE (ESTRONGILOSI EQUINA).—*Recueil de Médecine Vétérinaire*, París, CX, 202-205, abril de 1934.

Encontramos la strongilosis equina y ovina en toda la extensión de nuestra clientela, a pesar de la diversidad de los terrenos. La encontramos casi tanto en las colinas arcillo calcáreas del Bosque de Othe, como en las praderas arcillosas del valle de Armanche.

En dos años se han hecho aproximadamente trescientos exámenes microscópicos de excrementos de caballos sospechosos de strongilosis.

Para el examen coprológico, después de algunos ensayos se ha adoptado la técnica más sencilla. Se han diluido en un poco de agua (hasta la cantidad necesaria para que haya algunos centímetros cúbicos de líquido no absorbido), dos o tres excrementos frescos. Con una pequeña espátula, constituida simplemente por un hilo grueso de hierro plano en una extremidad, se hace una especie de pozos en la masa sobre el borde del vaso. El líquido al exceder se colecta, inmediatamente se recoge con el extremo de la espátula una cantidad mínima que se lleva entre lámina y laminilla.

En los caballos considerados como atacados, se encontró generalmente de quince a sesenta huevos por preparación. La relación entre los síntomas clínicos y la riqueza de la pre-



paración es muy imprecisa. Los caballos aparentemente sanos, son igualmente portadores de estrongilos en débil número.

Estas comprobaciones quitan, pues, una gran parte de su valor al diagnóstico microscópico. El examen coprológico, que al principio ha sido el único que nos ha guiado, nos impondría, incluso ahora, el excepticismo si no hubiésemos obtenido desde entonces resultados innegables de tratamiento sistemático antiparasitario.

Hemos ensayado sin buenos resultados el aceite timolado.

El tratamiento que hemos empleado después con éxito comprende dos medicamentos (un vermífugo y un depurativo), asociados a un régimen de subalimentación.

El vermífugo empleado es el de Lagaillarde.

Cloroformo.....	20 o 30 c. c.
Esencia de trementina.....	100 c. c.
Aceite de ricino.....	aproximadamente 375 c. c.

La mañana siguiente a la administración de dicho medicamento, el caballo está bastante enfermo. Arroja una diarrea negra, fétida. Su apetito cede. Su fisionomía denota un profundo abatimiento. Este estado dura dos o tres días; y se acentúa tanto más cuanto mayor es el parasitismo. Parece, pues, ser debido a una intoxicación por los cadáveres de estrongilos que a una acción medicamentosa directa. No se encuentran estrongilos en los excrementos; están digeridos.

El modo de empico es el siguiente.

El primer día, dar por todo alimento un barbotaje por la mañana; otro al mediodía. Por la tarde, agua solamente.

A la mañana siguiente, administrar con precaución el vermífugo, mezclado con medio litro de aceite. Dieta por la mañana y al mediodía. Un barbotaje y bebida por la tarde.

Los tres días siguientes, nutrir al caballo sobre todo con grano y harina de cebada. Dar un poco de forraje, nada de paja.

El depurativo al que hemos recurrido está compuesto de la siguiente forma:

Arseniato de sosa cristalizado.....	25 gr.
Agua.....	Q. S. 300 c. c.
Jarabe alcohólico.....	Q. S. Coloración

Se da al cuarto día después de la administración del vermífugo, una cucharada de las de sopa por la mañana temprano en salvado rizado o en cebada quebrantada. Tratar ocho días consecutivos y después suspender cuatro días. Alternar de esta forma hasta el fin del medicamento. Nutrir fuertemente.

¿Obra el arseniato sobre el enfermo o sobre el parásito? ¿En los estrongilos adultos del intestino o en las formas larvianas?

Sea como sea, tienen una acción innegable sobre el restablecimiento del caballo y sobre el contenido en huevos de los excrementos. Al principio lo hemos empleado sólo con bastante éxito. Continuamos dándole únicamente para los sujetos que no tienen necesidad de un parasiticida enérgico.

Una buena alimentación es el mejor agente profiláctico antiparasitario. Un animal subalimentado es un predispuesto al parasitismo; un animal bien nutrido adquiere resistencia. La mayoría de los caballos atacados de estrongilosis están insuficientemente nutridos.

