

ANALES **del** **Colegio Oficial de Veterinarios** **de la Provincia de Barcelona**

22 AGO. 1958

Avenida de la República Argentina, 25

Teléfono 37 08 15



Año XV. - N.º 169

Julio 1958

Anales del Colegio Oficial de Veterinarios de la Provincia de Barcelona

Avda. de la República Argentina, 25

Teléfono 37 08 15

SECCIONES CIENTIFICAS DEL COLEGIO

Sección de Avicultura

Presidente: D. JOSÉ SÉCULI BRILLAS

Secretario: D. BALDOMERO SANTOS PORTALÉS

Sección de Cirugía

Presidente: D. ANTONIO MARTÍ MORERA

Secretario: D. FÉLIX MESTRES DURÁN

Sección de Bromatología y Sanidad

Presidente: D. CÉSAR AGENJO CECILIA

Secretario: D. RAMÓN COLOMER CAPDAY GUA

Sección de Ginecología y Patología de la Reproducción

Presidente: D. AGUSTÍN CAROL FOIX

Secretario: D. FRANCISCO DÍAZ SANCHIZ

Sección de Patología Animal

Presidente: D. SALVADOR RIERA PLANAGUMÁ

Secretario: D. ANGEL LÁZARO PORTA

Sección de Zootecnia e Industrias derivadas

Presidente: D. JOSÉ D. ESTEBAN FERNÁNDEZ

Secretario: D. JOSÉ M.^a COSCULLUELA CARRASCO

SEMINARIO DE CIENCIAS VETERINARIAS

LOS ANALES del Colegio Oficial de Veterinarios de la Provincia de Barcelona, constan de su parte científica en la que queda constancia de las actividades de sus Secciones y de las que realiza el Seminario de Ciencias Veterinarias de Barcelona, y de la parte informativa, legislativa y social de interés para los señores Veterinarios, la cual de manera ininterrumpida viene publicándose mensualmente desde julio de 1944.

ANALES del Colegio Oficial de Veterinarios de la Provincia de Barcelona

Avenida de la República Argentina, 25 - Teléfono 370815

Año XV - N.º 169

Julio 1958

Depósito legal B. 8240—1958

El impuesto sobre los rendimientos del trabajo personal

El día 10 del actual se celebró en el Colegio una reunión de todos los veterinarios afectados por la aplicación de la Orden del Ministerio de Hacienda, de 27 de enero pasado, que viene a suplir el antiguo impuesto de utilidades sobre el ejercicio clínico, por el nuevo concepto del Impuesto sobre los Rendimientos del Trabajo Personal.

Como consecuencia de esta reunión, se han recibido en el Colegio diversas cartas cuyo contenido evidencia una cierta desorientación, por lo que es conveniente aclarar la interpretación que los señores Inspectores de Hacienda —y no los veterinarios, quede bien claro—, dan a esta Orden Ministerial.

Está referida, según ella misma dice, a los ingresos obtenidos en el libre ejercicio de la profesión. Las palabras «libre ejercicio profesional» parecen claras. Mas no ha resultado así, por cuanto los representantes del Ministerio de Hacienda consideran como tales ingresos no sólo los procedentes del ejercicio clínico, como era el concepto clásico, sino también, todos aquellos ingresos procedentes del ejercicio profesional que no paguen impuesto alguno fiscal y por tanto en la evaluación global de ingresos, incluyen los obtenidos por guías sanitarias, certificados de reconocimiento de équidos, certificados colegiales oficiales, vacunaciones de toda clase, marchamos, inspecciones, tarifas de honorarios, etc., o sean todos los ingresos, aparte los sueldos o haberes que por devengar ya sus utilidades directamente quedan excluidos.

Frente a este criterio, el Consejo General de Colegios Veterinarios ha presentado una solicitud para que se proceda a la rectificación por parte del Ministerio de Hacienda, del concepto formado del impuesto sobre los Rendimientos del Trabajo Personal. Pero mientras no

se logre esta rectificación, mientras la demanda del Consejo General no sea aceptada, el impuesto pretende ser sobre todos los conceptos citados y la evaluación realizada, comprende todos aquellos ingresos.

Por tanto, consecuencia legal de este hecho, es que este impuesto, como se explicó en la reunión celebrada el día 10 afecta a todos los ingresos que contribuyen a cifrar la evaluación establecida, evaluación en la cual la clínica es un factor, pero no el único, puesto que incluye la expedición de guías, vacunaciones, certificados, etc.

Las reclamaciones presentadas por algunos compañeros, basadas en un reducido ejercicio clínico profesional, cuando disponen de otros ingresos en el partido, carecen de argumentación válida, y así la formulada por los compañeros que expiden mayor número de talonarios de guías en la provincia, es totalmente improcedente.

Tampoco es acertada la reclamación formulada contra la falta de inclusión, en la lista de los compañeros al servicio de una empresa, laboratorio, fábrica de piensos, etc., sin otro ingreso que sus sueldos.

Los sueldos, pagan ya sus correspondientes utilidades, y no pueden legalmente pagar otra vez por el mismo concepto. Y a este efecto es oportuno recordar que un sueldo anual de 24.000 pesetas, o sea, un ingreso bruto mensual de 2.000, paga por utilidades 2.160 pesetas al año y el sueldo de 36.000 paga 3.564 pesetas. Estas cifras son elocuentes y rogamos sean meditadas por los protestones.

Ahora bien: aparte estas cartas y algunas otras similares poco acertadas, justo es consignarlo, la reacción colegial ha sido dentro lo previsible, ponderada. Sinceramente, debe reconocerse que los compañeros comisionados y preferentemente el señor Concellón, han actuado con gran tenacidad y acierto, de acuerdo con la realidad de una acusada situación precaria de la veterinaria actual. La Junta del Colegio, a su vez, ha prestado el máximo apoyo a la Comisión, en defensa de la justicia y de la equidad.

De aquí, que Junta de Gobierno y Comisionados, hayan procurado atender las reclamaciones que pudieron ser consideradas justas. Las obras humanas no son perfectas, y si ha habido algún error, habrá sido a pesar de la buena fe y el interés puesto para lograr imperase la objetividad y la justicia.

La reunión del día 10 con asistencia de más de un centenar de compañeros, sirvió para confirmar su prudencia y comprensión. Nobleza obliga y como Presidente es una satisfacción hacerlo constar así. El reconocimiento por parte de cada uno, de su responsabilidad social es un factor de suma trascendencia, puesto que obligará cada año a los Comisionados nombrados y a los miembros de la Junta, a defender con gran tesón este sentido de responsabilidad demostrado y que deseamos persista siempre para bien de todos.

JOSÉ SÉCULI BRILLAS.

SECCIÓN DE PATOLOGÍA ANIMAL

Sesión científica celebrada el día 12 de junio de 1958

Virus y virosis

Por el Dr. don Félix Gil Fortún

Director del Laboratorio Pecuario del Ebro, y profesor de
la Facultad de Veterinaria de Zaragoza

ORIGEN Y NATURALEZA DE LOS VIRUS

ORIGEN DE LOS VIRUS

Si todos los aspectos relacionados con el estudio de los virus se hallan envueltos en interrogantes y secretos, el origen de los virus es quizá el aspecto menos conocido de este interesante tema. Para Xalabarder, los virus se originan por una alteración de la arquitectura molecular de unos materiales presentes en todas las células (ácidos nucleicos), pero con respecto al *primum movens* de este trastorno arquitectural, nuestra ignorancia es absoluta.

Para Brunet, toda partícula vírica como cualquiera otro organismo, procede por descendencia genética de alguna partícula similar, opinión que es ampliamente aceptada. Esto no nos aclara el origen de los virus, pues incuestionablemente todo virus procede de un virus anterior, pero falta por saber de dónde procede el primer virus.

DuBuy y Woods suponen que, al menos en las plantas, las partículas antecesoras de las cuales se originan los virus son constituyentes de condriosomas existentes en el citoplasma de las células vegetales, que bajo condiciones especiales pueden pasar de una célula a otra y dar lugar a diversificaciones víricas, apoyando este supuesto en que los condriosomas sufren mutaciones y que estos mutantes representan partículas víricas.

Green expuso una opinión, que posteriormente fue desarrollada por Laidlaw, para quienes los virus y las bacterias, a través de muchas generaciones en infinidad de años, sufren tales cambios permanentes en su tamaño y metabolismo que de hecho pueden llegar a penetrar en las células del huésped y transformarse en parásitos intracelulares, capaces de vivir solamente allí, quizá a expensas de la grasa, las proteínas y otros componentes de la célula, perdiendo progresivamente su capacidad sintetizante, y disminuyendo el tamaño hasta quedar convertidas en partículas diminutas de sustancia, probablemente de naturaleza proteica, de magnitud ultramicroscópica, y siendo capaces tan

sólo de vivir si se les proporcionan sustancias celulares de algún animal o planta particulares, a los cuales ha llegado a adaptarse. Ya insistiremos sobre las teorías de Laidlaw, cuando nos ocupemos de la naturaleza de los virus, pero cabe adelantar, que a juicio nuestro, la descripción de virus parásitos procedentes de bacterias y adaptados a la vida intracelular, más corresponde a rickettsias y pararickettsias, que a virus.

Una idea que siempre ha tenido muchos partidarios en lo que respecta al origen de los virus es que son proteínas arrancadas de un organismo (en general por un parásito), e inyectadas a otros organismos en los que se ha adaptado con propiedad, siendo éste el origen de los virus. El virus pues, no sería más que una proteína fuera de lugar.