El resultado del tratamiento se manifiesta bajos dos aspectos: resultado microscópico y resultado clínico. Cualquiera que sea el número de huevos que encierran los excrementos de un sujeto, se pueden descubrir pocos días después del tratamiento (1/2) por preparación.

Desde el punto de vista clínico la antigüedad del mal es un obstáculo importante. En todos los casos en que la enfermedad es relativamente reciente, es decir, en la mayoría de las formas de anemia y de enteritis de los pollinos y de los los caballos jóvenes, la curación es la regla.

Por el contrario, en los caballos viejos, se trate de anemia crónica o de enteritis crónica,

la curación completa es rara. A penas se puede esperar una ligera mejoría que no puede estar mantenida más que por un buen régimen alimenticio.

La estrongilosis se presenta bajo diversas formas clínicas.

1.º *Enteritis*.—El simple reblandecimiento de los excrementos, una diarrea persistente e incurable por la terapéutica habitual, o también cólicos frecuentes, deben hacer sospechar de estrongilosis. La delgadez no es constante; algunas veces, los sujetos están incluso en buen estado. El caballo está frecuentemente débil para el trabajo.

El número de huevos por preparación es generalmente poco elevado (10 a 20). En la duda, no se debe dudar en tratar.

El tratamiento antivermíno da buenos resultados, mientras que la enteritis es aguda o subaguda. Numerosos caballos que han tenido diarrea hace varios meses, han estado completa y definitivamente curados de los cólicos y no han tenido más después del tratamiento.

Cuando la enteritis data de varios años o si el caballo es muy viejo, el tratamiento es mucho menos eficaz, hay que fiarse, sobre todo, del régimen; la cebada quebrantada da frecuentemente buenos resultados.

2.º *Delgadez crónica*.—Una delgadez antigua y estacionaria es casi siempre un signo clínico apreciable. El caballo trabaja bien, en relación, sin embargo, con su decadencia muscular. Está falto de vivacidad. El apetito es bueno, a veces exagerado.

¿Hay que inculpar al parasitismo o a la mala alimentación? Con frecuencia la anemia parasitaria y la anemia de privación coexisten. Los sujetos anémicos primitivamente por una alimentación insuficiente en cantidad y en calidad, están en estado de menor resistencia para luchar contra el parásito. En estos animales, la anemia de privación abre la puerta al parasitismo y éste acarrea la caquexia.

El número de huevos por preparación es muy variable.

El tratamiento medicamentoso y la subalimentación reponen a los animales jóvenes.

En los viejos, no hace más que mejorarlos y vuelve el decaimiento cuando cese la subalimentación.

3.º *Anemia progresiva*.—Es la forma clásica de la entrongilosis, no es la más frecuente. Se la encuentra, sobre todo, en los pollinos que, después de una estación húmeda, han pastado en un prado arcilloso infestado.

El adelgazamiento es lento. Cuando el propietario se apercibe, los animales están muy delgados y más aún de lo que parece puesto que su pelo largo e hirsuto esconde su miseria. Las mucosas están muy pálidas. Conservan el apetito.

El examen coprológico revela muchos huevos en gran número.

Casi siempre, varios animales que hayan pastado juntos, están igualmente atacados; esto facilita mucho el diagnóstico.

Para el tratamiento hay que proporcionar las dosis con el peso y completar la cura con una administración diaria de fosfato de cal asimilable, y la administración de grano. La curación es perfecta si no se ha esperado mucho.

Esta forma de anemia se comprueba igualmente con ciertas modalidades parecidas a las formas crónicas o tóxicas, en caballos de cuatro, cinco e incluso más años que no hayan estado nunca en el prado.

DESCAZEAX Y MOREL.—RELATIONS ENTRE LES HABRONÉMOSES CUTANÉES ET GASTRIQUES DU CHEVAL (RELACIÓN ENTRE LAS HABRONEMOSIS CUTÁNEAS Y GÁSTRICAS DEL CABALLO).—*Bulletin de l'Académie Vétérinaire*, París, VI, 364-367, octubre de 1933.