En el transcurso de este trabajo veremos que el origen de los virus se halla en ciertos aspectos totalmente aclarado, pues es sabido que en el curso del crecimiento normal de las partículas víricas, existe un «enmascaramiento» breve, hasta que se vuelve al virus completo. Pero existe también, y ello es importante para explicar en parte el origen de los virus, un «enmascaramiento a largo plazo» de duración muy diversa, durante el cual las partículas víricas se transforman en infraunidades no infecciosas, de las que más tarde puede volver a formarse el virus completo, explicándose así la desaparición interepidémica de ciertos virus, así como el influjo de los irritantes provocadores de la eclosión de algunas enfermedades. Existen, pues, provirus y virus inmaduros que son el origen de futuros virus; pero el origen del virus que dió lugar a los provirus y a los virus inmaduros, no queda aclarado con el estudio de estos estados intermediarios.

Los últimos avances relacionados con el estudio del origen de los virus parecen indicar de manera incuestionable que los virus pueden lograrse dentro o fuera del organismo, por una asociación adecuada de materiales proteicos, con o sin elementos complementarios, según la naturaleza del virus que se pretenda crear.

En septiembre de 1957 tuvo lugar una conferencia internacional sobre el origen de la vida, y aunque no conocemos en detalle la aportación de los virólogos del mundo a la conferencia citada, sí sabemos algo de lo aportado a ella por el profesor Stanley (Premio Nobel) que ha realizado experiencias en su magnífico laboratorio de virus en Berkeley (California), donde ha creado la «vida» vírica, en su esencia misma. Mezclando dos soluciones claras de productos químicos e inertes, ha visto que en el espacio de pocos minutos esta mezcla ha comenzado a calentarse. Un examen microscópico electrónico de gran potencia ha revelado que los dos productos se habían combinado hasta formar un organismo manifiestamente «vivo». No se trataba solamente de masas gelatinosas, sino de criaturas ínfimas muy identificables, en forma de bastones, poseyendo una estructura interna complicada.

Estos nuevos «infraseres» que harán cambiar el concepto que de la vida teníamos, no son más que virus creados artificialmente, y que como se sabe, son organismos ultramicroscópicos responsables en sus distintas variantes de un sin fin de enfermedades. Estos virus fabricados por Stanley, se hallan elaborados por unión de sustancias complejas procedentes de virus «muertos», y son capaces, según se nos dice, de reproducirse y alimentarse; aunque nosotros diríamos que no es reproducción, sino automultiplicación, y que no se trata de alimentación, sino de nueva combinación de productos orgánicos. Lo que nos queda por saber es, si la automultiplicación se realiza dentro o fuera de las células vivas, detalle del máximo interés para virólogos y patólogos.

Pero no quedan aquí las investigaciones realizadas sobre la creación de «vida» a partir de materiales inertes. Después de todo, Stanley parte de productos integrantes de virus, para producir virus, y este hecho lo realizan los organismos vivos (animales y vegetales) cuando forman virus a partir de provirus o virus incompletos. La única novedad consiste en que tal unión la realiza Stanley fuera de organismos vivos.

Lo verdaderamente sensacional es que ya es un hecho o está próximo a serlo la obtención de organismos «vivos» a partir de productos químicos de naturaleza enteramente mineral.

Comienza la creación de tales seres «vivos», bombardeando materias de fácil adquisición en la química, con rayos emitidos por una pila atómica, que ha cambiado productos simples en sustancias tan complejas como los aminoácidos. A partir de estos aminoácidos han logrado la formación de seres «vivos» de naturaleza vírica.

NATURALEZA DE LOS VIRUS

El problema de si los virus son agentes vivos o inertes ha sido materia de discusión casi desde el principio, habiéndose emitido muchas hipótesis y entablado amplias discusiones sobre el concepto actual de la naturaleza de los virus. Todos estos conceptos pueden resumirse en dos criterios principales:

a) Los virus son entidades vivas infinitamente pequeñas obligatoriamente parasíticas y que dependen de las células del huésped para su nutrición, tal vez para casi todas las necesidades metabólicas a excepción quizás de la capacidad de reproducirse. De este modo se les consideraría como los tipos más desarrollados de vida parasitaria conocidos.

b) Los virus son agentes autocatalíticos inanimados e incapaces de crecer y multiplicarse autónomamente, pero sí capaces de provocar actividades metabólicas anormales en las células del huésped, uno

de cuyos productos finales está constituido por la misma sustancia que estimuló la actividad anormal. Esta sustancia es capaz, después de la destrucción de las células huéspedes, de repetir el mismo proceso en otras células, lo que establecerá sus caracteres de propagación y desarrollo.

Es punto menos que imposible demostrar cuál de los dos conceptos es el verdadero, y cada autor puede pronunciarse por uno de ellos, aunque cabe aceptar que ninguno de los dos sea totalmente exacto, y lo que habría de hacerse es, comenzar por modificar el concepto que tenemos de vida. La vida, aunque parezca paradójico, puede iniciarse con formas no vivientes.

El aislamiento de una proteína cristalizada, realizado por Stanley, la cual a pesar de las repetidas cristalizaciones retenía las propiedades del virus del mosaico del tabaco, no favoreció a quienes habían descartado la teoría autocatalítica en favor de la parasitaria, ya que es difícil pensar que un agente vivo pueda comportarse de esta manera y sobrevivir a dichos procedimientos. Los últimos avances en la creación de virus por combinaciones químicas, tampoco favorecen la teoría viviente de los virus, a no ser que aceptemos que por la asociación de productos químicos inanimados, pueden lograr «vida», creada por el hombre.

Rivers ha indicado repetidas veces que es posible que todos los agentes denominados virus no sean fundamentalmente idénticos, y que algunos puedan ser agentes autocatalíticos, en tanto que otros sean seres vivos.

Examinemos ambas tendencias, aunque ya adelantamos que quizá no seamos muy objetivos, puesto que por anticipado afirmamos, que para nosotros, los virus no son seres vivos, al menos en el concepto exacto en que los biólogos entienden tal palabra, y que para aceptarlos como seres vivos, tendríamos que modificar el concepto que tenemos de, «vida».

a) Los virus son microorganismos muy pequeños. — Dado que ningún virus ha podido ser cultivado fuera de la célula viva, se deduce que los virus, si son organismos, deben ser parásitos extraordinariamente especializados, adaptados únicamente a la existencia intracelular. Tan sólo podrían multiplicarse en ciertos huéspedes, y algunas veces muestran preferencias para un tipo particular de células. La teoría de que los virus son organismos parasitarios altamente especializados que han desarrollado su parasitismo hasta un máximo límite, ha sido emitida independientemente por Gortner y Laidlaw.

Las dos partes esenciales de una célula viva son el núcleo y el citoplasma que lo envuelve; las funciones del núcleo pueden ser consideradas como la capacidad para regenerar el citoplasma y proporcionar así el ambiente adecuado para la existencia del núcleo, y tam-

bién la capacidad para reproducir su propio tipo, a través del proceso de la división celular. Gortner sugiere que algunos de los parásitos más especializados considerados como organismos, pueden haber perdido alguna de sus funciones sintéticas y depender de un huésped particular, que prepararía alguna sustancia química necesaria para el ambiente de los núcleos celulares del parásito.

Si llevamos esta especialización hasta un grado algo mayor, podremos imaginar a tales parásitos como núcleos celulares que han perdido casi todas las funciones sintéticas para la producción de citoplasma, habiendo conservado únicamente las funciones nucleares necesarias para la formación del material nuclear (cromatina), y para la división celular (reproducción). En otras palabras, podremos imaginarnos que son virtualmente núcleos desnudos que han adoptado el protoplasma del huésped como su propio citoplasma, y dependerían así completamente del huésped para su nutrición, aunque conserven el poder de reproducir más «núcleos desnudos». Tal parásito podría también perder el fenómeno de la respiración, considerado como esencial para todos los organismos vivos, pero que no se presenta en los virus.

El parasitismo da lugar a la pereza del parásito, que va desarrollando cada vez más una verdadera «vida prestada». Ciertas bacterias por ejemplo, pierden su capacidad para sintetizar las sustancias que son esenciales para su desarrollo, y tienen que valerse de su huésped para que les proporcione las sustancias de que carecen. Dado que estas bacterias viven continuamente en un medio donde están preformados muchos de los factores para su vida y desarrollo, pierden gradualmente su capacidad de síntesis.

La teoría de Laidlaw supone que los virus mayores son organismos que han perdido la capacidad de sintetizar algún factor esencial para su desarrollo y multiplicación, quizá un fermento o cofermento. Los virus pequeños habrían perdido todos los fermentos y todas las potencialidades autosintéticas, únicamente se multiplicarían dentro de la célula adecuada donde encontrarían las sustancias necesarias y los sistemas de fermentos esenciales para su desarrollo. El daño celular causado por los virus, sería debido a que las sustancias y fermentos esenciales se desvían de su función normal en las células del huésped.

Lo mismo al exponer la teoría vitalista de los virus, como cuando expongamos la no vitalista, nos acercamos peligrosamente, a los límites indistintos y dudosos, que según Aristóteles separaban la sustancia viva de la inanimada.

Por nuestra parte podemos decir que, si los virus son incapaces de metabolizar nada, fuera de las células animales o vegetales, ¿cómo podremos saber que tales virus son vivos?

b) Los virus no son seres vivos, sino agentes autocatalíticos inanimados.