Los autores han indicado la técnica del diagnóstico biológico de las habronemosis gástricas de los équidos por la cría de moscas.

Los huevos de los parásitos del género *Habronema* cuyas dimensiones son de 5 a 6  $\mu$  sobre 8 a 10  $\mu$ , no pueden ser descubiertos por un examen coprológico. El cultivo, sobre el estiércol sospechoso, de huevos de mosca, permite encontrar en los insectos perfectos, las larvas de *Habronemas*, cuando el estiércol procede de un caballo parasitado por estos nematodos.

El diagnóstico de las habronemosis gástricas que era imposible hacer, se hace de esta forma fácil y seguro.

Los exámenes se han verificado en doce años y los resultados están indicados en el cuadro siguiente:

	Habronema megastomum	Habronema muscae
Seis caballos portadores de heridas de verano .....	+ + +	+ +
Tres caballos portadores de heridas corrientes .....	-	+ +
Tres caballos sin heridas .....	1 + 2 -	+ -

El *Habronema muscae* es un parásito muy común del estómago del caballo en ciertos efectivos, puesto que el diagnóstico ha sido positivo en los doce caballos examinados.

Este mismo diagnóstico practicado en seis caballos portadores de heridas de verano, ha permitido reconocer que estos caballos eran portadores en su estómago, de formas adultas del *habronema megastomum* y del *habronema muscae*.

El examen de las moscas de cría ha permitido ver que las larvas de *habronema megastomum* eran mucho más numerosas que las del *habronema muscae*, lo cual indica un parasitismo estomacal del mismo orden.

Los caballos que presentaban heridas de verano graves, permitieron una infestación grande de las moscas por el *habronema megastomum*; aquellos, cuyas heridas eran benignas, han dado un estiércol mucho menos rico en huevos del mismo parásito.

Parece, pues, que exista una estrecha relación entre la presencia de las lesiones cutáneas de habronemosis y la existencia en el estómago del caballo portador de esta clase de heridas, de parásitos adultos de la especie *habronema megastomum*. Los portadores de heridas de verano más graves, presentan un parasitismo estomacal intenso debido al *habronema megastomum*.

Si otras experiencias viniesen a confirmar los resultados obtenidos, sería posible admitir que las larvas de *habronema megastomum* juegan un papel primordial en la etiología de las heridas de verano y las lesiones de peribronquitis nodular.

Con este objeto, recordamos que las numerosas larvas aisladas por uno de los autores, en lesiones cutáneas y pulmonares, pueden siempre estar relacionadas con la especie *megastomum* por sus caracteres y sus dimensiones.

Igualmente, las experiencias hechas para transformar una simple herida, en herida de verano han tenido siempre éxito cuando se han empleado como larvas infestantes las larvas de *habronema megastomum*. Con larvas de *habronema muscae*, la experiencia ha dado un resultado negativo.

Bull, en Australia, ha hecho la misma comprobación e incrimina a la larva de *habronema megastomum* como agente causal de las heridas de verano.

De cualquier forma, mientras se hacen nuevas experiencias, se puede admitir que los caballos portadores de habronemas gástricos, de la especie *megastomum*, están predispuestos a producir más lesiones habronémicas cutáneas que los solamente portadores de *habronema muscae*.

Hay que añadir igualmente que los nematodos de la especie *megastomum* son los únicos capaces de determinar en el estómago del caballo la producción de verdaderos tumores ade-

nomatosos, mientras que las larvas de *habronema muscae* y *microstomum* no producen más que discretas lesiones superficiales.

Por otra parte, algunos autores, Dronin, Dieuloard, han comprobado que los caballos portadores de heridas de verano presentaban igualmente lesiones de peribronquitis nodular y el parásito que Perard y Descazeaux han aislado de estas lesiones, es una larva de *habronema megastomum*.

La infestación estomacal de los caballos por *habronema megastomum* explicaría de esta forma la endemicidad de las heridas de verano en ciertos efectivos, mientras que los efectivos próximos están casi indemnes y mientras que *habronema muscae* está igualmente extendido.

Algunos autores americanos, Ttanley, Freeborn, Hast y Howel, han negado la naturaleza parasitaria de las heridas de verano y, por el contrario, admiten su naturaleza hereditaria.