Consideremos ahora, la posibilidad de que los virus sean de naturaleza química «inanimada», exponiendo las pruebas que, en algunos virus por lo menos, están en favor de la teoría no vitalista.

La idea de que los virus no son seres vivos, ha sido emitida en diversas formas, aunque esencialmente todas ellas significan lo mismo. Los virus han sido considerados como una proteína autocatalítica, como un gen suelto, como una alteración transmisible del metabolismo, como un producto de la célula alterada, como un derivado de los cromosomas del núcleo celular, como una toxina transmisible que provoca la disgregación de las células, y como un estimulante transmisible que incita a las células a proliferar.

Creemos conveniente considerar en primer lugar, las pruebas en favor de la naturaleza química de los virus, exponiendo después algunas teorías acerca de cómo un virus químico puede reproducirse por sí mismo, puesto que, los que defienden la teoría viviente de los virus, se apoyan en su facultad de reproducción.

Stanley al aislar de las plantas con enfermedades por virus una proteína de elevado peso molecular con todas las propiedades del virus, ha dado un golpe de muerte a la teoría vitalista. Su obra fue seguida por los trabajos de Bawden y Dirie, quienes demostraron que la proteína era una nucleoproteína (conteniendo fósforo), y además aislaron una nucleoproteína-virus en una forma cristalina tridimensional. Se ha dicho, sin embargo, que esta proteína no sería el virus mismo, y que éste podría estar encerrado dentro de los cristales de la proteína, pero si puede demostrarse que la proteína es pura, tendría que ser el virus mismo. La infecciosidad de la proteína es extraordinariamente elevada y, regularmente, infecta una planta en diluciones de 1 en cien millones, y hasta en diez mil millones. Cualquiera procedimiento que elimine o degrade la proteína disminuye la infecciosidad en un grado igual. La temperatura y grado de alcalinidad o de acidez que destruye la proteína destruye también la infecciosidad, y no ha sido posible separar el virus de la proteína por ultracentrifugación, a través de las membranas de colodión o por cualquiera otro medio. Además, si estuviera presente una segunda sustancia debería tener el mismo peso molecular, pues la proteína produce un límite de sedimentación neto en la ultracentrífuga, que es característico de una proteína pura. Debería tener también el mismo punto isoeléctrico (el grado de acidez en el cual las partículas no tienen carga eléctrica positiva ni negativa, y en consecuencia se precipitan de las soluciones), y de hecho debería poseer las mismas propiedades físicas que la proteína.

Otra crítica aducida por los defensores de la teoría vitalista de los virus es que las partículas o unidades agregadas que forman los

cristales pueden ser organismos. A esta crítica puede también responderse de un modo definitivo. No existen organismos exclusivamente compuestos de proteínas. Hasta el presente, todos los organismos conocidos poseen constituyentes difusibles que pueden ser separados por medios adecuados, pero las proteínas virus no contienen sustancias difusibles de ningún tipo. Además, en todos los organismos vivos conocidos el agua es una parte integrante de su constitución, ligada con ellos y unida a ellos en una asociación íntima. No ocurre así con la proteína virus, que no está unida al agua. El análisis con rayos X ha demostrado que el agua puede penetrar en las partículas, pero es una relación puramente externa.

Valiéndose de los rayos X, Bernal ha demostrado que dentro de las partículas la estructura es regular, y que las regularidades persisten en todas las concentraciones. La escala de esta regularidad es del orden de «20 Amstrongs» (= 2 milimicrones), que es más pequeña que cualquiera partícula de naturaleza viva. De estar presente cualquiera sustancia más compleja, cualquiera constituyente vital dentro de la partícula, sólo podría ser una pequeña porción de la masa de esa partícula. En suma, parece que no hay razones para mantener el concepto de que las partículas constituyentes sean organismos en el sentido que esta palabra tiene originariamente.

Consideradas las pruebas en favor de la naturaleza química de los virus, pasaremos a estudiar algunas teorías acerca de cómo un virus químico puede reproducirse por sí mismo, y seríamos más exactos si en lugar de hablar de reproducción, la denominásemos automultiplicación.

Los virus han de reproducirse en las células, y las células constan fundamentalmente de núcleo y citoplasma. Dentro del núcleo nos encontramos con los cromosomas compuestos fundamentalmente de genes, los que a su vez se hallan formados por ácido ribonucleico y desoxirribonucleico. Dentro del citoplasma nos encontramos fundamentalmente con ácido ribonucleico, integrando partículas que serán genes, plasmogenes o plastogenes.

Son muchos los investigadores que suponen que los virus filtrables no son más que genes, y está reconocido que ambos tienen de común varias propiedades interesantes. Ambos son de tamaño comparable; ambos se multiplican solamente en células vivas; ambos producen sus efectos específicos en tipos definidos de células y tejidos; ambos tienen un efecto estimulante sobre las células y, finalmente, en ambos los rayos X y otros irritantes son capaces de producir mutaciones.

Sin embargo, existen diferencias notables entre virus y genes. 1) En todos los organismos, salvo en los unicelulares más simples, los genes están unidos a los cromosomas, donde se disponen en un orden

lineal preciso, mientras que los virus no tienen tal organización. 2) Salvo durante el breve período de la mitosis, los genes están retenidos dentro de la membrana nuclear de la célula, mientras que los virus se encuentran tanto en el citoplasma como en el núcleo. 3) Por lo general, los genes se reproducen sólo una vez por cada división celular, mientras que los virus a juzgar por la cantidad que pueden obtenerse de las células infectadas, se reproducen en gran escala. 4) La mayoría de los genes de un organismo dado tienen un efecto beneficioso o aun indispensable para la vida de un organismo en conjunto, mientras que la mayoría de los virus descubiertos son invasores sin ley, que lesionan o matan a su huésped, aunque algunos (los llamados virus latentes de las plantas), pueden ser llevados de una planta sana de una especie a otras especies en las que causan enfermedad. En la planta sana no hacen ni bien ni mal, aunque es posible imaginar casos de beneficio mutuo entre un virus y su huésped.

Con respecto a los efectos producidos, hay un paralelismo estrecho entre virus y gene en el que se haya producido una mutación reciente, y es, que ambos pueden ser dañinos para la célula a veces en forma extraordinariamente parecida. Por ejemplo, si no se supiera la causa de la parálisis infantil y de ciertos tipos de atrofia muscular hereditaria, no se podría, por los efectos producidos, saber que la primera se debe a un virus, y la segunda a un gene, pues en ambas enfermedades hay una destrucción de las células motrices de la medula espinal que produce la parálisis de ciertos grupos musculares. Pretendemos explicar posteriormente, que las diferencias expuestas entre gene y virus, son en todo caso, circunstanciales, puesto que los genes podrían quedar en libertad por distintas causas, irritativas o físicas, químicas, etc., y una vez en libertad, originarían virus filtrables, que al perder la naturaleza génica, ya no regirían para ellos las leyes que los gobiernan, pudiendo adquirir las propiedades víricas.

Además de los genes y del núcleo en conjunto, existen en la célula ciertos agentes carácter-dominantes, denominados plasmogenes, que parecen tener por lo menos, dos de las propiedades más distintivas de los genes, que son, automultiplicación y mutabilidad. Los plasmogenes pueden ser producidos por genes, pero son conocidos cierto número de ellos, que penetran en la célula procedentes del exterior y cuya composición química es relativamente simple, ya que se trata de ciertos ácidos desoxirribonucleicos polimerizados. Algunos pueden ser extraídos de una célula y transmitidos mecánicamente a otras, con una resultante transferencia de características genéticas, como sucede por ejemplo con el neumococo liso de tipo III, responsable de la transformación de las cepas rugosas de tipo II en cepas lisas de tipo III, y con los patos corredores, que adquieren caracteres génicos de los Khaki, por influencia de ácidos desoxirribonucleicos procedentes de células de éstos.

Algunos plasmogenes se parecen a los virus en los caracteres siguientes: 1) Constan en gran parte de nucleoproteínas; 2) Son extremadamente diminutos; 3) Pueden matar o dañar las células; 4) Pueden causar crecimiento anormal de las células, como sucede por ejemplo con todos los tumores virúsicos y posiblemente con el cáncer; 5) Pueden provocar la aparición de nuevas propiedades permanentes; 6) Parecen multiplicarse solamente en la célula viva; 7) Pueden ser transmitidos a células hijas durante la escisión. Los fenómenos producidos por virus y plasmogenes, son en muchos casos indistinguibles, y tanto importa —o tan poco—, considerarlos como plasmogenes que como virus, ya que podrán comportarse de una u otra manera, dependiendo probablemente de la influencia que sobre ellos ejerzan los distintos enzimas celulares, sean sintetizantes, oxidativos o hidrolíticos, cuyos enzimas a su vez, dependen de determinantes genéticos.

COMPOSICION QUIMICA, METABOLISMO Y REPRODUCCION DE LOS VIRUS

En estos últimos años se han realizado extensas investigaciones acerca de las propiedades físicas y químicas de los virus. La estabilidad de los virus en las plantas, que permite sean separados por precipitación de las suspensiones que los contienen, utilizando medios químicos tales como la saturación con sulfato amónico al 0'4 por 100 absorbido sobre materias finamente divididas como caolín o carbón animal, liberados, vueltos a precipitar y manipulados de diferentes maneras para la purificación y concentración de cantidades manejables sin pérdida excesiva de actividad, ha hecho de ellos un tema valioso para la investigación experimental.

Las proteínas se han considerado como las sustancias más importantes de la materia viviente, pero hoy está demostrado que el ácido nucleico tiene igual importancia. Como ha observado Hotchkiss, la importancia de los ácidos nucleicos en los procesos hereditarios y en la composición de los virus, ha resultado de una combinación de investigaciones citológicas, químicas, genéticas y virológicas.

En la naturaleza existen dos tipos de ácido nucleico, que se originan por combinación de numerosos mononucleótidos, y reciben el nombre de ácido timonucleico que contiene las bases guanina, adenina, citosina y timina, y el ácido nucleico de la levadura, que contiene las bases guanina, adenina, citosina y uracilo. Entre estos dos polinucleótidos, existe todavía una diferencia en lo que se refiere a sus componentes glucídicos: el ácido nucleico de la levadura contiene ribosa, y por eso se le denomina también ácido ribonucleico, mientras que el ácido timonucleico se caracteriza además, porque posee desoxirribosa, y por ello se le llama ácido desoxirribonucleico. El ácido desoxirribonucleico se encuentra solamente en la cromatina de los núcleos celu-

lares, y el ácido ribonucleico se encuentra en el citoplasma y en el nucléolo. Ambos ácidos nucleínicos tienen inmensa importancia porque se considera que sobre ellos se sintetizan las proteínas celulares. El ácido ribonucleico sintetiza las proteínas citoplasmáticas, y el ácido desoxirribonucleico, produce los genes.

Tales ácidos ribonucleico y desoxirribonucleico, juegan un papel muy importante en la multiplicación de los virus, pues como sucede con otras unidades autorreproductoras y proteicos sintetizantes, los virus animales y vegetales son nucleoproteínas. Los animales contienen ácido ribonucleico (ARN) o desoxirribonucleico (ADN), o ambos, en tanto que los vegetales contienen solamente ácido ribonucleico (ARN).

El contenido de ácido ribonucleico varía desde el 6 % en el virus del mosaico del tabaco hasta el 35 % en el del mosaico amarillo del nabo. Dentro de los virus animales, el virus gripal se compone de un liponucleoproteido con ambos tipos de ácidos nucleicos (Taylor), el vacunal lleva albúmina, lipoides y carbohidratos, conteniendo también vestigios de cobre y de biotina, así como ácido desoxirribonucleico (Hoagland y col.); el virus de la encefalomiелitis del caballo contiene un liponucleoproteido con una porción hidrocarbonada y con sólo ácido ribonucleico (Taylor y col.). Como ha podido comprobarse en los virus del mosaico del tabaco y A y B de la gripe, existen diferencias características en la composición y en la cuantía de los distintos aminoácidos entre las diferentes cepas y tipos de virus, lo que explica bien las variables características inmunológicas (Knight). El virus de la encefalomiелitis equina del oeste americano se compone químicamente de un complejo de albúmina y ácido ribonucleico con un 54 % de sustancias liposolubles (fosfolípidos, colesteroína y ácidos grasos) y un 4 % de carbohidratos (Beard).

El hecho de que sustancias tan simples como las ribonucleoproteínas puedan autorreproducirse, es de la mayor importancia, ya que se ha comprobado que en muchas virosis el ácido nucleico es en realidad la sustancia que regula la multiplicación del virus. Experimentos realizados con el virus del mosaico del tabaco mostraron primero, que la proteína podía cambiarse químicamente sin afectar la actividad del virus, y luego que podía eliminarse parte de la proteína sin suprimir dicha actividad. Muy recientemente, Gierer y Schramm han obtenido pruebas de que después de la eliminación total de la proteína vírica, el ARN solo, continúa siendo infeccioso.

Muchos trabajos publicados llevan a la conclusión de que el ARN representa un papel esencial en la síntesis proteica en células de todo tipo. No se sabe exactamente la relación precisa entre el ADN del núcleo que permanece relativamente constante, y el ARN del citoplasma que parece hallarse relacionado más directamente con la síntesis proteica. Parece ser que recientemente se han obtenido pruebas directas de que

el ARN citoplásmico, o su precursor, es sintetizado en el núcleo y transmitido al citoplasma.

VIRUS DE LAS PLANTAS. — Stanley y sus colaboradores han logrado un extenso conocimiento de los virus de las plantas por medio de preparaciones sumamente modificadas. El virus del mosaico del tabaco, uno de los más estudiados, se presenta como cristales líquidos (estado paracristalino) en forma de agujas, que han sido sometidos a diversos estudios físicos y químicos. Se ha descubierto por ejemplo, que los cristales son doblemente refractivos y poseen birrefringencia eléctrica positiva. Las dimensiones calculadas según los grados de sedimentación, viscosidad específica y otros datos físicos, son de 15 por 280 milimieras aproximadamente. Los hallazgos con el microscopio electrónico dan aproximadamente las mismas cifras. Los análisis con los rayos X proporcionan datos sobre la agrupación molecular, etc. Químicamente el virus parece constar por entero de ácido nucleico del tipo de la levadura, y aminoácidos sin lipoides ni carbohidratos. Los aminoácidos en el ácido nucleico del virus comprenden arginina, cisteína, ácido glutámico, triptófano, leucina, tirosina y varios otros. Las variaciones de los virus, análogas a las de las bacterias, originan la producción de nuevas razas.

VIRUS DE LOS ANIMALES. — Los virus menos estables que el del mosaico del tabaco, especialmente los virus de los animales, como los de la influenza, fiebre amarilla y poliomielitis, son destruidos pronto por los tratamientos físicos y químicos, usados para purificar y condensar los virus de las plantas. Sin embargo, los virus de los animales han sido también purificados y concentrados en gran extensión, aunque ninguno, con la posible excepción, ha sido cristalizado.

El método más útil para purificar y concentrar con fines experimentales los virus de los animales, lo constituye la centrífuga de alta velocidad, movida por turbinas aéreas sobre soportes al aire, en el vacío. El proceso de purificación y concentración comprende repetidas centrifugaciones a velocidades equivalentes a 50.000 veces la fuerza de la gravedad.

Todos los virus aislados hasta ahora de plantas o de animales, se ha comprobado que son principalmente nucleoproteínas de tamaño y peso molecular muy grande.

Es importante recordar que una gran dificultad en todos los estudios de propiedades físicas y químicas de los virus, especialmente los virus animales (en contraste con los de las plantas), es la de estar seguros de que el material vírico está realmente libre de proteínas adsorbidas de las células del huésped. Todos los datos en este campo

deben desgraciadamente y por el momento, considerarse sometidos a esta aclaración.

Iniciado el estudio de la composición química de los virus, hemos de considerar seguidamente su metabolismo y reproducción. Como tales fenómenos metabólicos y de reproducción no pueden verificarse más que en el interior de las células, es preciso estudiar la forma en que el virus penetra en las mismas.

Antes de que una partícula vírica pueda desarrollarse en el interior de una célula huésped sensible debe tener lugar un contacto entre aquélla y la pared celular, con la consiguiente alteración de la misma, merced a la cual puede el virus pasar al interior de la célula.

La ligazón entre célula y virus se halla condicionada por fuerzas a la vez eléctricas y químicas, que fijan las partículas infecciosas a la membrana celular. En el caso de ciertos fagos es necesario también un cofactor que ha sido identificado como el aminoácido triptófano. Cuando falta dicha sustancia en el líquido nutricio no tiene lugar la unión del virus y la célula, ni tampoco si se sustituye el triptófano por indol.

Estudiada la composición química de los virus, y esbozada la forma en que el virus penetra en el interior de la célula, debemos proceder seguidamente al estudio del metabolismo de los virus y de su reproducción, fenómenos ambos, que mientras no se demuestre lo contrario, han de verificarse en el interior de las células.

Por lo que respecta al metabolismo vírico, se sabe con toda certeza que falta en los virus todo aparato enzimático propio, o existe en estado rudimentario, por lo que han de depender de las células del huésped, en todo lo que respecta a su metabolismo.

En lo que se refiere a la reproducción de los virus, consideramos este aspecto como uno de los más interesantes de la virología, y no sólo porque puede servirnos de base para determinar su naturaleza viva o no viviente, sino porque en último extremo, la multiplicación de los virus es lo que determina su poder patógeno y su posterior contagiosidad.

En contraposición a lo que ocurre con los microorganismos cultivables en medios alimenticios libres de células, el aumento intracelular de las partículas virásicas no tiene lugar por una sencilla partición, sino que se realiza en el curso de un proceso muy complicado en el cual las células infectadas son capaces por alteración de sus funciones, de sintetizar nuevas unidades funcionales que, en su efecto final, representan partículas víricas completas del tipo infectante específico (Caspersson, Weidel).

En las infecciones por virus, las proteínas metabólicas de las células del huésped están cambiadas desde la síntesis de proteínas celulares, a la síntesis de virus-proteína, de un diferente carácter. Aun sabiendo el importante papel jugado por el ARN en la multiplicación

celular, cabe también que los virus se formen a partir de los aminoácidos libres de las células. Este supuesto está fundado en las modificaciones cuantitativas que sufren los aminoácidos libres en el alantocorión normal, cuando se hace una siembra de virus influenza. Johnson y col. (1954), han hecho a este respecto un estudio muy detallado, y han comprobado que la cantidad de aminoácidos libres, sufre modificaciones muy importantes, sin que se sepa exactamente si tales modificaciones son debidas a la acción local de virus o a inflamaciones no específicas.