Basan su opinión en el hecho de que no han podido poner en evidencia las larvas de *habronemosis* en las heridas examinadas y que los caballos de la raza percherona son los únicos que presentan las heridas de verano; dan de esta forma la filiación de un semental cuyos descendientes han presentado *habronema*.

Es posible, además, que algunos factores hereditarios se tengan en cuenta y por nuestra parte—dicen los autores—hemos observado, en efecto, que en Chile los caballos percherones procedentes de sementales importados están con frecuencia atacados de heridas de verano.

Pero parece que si los caballos percherones son más fácilmente atacados, es porque estos caballos están generalmente reunidos en una yeguada (caso americano) y es cierto que si el semental importado presentaba *habronemas* gástricos, la diseminación de los huevos de estos nematodos y de sus larvas por las moscas, basta para explicar la infestación de todos los animales que viven en la misma yeguada.

Igualmente, un jumento que presenta nematodos adultos de género *habronema*, será, ciertamente, la causa de la infestación estomacal de su pollino por los *habronemas* desde el primer verano siguiente al nacimiento de este producto.

Por último, el animal portador de *habronemas* gástricos es el único agente causal de la infestación de las heridas, que puede presentar, por las larvas de *habronemas* diseminados por las moscas criadas en su estiércol.

Es posible que algunas razas estén más predispuestas que otras a infestarse por los *habronemas*, pero a eso se limita la influencia de la herencia; las lesiones de *habronemosis* cutánea o pulmonar reconocen como única causa la infestación de los animales por las moscas parasitadas; por otra parte, todas las heridas de verano se curan cuando la infestación por las moscas se ha suprimido.

En una palabra, los caballos portadores de *habronemas* gástricos, sobre todo de la especie *megastomum*, constituyen un peligro y la profilaxia de las heridas de verano debe tender a desembarazar a los animales de sus parásitos estomacales.

El tratamiento profiláctico de estas heridas de verano debe, pues, tener como fin:

- 1.º Impedir su reinfestación por las moscas parasitadas.
- 2.º Impedir la infestación parasitaria de las moscas.

La lucha contra las moscas es la base de la lucha contra las lesiones de *habronemosis* cutánea y todos los medios indicados para luchar contra estos insectos deben ser empleados. En los cuarteles de caballería, esta lucha es a veces ineficaz y, en todo caso, muy difícil. Operando en un medio en que las heridas de verano son bastante frecuentes, se ha destinado una de las cuadras de la Enfermería Veterinaria a los caballos portadores de estas heridas de verano.

Las ventanas de esta cuadra estuvieron rigurosamente cerradas desde la salida del sol hasta la noche; las faenas se hicieron por la mañana temprano y por la tarde, de esta forma se quita el estiércol dos veces al día, para evitar toda aparición de moscas en la cuadra.

La limpieza, cuidados curativos y alimentación, se hacen igualmente a horas extremas.

Por último, las pulverizaciones de líquidos insecticidas permiten destruir las moscas que lleguen a introducirse en la cuadra.

El diagnóstico biológico de los portadores de habronemas gástricos, permitirá la lucha contra estos nematodos y disminuirá de esta forma el parasitismo de las moscas por las larvas infestantes. En principio, todos los caballos portadores de heridas de verano deben ser sometidos a un tratamiento antihelmíntico; y este tratamiento debe tener como fin atacar los parásitos adultos y esterilizar, si es posible, sus huevos embrionados, en el momento de la puesta. Las numerosas experiencias de infestación hechas, permiten establecer que bajo nuestro clima—dicen los autores—la fecha de la puesta de los habronemas gástricos oscila entre el 15 de junio y el 15 de septiembre.

Durante este período, debería administrarse a los caballos portadores de heridas de verano un medicamento antiparasitario capaz de obrar sobre los huevos de los nematodos, este medicamento está aún por descubrir. El ácido arsenioso, el cresil y algunas piretrinas podrían ensayarse. Este mismo medicamento obraría también sobre las larvas infestantes procedentes de las moscas recién llegadas a la cavidad gástrica e impediría su desarrollo y su transformación en parásitos adultos.