En el caso de los bacteriófagos, registramos hechos muy llamativos, especialmente en los del grupo colífago, que se componen casi exclusivamente de albúmina y de ADN. Previa adsorción sobre las células huésped —en este caso las bacterias coli— ingresa en la célula solamente la porción que contiene el ácido, mientras que el componente albuminoideo es repelido. O sea que, el virus completo se escinde en sus porciones constituyentes, transformándose en un provirus «enmascarado» que no logra mostrar durante el siguiente período de latencia la menor actividad vírica, ni incluso, cuando son destruidas las bacterias huésped. Tan sólo una vez transcurrido este tiempo de latencia, que en los colífagos aislados viene a durar de 13 a 40 minutos, y después de efectuar la lisis inducida por el fago, es cuando aparecen de 150 a 300 partículas fágicas nuevas, completas y con capacidad infecciosa.

En 1955, observaron Nadel y Eisentark, un detenimiento en el virus de Newcastle en el embrión de pollo, con la particularidad de que el líquido alantoideo tiene poder de hemaglutinación, pero estaba desprovisto de poder infectivo. La interpretación de este hecho es que, el virus de Newcastle en su ciclo de desarrollo, pasaba por un estado de provirus o virus incompleto, en el cual, el virus poseía algunas de las propiedades de su forma adulta, pero carecía de poder infectivo.

Von Magnus (1951) demostró que la forma incompleta del PR-8 del virus influenza, poseía propiedades antigénicas. Finalmente, Nadel (1955) demostró que la forma inmadura del virus California 11.914 fuerte del virus de Newcastle, estimulaba la producción de anticuerpos en el conejo, y que estos anticuerpos daban una buena hemaglutinación cuando empezaba la maduración del virus.

Henle y Chambers (1941) observaron que los virus obtenidos en embrión de pollo por inoculación con concentrado de virus influenza, eran de menor poder que los virus obtenidos por inyección de suspensiones diluídas del virus. Nadel y Fellowes obtuvieron resultados análogos al emplear material infectado de psitacosis, en el cerebro de ratón. Una hipótesis que había sido propuesta para explicar estos resultados es, que cada virus al iniciarse su ciclo de multiplicación pierde su poder patógeno. En el caso de una gran inoculación, aparentemente las células

las del huésped serían incapaces de soportar el crecimiento del virus hasta su forma adulta, y en cambio en una inoculación pequeña el virus vencería. Estos provirus, virus desintegrados, o virus inmaduros que se obtienen como consecuencia de la gran inoculación, presentan algunas de las propiedades de los virus maduros o completos, pero no tienen poder infectivo.

Diversos autores (Von Magnus, 1953 a; Henle 1953 a) habían observado que cuando una dilución de virus influenza era inoculada en embrión de pollo, se producían en la membrana alantoidea gran número de hemoaglutininas no infectivas, y posteriormente eran descargadas a la cavidad alantoidea. Los estudios de Schelesinger (1953) demostraron que la inoculación intracerebral de virus influenza no neu-rótropo, traía como consecuencia la acumulación de virus. De los estudios del virus influenza dentro del huésped se sacaron las siguientes conclusiones:

Las hemaglutininas desarrolladas dentro de la membrana alantoi-dea, velaban por la producción de antígenos y finalmente estos antígenos protegían al huésped contra la infección. Durante este ciclo, las hemaglutininas podían ser descargadas en la cavidad alantoidea. La validez de este ciclo tiene como base los datos cuantitativos inmunológicos obtenidos en los trabajos nombrados anteriormente, y en los de Masson y Cairns (1953), etc. Los resultados de los estudios de sedimentación, han revelado diferencias entre los líquidos alantoideos que contienen virus inmaduros, y aquellos que los tienen maduros (Henle, 1953).

Se había pensado que formaciones en desarrollo, observadas con el microscopio electrónico, podían ser los precursores de la forma madura del virus de la influenza. Igualmente se evidenciaron con el microscopio electrónico, posibles diferencias morfológicas entre las formas maduras e inmaduras del virus.

La observación por Liao (1953), de que las propiedades de infectividad y hemaglutinación del virus de Newcastle se manifiestan a menudo como procedentes de dos entidades distintas, puede ser explicada sobre las bases de una formación de virus inmaduros.

Las piedras básicas para la construcción de nuevos elementos víricos maduros o inmaduros las proporcionan las células infectadas. Con ayuda de los isótopos radioactivos ha podido comprobarse que el fósforo, el nitrógeno y las sustancias carbonadas añadidas al medio de cultivo sintético, son asimilados, primeramente por las células infectadas, siendo utilizados después para la síntesis de los ácidos nucleicos y de las proteínas del fago. La síntesis de la albúmina se verifica antes de la de los ácidos nucleicos. Estos últimos son propios del virus, y si se producen como ácidos nucleicos celulares, acaban transformándose en víricos.

Análogas observaciones han sido hechas utilizando un virus «marcado» por Henle y Henle, así como por Hoyle, en la gripe, y por Munk en el virus Newcastle. También en estos casos desaparecían por completo las partículas víricas durante un cierto tiempo, tras la destrucción de las células huésped; en el virus de la gripe dicho tiempo era de 8 a 12 horas. La reaparición de las diferentes características víricas tenía lugar en forma progresiva, manifestándose primero la capacidad fijadora del complemento, después, la de aglutinación eritrocítica y, finalmente, el componente infeccioso, volviéndose con ello al virus completo.

Junto al «enmascaramiento» breve descrito, que tiene lugar en el curso del crecimiento normal de las partículas víricas, existe también un *enmascaramiento a largo plazo*, de duración muy diversa. Y así, son conocidos los llamados fagos lisógenos o simbióticos que pasan de generación en generación sin destruir las células (generalmente bacterias) huéspedes y que ante una provocación cualquiera (p. ej. irritación ultravioleta), vuelven a convertirse en fagos líticos. Este fenómeno del «enmascaramiento prolongado», juega también en los virus animales y humanos (p. ej. en el de la gripe del cerdo y en el del herpes simple) un evidente papel, y es sin duda, un factor de gran importancia para la explicación de la desaparición interepidémica de ciertos virus (gripe), del influjo de los irritantes provocadores en la eclosión de algunas enfermedades (poliomielitis), así como de las cuestiones relativas a la inmunidad virásica en la psitacosis (Doerr).

Es preciso decir sin embargo, que esta transformación de las partículas víricas en infraunidades no infecciosas, de las que puede más tarde volver a formarse el virus completo, no es admitida por todos los autores. Cierta número de ellos sostienen aún el viejo concepto del aumento por división.

TRANSMISION DE LOS VIRUS Y ANATOMIA PATOLOGICA DE LAS VIROSIS. — CUERPOS DE INCLUSION

La transmisión natural de los virus desde el huésped infectado a los sujetos no infectados se efectúa por lo común, por las mismas vías que lo hace la expansión de otras sustancias infectantes (bacterias, espiroquetas, protozoos), o sea por contacto directo o indirecto (objetos sucios, más raramente alimentos), por gotitas o polvo, por medio de pájaros, así como con ayuda de insectos que actúan como vectores de los agentes patógenos.

Como fuente de infección de muchas enfermedades víricas hay que tener en cuenta no tanto los enfermos como los sujetos subclínicamente infectados, así como los eliminadores sanos de virus, los convalecientes, y los que se hallan en fase de incubación. Un grupo de enferme-

dades víricas son zoonosis que sólo de modo ocasional y casual pueden pasar al hombre.

Otras afecciones se transmiten y perpetúan, valiéndose de un cambio de huésped, como sucede por ejemplo, con la influenza porcina. El virus que se halla serológicamente emparentado con el de la gripe A humana, produce por sí mismo en el cerdo tan sólo una enfermedad muy ligera: pero en cambio, cuando se une al *Hemófilus suis*, ocasiona una afección semejante a la gripe humana, con una mortalidad del 1-4 %. En los lapsos interepizooticos, el virus permanece acantonado en los vermes pulmonares del cerdo en forma «enmascarada» o no demostrable, llegando con los huevos emitidos por dichos gusanos al mundo exterior, donde es tomado por las lombrices de tierra. En estos vermes conviven tres estados larvarios de los gusanos pulmonares, siendo, una vez comidas las lombrices de tierra por los cerdos, transportadas dichas larvas al pulmón y liberadas allí. Los cerdos portadores del virus enferman tan sólo cuando son sometidos a un estímulo provocador de cualquiera clase, como por ejemplo, una infección por *Hemófilus suis*, que, por su parte, no es tampoco capaz de ninguna enfermedad porcina. Las larvas de los gusanos pulmonares conservan su vitalidad en la lombriz de tierra durante 16 meses y, en el pulmón de cerdo, otros tres meses más.

Por lo que respecta a la gripe humana no ha podido ser comprobado hasta ahora ningún mecanismo de transporte semejante, ni ninguna clase de verme que pueda jugar en el hombre el papel que en la influenza porcina está adscrito al gusano pulmonar del cerdo. Sin embargo, no hay que olvidar que también el virus gripal humano puede transportarse de modo «enmascarado», extenderse de esta manera y luego, ante una provocación de la clase que sea, manifestarse en forma explosivo-epidémica.

La transmisibilidad de un determinado virus presupone que sea eliminado con las excretas (secreción nasofaríngea: catarro común, gripe; heces: poliomielitis, hepatitis; orina: coriomeningitis del ratón; leche: carcinoma mamario de Bittner del ratón), que circule en la sangre y pueda ser tomada en ella por mosquitos (fiebre amarilla, dengue), flebotomos (fiebre pappataci), garrapatas (encefalitis rusa estivo-primaveral), ácaros (encefalitis de San Luis) o que sea transmitido por vía placentaria a los descendientes (rubeola). También puede darse una transmisión por vía germinativa, sea en forma de paso transovárico (virus encefalíticos en garrapatas y ácaros), sea en forma de ingreso en el óvulo, con el espermatozoide (virus «scaprie», en las ovejas).

Cierto número de virus puede sobrevivir durante un notable espacio de tiempo una vez llegados al mundo exterior con las secreciones (gripe, viruela, fiebre aftosa); otros necesitan huéspedes intermedios para poder llevar una vida vegetativa en los lapsos interepidé-

micos (gripe porcina). En otros, la adaptación al organismo del huésped es tan completa, que puede darse una persistencia vitalicia (virus del herpes simple, virus de la psitacosis de las aves). En estos casos el equilibrio existente entre el virus y el organismo del huésped, puede ser ocasionalmente roto por una irritación inespecífica, apareciendo entonces la enfermedad manifiesta.

Para estudiar la transmisión de los virus ha de recurrirse con frecuencia a la experimentación animal. La posibilidad de que prenda una inoculación vírica presupone la existencia de sujetos sensibles o receptibles; aunque de otra parte, la experimentación es capaz de conducir a conclusiones erróneas por padecer los animales una infección vírica latente (portadores) que, con motivo de las diversas manipulaciones experimentales, puede sufrir una activación y manifestarse.

El éxito de una inoculación vírica en los animales se manifiesta, bien sea por la aparición de fenómenos patológicos característicos, o por la muerte, pudiendo valernos de ello para la titulación de material portador de virus, y designando como DL_{50} , la dosis letal capaz de matar al 50 % de los animales infectados, o como DE_{50} , a la dilución capaz de hacer enfermar al 50 % de los animales.

La contagiosidad de las distintas virosis muestra grandes variaciones. Junto a las de elevada contagiosidad (sarampión, varicela, viruela, fiebre aftosa), existen otras cuya transmisibilidad es muy pequeña (herpes simple). En muchos casos no es posible hacer de antemano afirmaciones tajantes, porque, a causa de las dificultades técnicas para la comprobación de los virus, al valorar la contagiosidad, sólo se toman en consideración las afecciones manifiestas y no las infecciones latentes. Un ejemplo de esto lo tenemos en la poliomielitis, que es muchísimo más contagiosa de lo que antes se suponía. Por otra parte, la contagiosidad de una enfermedad vírica constituye un problema muy complejo, ya que hay que contar tanto las características del agente como las del huésped, así como la infecciosidad, o sea, la capacidad de fijación y proliferación en la puerta de entrada, la organotropía, el índice de mutación, la posibilidad de contacto, el estado inmunitario de una determinada población, etc. Al enjuiciar las enfermedades víricas falta muchas veces la suficiente comprensión de estos problemas.

Aparte de la formación de cuerpos de inclusión, de que luego nos ocuparemos, y que no es en modo alguno sistemático, las células atacadas por un virus reaccionan, según la clase de virus y de cuál sea el tejido afectado, bien con hiperplasia o bien con necrosis. Como ejemplos de hiperplasia especialmente intensa ocasionada por un virus tenemos los tumores observados frecuentemente en animales, tales como el sarcoma de Rous de las gallinas, y el papiloma y el fibroma de Shope de los conejos.

Fuera de estas peculiaridades no puede hablarse de una anatomía

patológica especial de las enfermedades víricas ya que, tanto la clase como el curso de la dolencia, se muestran extraordinariamente diferentes según sean los órganos y tejidos alterados, pudiendo, además, ocasionarse cuadros clínicos muy semejantes por agentes de clase muy diversa, y por el contrario reacciones tisulares muy diferentes, y por ende, cuadros patológicos distintos, por acción de un mismo virus.

Con frecuencia y de modo secundario, suelen aparecer tras infecciones de tipo vírico manifestaciones inflamatorias en las zonas vecinas con predominio de elementos celulares de tipo mononuclear, pero se debe siempre, a infecciones secundarias.

Las alteraciones tisulares no están ocasionadas solamente por el crecimiento y la multiplicación de los virus intracelulares. Una serie de éstos (gripe, psitacosis, linfogranuloma venéreo), forman sustancias tóxicas que actúan de modo específico y que pueden ser neutralizadas por antitoxinas séricas.

CUERPOS DE INCLUSIÓN. — En un gran número de enfermedades por virus se han encontrado corpúsculos ovoides o redondeados en el interior del citoplasma y a veces del núcleo de las células afectadas, conocidos desde hace tiempo por los anatomopatólogos como *cuerpos de inclusión*. La naturaleza de esos corpúsculos está sujeta en muchos aspectos a controversia. La mayoría de ellos están asociados con la actividad de los virus, y por lo tanto son signos de la presencia de virus. Algunos son tan característicos que su reconocimiento permite hacer el diagnóstico específico de algunas de las enfermedades. Un buen ejemplo son los corpúsculos de Negri que se observan en algunas células nerviosas de animales con rabia. No se encuentran inclusiones celulares en todas las enfermedades por virus, y en otras su presencia no es constante. La mayoría de las inclusiones se tiñen con los colorantes ácidos; unas cuantas son basófilas y algunas son basófilas en un comienzo y acidófilas más tarde. Las inclusiones del tracoma en el hombre, de la psitacosis en el hombre y los animales, y de algunas otras enfermedades conexas son muy distintas a las de otras afecciones por virus. Las inclusiones citoplásmicas eosinófilas varían en tamaño en las diferentes enfermedades y aun en diversos casos de la misma enfermedad, alcanzando hasta 20 y aun más micras de diámetro. Puede haber un cuerpo de inclusión o varios dentro de la misma célula, y en general se les considera como colonias víricas situadas en zonas «matriz» proporcionadas por la célula. Algunos corpúsculos son grandes y otros más pequeños; a veces son completamente hialinos pero la mayoría son granulares y algunos contienen corpúsculos «internos» bien teñidos.

Es preciso diferenciar entre los cuerpos de inclusión intracelulares, siempre acidófilos, un tipo A y un tipo B (Cowdry). El primero,

que puede ser considerado como específico para cada virus, forma una masa clara única, situada en el centro del núcleo y separada de la cromatina nuclear por un halo claro. Inclusiones de este tipo son las que se encuentran en la hepatitis canina, moquillo canino, enteritis infecciosa, pseudorrabia, herpes simple, fiebre amarilla, varicela y herpes zoster. El tipo B de los cuerpos de inclusión intranuclear puede estar ocasionado por irritaciones inespecíficas, no víricas, lo que le quita todo carácter patognomónico, tratándose de una reacción localizada de determinados segmentos nucleares con aparición de gotas acidófilas de aspecto hialino y forma variable, sin delimitación clara con la cromatina. Inclusiones del tipo B, son los corpúsculos de Joest encontrados de manera bastante regular en la enfermedad de Borná y las que aparecen en la poliomiелitis y en la fiebre del valle del Rift.

Algunos de los primeros investigadores consideraron a los cuerpos de inclusión como agentes infectantes; otros los tomaron por protozoarios y aun como agregados de parásitos diminutos incluidos en el material capsular u otro material hialino. Cuando los experimentos de filtración demostraron que los virus de muchas enfermedades eran mucho más pequeños que las inclusiones observadas en las células, surgió la tendencia a considerarlos como productos de degeneración específicos de la substancia celular. Sin embargo, recientemente se han acumulado datos indicadores de que algunas de estas inclusiones contienen agregados de los corpúsculos elementales de los virus.

Borrel estudió las inclusiones celulares que se observan en la viruela aviaria, llamadas corpúsculos de Bollinger. Se trata de estructuras grandes presentes en el citoplasma de las células epiteliales afectadas. Al microscopio se reconocieron corpúsculos esféricos diminutos dentro del cuerpo de inclusión mayor, el cual, al ser triturado, libera los corpúsculos más pequeños, conocidos como corpúsculos de Borrel. Estos últimos son separados de los tejidos por machacamiento, digestión tripsica o por centrifugación diferencial. Aun después de muchos lavados estos cuerpos son capaces de producir la viruela aviaria, lo que prueba que contienen virus. Los corpúsculos de Borrel pueden ser aglutinados específicamente por el suero de animales sanados de esta enfermedad o inmunizados contra la misma. Estos corpúsculos se consideran como partículas de virus o corpúsculos elementales. Se han demostrado casos semejantes en otras enfermedades por virus.

Smith y Williams estudiando la estructura de los cuerpos de inclusión en insectos, dividen las virosis en tres grupos que denominan Poliedrosas, Granulosis y Enfermedades por virus acapsulados.

Poliedrosas son enfermedades víricas con gran abundancia de cuerpos poliédricos de naturaleza proteica y aspecto cristalino, en cuyo interior se esconden varios centenares de partículas virósicas. Según que tales cristales de proteína se localicen en el núcleo o en el citoplasma,

se formarán dos subgrupos, el de las poliedrosas nucleares que generalmente atacan a la piel, y el de las poliedrosas citoplásmicas que no atacan a la piel.