Por último, debían emplearse todos los medios de esterilización del estiércol. El tratamiento de las heridas está grandemente protegido por estas medidas profilácticas, la aplicación de pomada al novarsenobenzol o este mismo medicamento en solución glicerínada o en polvo, ha permitido obtener resultados completos sin intervención quirúrgica y en el mínimo de tiempo.

## AUTORES Y LIBROS

### Información bibliográfica

W. STEPELL.—DIE UNSICHTBARE STRAHLUNG DER LEBEWESSEN. MITOGENETISCHE ODER ORGANISMENSTRAHLUNG (LA RADIACIÓN INVISIBLE DE LOS SERES VIVOS. RADIACIÓN MITOGENÉTICA O DEL ORGANISMO).—*Un volumen de 108 páginas con 57 figuras en el texto. Editor: G. Fischer, Gena. 1932. Precio, 7,50 RM.*

El autor de esta obra, conocido por sus *Elementos de Fisiología animal*, emprende un estudio hondamente sugestivo, en problema tan discutido aún en la Ciencia natural, como es el de las radiaciones invisibles en el organismo.

Hace en principio una síntesis histórica de las investigaciones que sobre este tema se han llevado a cabo; trata después de las fuentes de las radiaciones y se ocupa en diversos capítulos de la índole y efectos de las radiaciones orgánicas. Al final de la obra, resume los resultados de su estudio, que ilustra con gran número de cuadros y fotografías.

CARVALHO LIMA.—BACTERIOLOGÍA.—*Un tomo de gran formato, con más de 500 páginas, editado por Imprensa, S. Paulo, 1933.*

El autor de esta obra es el doctor José Pedro de Carvalho Lima, director del Instituto Bacteriológico de S. Paulo, que ha reunido en un elegante volumen cuanto de clásico existe en esta rama de la especialización científica y las nuevas adquisiciones logradas en el campo de lo infinitamente pequeño, a las que tanto ha contribuido con su labor personal en «New York State Laboratory», «Harward University» y en el Instituto Bacteriológico que dirige.

El volumen está repartido en las cinco partes siguientes:

- I. Bacteriología general.
- II. Infecciones.
- III. Bacterias patógenas.
- IV. Enfermedades de etiología indeterminada.
- V. Bacterias del agua y de la leche.

GUILHERME HERMSDORFF.—ZOOTECNIA ESPECIAL: SUINOS.—*Imprenta Nacional, Rio Janeiro, 1933.*

Constituye esta obra el volumen segundo de la que viene escribiendo el autor sobre Zootecnia. A mediados del pasado año publicó el primer volumen dedicado a los équidos, que fué recibido con extraordinario cariño por cuantos se relacionan con esta especialidad. Este volumen, escrito con verdadera sencillez y amenidad, reúne los conocimientos indispensables y fundamentales para los que estudien Suinotecnia.

## AUTORES Y LIBROS

### Información bibliográfica

HERMSDORFF, GUILHERME.—ZOOTECNIA ESPECIAL: SUINOS.—Rio de Janeiro: Imprenta Nacional, 1933. 120 p. 16 cm. (Colección Zootecnia Especial).—Bibliografía de la Facultad de Veterinaria, Universidad de São Paulo, 1934, p. 101.

Este libro, escrito por el autor de este periódico, trata de la Suinotecnia en general, y de las enfermedades que afectan a los cerdos en particular. El autor es un veterinario de gran experiencia y su obra es muy interesante y útil para los que se dedican a la cría de cerdos.

El libro está dividido en cinco partes: I. Bacteriología general; II. Infecciones; III. Bacterias patógenas; IV. Enfermedades de etiología indeterminada; V. Bacterias del agua y de la leche. Cada parte está muy bien desarrollada y contiene mucha información práctica y útil.

Este libro es una obra muy importante para los veterinarios que se dedican a la Suinotecnia, y también para los que se dedican a la cría de cerdos en general.

El autor de este libro es el doctor Guilherme Hermsdorff, quien ha escrito muchas obras importantes sobre Zootecnia y enfermedades de animales. Su obra es muy bien recibida y es muy útil para los que se dedican a la cría de cerdos.