Granulosis son enfermedades víricas llamadas así, porque las partículas virósicas elementales se observan contenidas dentro de una cápsula o gránulo, compuesto de dos cápsulas concéntricas, en cuyo interior se encuentra una partícula en forma de bastoncito, atacando preferentemente a tejido epitelial y conjuntivo adiposo.

Los virus acapsulados forman el tercer grupo, y se caracteriza por la presencia de partículas infecciosas, casi siempre esféricas, que no se asocian a ningún género de inclusiones cristaloides ni capsulares, observándose sencillamente aisladas en el interior de las células del tejido atacado. En este tercer grupo se incluyen la mayoría de las virosis que padecen los animales y plantas superiores.

CULTIVO DE VIRUS

Se han cultivado de manera artificial muchos virus animales, pero sólo en presencia de células susceptibles vivas. Los métodos de cultivo han demostrado que los virus verdaderos se desarrollan sólo en el interior de las células vegetales o animales, y únicamente en células vivas que llevan a cabo sus actividades metabólicas.

Aunque no sean muy diferentes entre sí, existen varios métodos generales para el cultivo de virus, que pueden resumirse en los siguientes:

- 1.º Cultivo de virus en explantados tisulares.
- 2.º Cultivo de virus en embriones de pollo (huevos en incubación).
- 3.º Cultivo de virus en animales transmisores.
- 4.º Cultivo de virus en animales de laboratorio.

Generalmente se recurre a los cultivos para los fines siguientes: estudio de un virus, diagnóstico de una enfermedad, reproducción experimental de una enfermedad que nos facilite su estudio, preparación de vacunas, obtención de sueros, y para diversos estudios biológicos, como por ejemplo, el estudio de los límites entre la vida y la no vida.

1.º CULTIVO DE VIRUS EN EXPLANTADOS TISULARES

El cultivo de virus en explantados tisulares ha experimentado gran auge en los últimos años, especialmente desde la introducción para este uso, de la llamada técnica del tubo giratorio (Feller, Enders). Mientras que con el método clásico del cultivo tisular (Hallauer, 1938), en el que se trabaja con fragmentos de tejidos suspendidos en determinados medios de cultivo, solamente podía garantizarse una breve supervivencia de los virus inoculados, con el método de cultivo del tubo giratorio se consigue mantener aquéllos en activa proliferación sin explantación, logrando el incesante crecimiento y la activa multiplicación

de los elementos víricos y pudiendo así estudiar su comportamiento en la célula huésped, tanto desde el punto de vista inmunológico como terapéutico. El método utiliza fragmentos tisulares sujetos a la pared interior de un tubito de ensayo, con ayuda de un coágulo de plasma. Los tubitos, a los que se añade una pequeña cantidad de líquido nutritivo, generalmente se usa solución de Tyrode, son colocados horizontalmente a fines de incubación y, con ayuda de un «rotador», se hacen girar en la nevera de modo continuo (unos diez giros a la hora), con lo cual el tejido es alternativamente mojado por el líquido y mantenido seco. El líquido nutritivo debe ser cambiado con frecuencia. La siembra se lleva a cabo por adición de virus al líquido nutritivo. Un gran número de virus, entre otros los tres tipos del agente poliomielítico han podido ser cultivados *in vitro* de esta manera (Robbins y Enders). Incluso el aislamiento inicial de un virus ha sido posible por este procedimiento. El método tiene la gran ventaja de que permite observar *in situ* el tejido en crecimiento y el influjo que sobre él ejerce la multiplicación del virus. El cultivo de virus en explantado sirve sobre todo, para la obtención de vacunas libres de bacterias y de proteínas extrañas (vacuna, rabia), así como para la producción de vacunas biológicamente modificadas (fiebre amarilla), y para el logro de antígenos víricos con fines serológicos. En los últimos tiempos se han utilizado también los explantados tisulares para la titulación de los virus. Con tal fin, han sido cultivadas en capa única células fusiformes embrionarias, las cuales son infectadas después por el virus, contando luego los puntos necróticos aparecidos tras la incubación que, análogamente a lo que ocurre con la formación de agujeros en el cultivo de fagos, corresponden cada uno a una partícula vírica.

2.º CULTIVO DE VIRUS EN EMBRIÓN DE POLLO

El cultivo de virus en embrión de pollo tiene tal importancia que precisaríamos extendernos grandemente para tratarlo con la amplitud que merece, pues estimamos que sin dominar este capítulo el progreso de la virología es imposible.

Para muchos tipos de virus representa el huevo de gallina incubado el medio de cultivo casi ideal. El método ha sido desarrollado en su esencia por Woodruff, Goodpasture, Buddingh, y muchos otros investigadores.

Para el cultivo de virus en embrión de pollo, se sigue en cada caso una técnica diferente, pero como las variantes son pequeñas, comenzaremos por adelantar los siguientes datos de tipo general.

TÉCNICA. — Se ponen en incubación los huevos durante un período de diez a catorce días, edad en que la alantoides está en pleno crecimiento y rodea completamente al embrión. Se miran entonces al trasluz para asegurarse de que el embrión está bien desarrollado y

para delimitar la situación de la cámara de aire. Se desinfecta la cáscara a nivel de dicha cámara de aire y se corta o perfora una pequeña porción de la cáscara por algún procedimiento mecánico (pequeña sierra rotatoria, sacabocados, punzón). También se separa una pequeña porción de la membrana testácea. Se introduce una pipeta Pasteur o una aguja en la membrana profunda de la cáscara y se retira ligeramente para separar esta membrana del corioalantoides y se inyecta lentamente el material virulento y amicrobiano (filtrado o no, según su procedencia) a dosis y dilución determinadas. Luego se obtura la cáscara con celofán parafinado, con engrudo o con una hoja de papel de filtro empapada en parafina.

Se vuelve a poner el huevo en incubación por un período de tiempo que varía según el virus y que es generalmente de tres a cuatro días. Se forman lesiones en las membranas y eventualmente en el embrión. Es evidente que todas las manipulaciones citadas deben verificarse asépticamente.

Después del segundo período de incubación, se desinfecta cuidadosamente la cáscara y se abre ampliamente. Procediendo con rigurosa asepsia (mascarilla, etc.) se recoge por medio de pinzas la membrana corioalantoidea y se coloca en recipientes esterilizados, observando el carácter de las lesiones, y asegurándose de que se ha mantenido la asepsia.

Las aplicaciones del cultivo de virus en embrión de pollo son numerosas, pero destacan por su importancia las siguientes: 1.º Cultivar y conservar fácilmente un virus; 2.º Identificarlo por medio de las características de las lesiones y por pruebas de inmunidad cruzada, a que a partir del cultivo, podemos proceder; 3.º Obtener grandes cantidades de virus puro para fabricar vacunas; 4.º En ciertos casos, atenuar por siembras sucesivas un virus, para poderlo utilizar como vacuna.

Este procedimiento de cultivo no es aplicable a todos los virus. En general, para que la inoculación resulte positiva es preciso disponer de un material rico en virus. Existen además, variaciones de la receptividad, según los huevos.

Ciertos virus, en lugar de cultivarlos en la corioalantoides, se inoculan en el saco de la yema o en el mismo embrión.

Detalles generales. — De cualquiera técnica que se trate lo primero que se precisa es un equipo de material de trabajo, los espécimens o muestras a inocular, la preservación de muestras y la preparación de las mismas.

a) *Material de trabajo.* — Es indispensable disponer de incubadora, huevos fértiles, centrífuga, nevera, autoclave, perforador de huevos, jeringas, agujas, pipetas, morteros, tubos de ensayo, frascos, algodón, papel gasa, celofán, solución citratada, glicerol, agua destilada y

medios de cultivo para la prueba de la esterilidad bacteriológica.

b) *Espécimens o muestras a inocular.* — Puede tratarse de sangre, esputos, secreción nasal u ocular, líquido espinal, heces o tejidos procedentes de necropsia, que serán recogidos lo más asépticamente posible y durante el curso agudo de la enfermedad, para que contengan la máxima cantidad de virus.

c) *Preservación de muestras.* — Entre la recogida de espécimens y su inoculación en embrión de pollo, puede transcurrir un tiempo durante el cual los espécimens deben ser mantenidos en un medio favorable que puede conseguirse por congelación, congelación y desecación, o almacenamiento en glicerol.

d) *Preparación de muestras.* — Varía según se trate de muestras sólidas o líquidas. Las sólidas han de tratarse con un abrasivo (ácido clorhídrico), y todas han de ser diluídas convenientemente. Una vez preparada la suspensión, se añade penicilina-estreptomicina para evitar la contaminación microbiana, y centrifugando después, apartaremos el líquido sobrenadante que ya está en condiciones de inoculación, por las distintas rutas que en el huevo embrionado pueden seguirse, según el virus de que se trate.

En el momento oportuno se procederá al estudio de las lesiones producidas por el virus en el huevo embrionado, y a la recogida de material para su fin posterior (generalmente, para la preparación de vacunas).

3.° CULTIVO DE VIRUS EN ANIMALES TRANSMISORES

Trager ha conseguido cultivar el virus de la encefalomiелitis equina en los tejidos del mosquito que lo transmite, hecho que ofrece interés, en primer lugar porque prueba la posibilidad de que un virus se multiplique en un insecto vector, y en segundo lugar porque pone de manifiesto que puede un virus multiplicarse sin producir enfermedad. El virus se desarrolla mejor en algunos tejidos del mosquito que en otros, y el tejido más adecuado es el procedente de los ovarios o el intestino de las larvas ya desarrolladas. Después del cultivo en el insecto se demuestra la existencia del virus inoculando a los cobayos, siendo de notar que el virus ha cambiado.

4.° CULTIVO DE VIRUS EN ANIMALES DE LABORATORIO Y ADECUADOS EN CADA CASO

Al cultivo de virus en animales, se recurre generalmente en dos casos, y son, para el diagnóstico de una virosis y para la preparación de vacunas.

A) *Diagnóstico de virosis*

Con mucha frecuencia se recurre al cultivo de virus en animales de laboratorio para precisar el diagnóstico de una virosis. Por no refe-

rinos a cada enfermedad vírica haremos un estudio de tres enfermedades de las aves, cuales son, bronquitis infecciosa, enfermedad de Newcastle y viruela aviar.

a) *Bronquitis infecciosa*. — Partiendo del material adecuado y con el equipo necesario, procederemos de la siguiente manera: A partir de suspensión de pulmón que tendríamos congelada se procede a su descongelación y centrifugación, inoculando 3 pollos de 6 a 8 semanas por las vías nasal e intratraqueal usando alrededor de 0'3 c. c. de inóculo y se colocan los pollos en jaulas. Al 2.º ó 3.º días después de la inoculación, los síntomas respiratorios y neumónicos, son evidentes.

b) *Enfermedad de Newcastle*. — A partir de suspensión de pulmón que tendríamos congelada se procede a su descongelación y centrifugación, inoculando 2 grupos de 3 pollos de 6 a 8 semanas por las vías intranasal e intratraqueal, usando alrededor de 0'2 c. c. de inóculo por pollo, y se colocan los pollos en jaulas. Entre el 4.º y el 5.º días después de la inoculación, son evidentes los trastornos respiratorios y neumónicos, encontrándose con posterioridad en muchos casos, trastornos neurológicos, que siempre faltan en la bronquitis infecciosa.

c) *Viruela aviar*. — A partir de suspensión de placas bucales ó piel sospechosa que tendríamos congelada, se procede a su descongelación y centrifugación, inoculando dos pollos por el método siguiente: Arrancar 4 ó 5 plumas de la superficie lateral de la pierna y frotar sobre los folículos de la parte desplumada con un cepillo fuerte empapado en líquido vírico.

Deben ser también inoculados otros dos pollos, humedeciendo la punta de la aguja del instrumento de inoculación en el líquido vírico, y punzar la piel sobre la cara lateral de la pierna o de la membrana del ala, colocando después los pollos en jaulas individuales y examinando diariamente los lugares de inoculación.

B) *Cultivo de virus en animales adecuados, para obtención de vacunas*

El número de vacunas preparadas a base de cultivo de virus en animales adecuados es muy numeroso, y por ello nos limitaremos en este estudio general a citar tres de las más importantes, como son, rabia, fiebre aftosa y viruela humana.

Si se trata de preparar vacuna contra la rabia, es indispensable conseguir virus fijo, por una larga serie de pases a través del conejo. A partir del virus fijo la preparación de vacunas varía según las técnicas de cada autor.

Si se trata de preparar vacuna contra la glosopeda, es indispensable infectar animales bovinos con el tipo de virus para el que queramos preparar la vacuna, por frotación del epitelio lingual, con material infecto.

En el especial caso de la glosopeda, se considera precisa la iden-

tificación del tipo de virus contra el que vamos a preparar la vacuna, y para ello se procede de la siguiente forma: Tendremos cobayos inmunizados con cada uno de los tres tipos de virus, y les inocularemos por vía intradérmica en las almohadillas plantares el material sospechoso para diferenciar virus. El cobaya inmunizado contra un tipo de virus, que no enferme con la inoculación, nos dirá el tipo de virus de que se trata.

Cuando se trata de preparar vacuna contra la viruela humana, nos valdremos del virus de la viruela bovina, con el que inocularemos terneros sanos, destetados, preferentemente machos, a los que se afeita y lava perfectamente la piel del abdomen, y luego se les inocular linfa de otra ternera mediante 100-200 picaduras en las capas epiteliales profundas o por medio de incisiones superficiales, frotando a continuación la linfa por las heridas. En los puntos inoculados brotan, a los 4-5 días y sobre fondo rojo vivo, nódulos y vesículas de las que se obtiene la linfa por expresión, con la que convenientemente tratada, se prepara la vacuna.

Todos los virólogos saben la gran contagiosidad de algunos virus, por lo que deben ser tomadas precauciones especiales, a fin de que no se escapen los virus del laboratorio, y den lugar a epizootias, que a veces se difunden por todo el mundo.

MUTACIONES DE VIRUS Y SU IMPORTANCIA EN LA PATOLOGIA DE LAS VIROSIS

Se ha dicho frecuentemente que los virus sufren mutaciones. Este término implica para muchos autores un mecanismo hereditario cuya existencia no está demostrada, ya que las mutaciones pueden explicarse sin precisar de mecanismos hereditarios, lo que implicaría la creencia de que los virus son organismos vivientes, cosa que nosotros al menos, estamos muy lejos de aceptar.

Nos vemos forzados a explicar nuestro concepto de los virus en relación con la vida, puesto que situados los virus en el término medio entre materia viviente y materia inanimada, podría suponerse que los virus no son seres vivos, pero sí materia viva, de la misma manera que los cromosomas no son células, sino partes de ella capaces de automultiplicación. Podríamos aclarar nuestro concepto de virus diciendo que, es materia viva, pero no materia viviente dotada de individualidad y vida propia, ya que indispensablemente precisa integrarse en las células para comportarse como materia viviente.

Se acepte o no un mecanismo hereditario en la mutación de los virus, lo cierto es que cambian frecuentemente y los cambios son de gran importancia, tanto desde un punto de vista patogénico como inmunológico.

Muchos de los virus que atacan a los animales y a las plantas

dan lugar a mutaciones que, aunque conservan algunas de las propiedades del virus tipo, poseen características propias. Cuando el virus de la viruela se inoculara a las terneras, se convierte en virus-vacuna. El virus rábico de la calle, pasado de cerebro a cerebro en los conejos, se convierte en virus fijo, y así podría citarse un gran número de ejemplos.

Findlay clasifica las formas de las variaciones víricas en cuatro grupos: a) Variación en virulencia. b) Variación en el tipo de lesión tisular producida en el huésped. c) Variación en el carácter antigénico. d) Variación en el tipo de lesión y en el carácter antigénico.

En el primer grupo consideramos tan sólo el aumento o disminución de la virulencia no asociado con otras formas de variación. El aumento de virulencia se muestra por una adaptación del virus a nuevos huéspedes, por ejemplo, el virus de la gripe puede infectar los ratones, el sarcoma de Rous del pollo puede ser transmitido a los pavos y faisanes. La disminución de la virulencia se muestra por el carácter leve de la enfermedad causada por la vacuna comparada con la viruela.

En el segundo grupo, el virus modificado produce un tipo diferente de síntomas, y en algunos casos cambia también el tipo de tejido afectado. Por ejemplo, las cepas llamadas pantrópica y neurotrópica de la fiebre amarilla no sólo producen diferentes tipos de lesiones, sino que también pierden su adaptación para los tejidos que otras cepas afectan.

Dentro del tercer grupo, tenemos un buen ejemplo en la fiebre aftosa, en que el virus sufre variantes que producen únicamente variaciones de carácter antigénico, pues las diversas cepas de virus producen lesiones idénticas, pero no dan lugar a inmunidad recíproca. Las diversas cepas del virus gripal, pertenecen también a la misma categoría.

En el cuarto grupo han de incluirse los virus de nueva formación, con variación en el tipo de lesión y en el carácter antigénico.

Para poder explicarnos las mutaciones víricas tendremos que recordar que las moléculas de ADN de una especie muestran probadas diferencias no sólo de tamaño sino también en la proporción de las purinas y pirimidinas individuales, lo que determinaría características diferentes de los enzimas y ARN para cada especie. Tales diferencias estarían relacionadas con los lugares de los enlaces y las terminales de constitución del ADN y, todo aquello capaz de romper los enlaces internucleotídicos como por ejemplo las radiaciones y enzimas, modificará el quimismo celular y podrá producir variaciones génicas que repercutirán en la constitución vírica, produciendo mutaciones.

Un buen ejemplo de mutación vírica se ve en la transformación del peligroso virus natural de la fiebre amarilla, por medio de pases

por cultivo de tejidos y de huevo a huevo, en el inofensivo virus usado para vacunar contra la fiebre amarilla, en la que, la obtención de un virus mutante conocido por 17D, ha mejorado una vacuna que ya anteriormente se la consideraba por Bedson como la única vacuna de virus vivo hecha con éxito total por el hombre. El mayor progreso logrado desde los tiempos de Pasteur en la profilaxis de la rabia, se debe a la obtención de una cepa Flury mutante del virus rábico. Johnson tomó durante la autopsia muestras de cerebro de una niña llamada Flury que murió de rabia en Georgia y, este virus cultivado en embrión de pollo resultó que, no sólo tenía un poder inmunizante extraordinario contra la rabia en el perro, sino que no producía fenómenos secundarios de origen neuro-paralítico. Los virus poliomielíticos (Brunhilda, Lansing y León) cultivados por Cox y colaboradores en cricetos, y cultivados posteriormente en huevo, sufrieron una modificación que al ser cultivados después en riñón de mono han permitido posteriormente a Salk preparar su famosa vacuna con tanto éxito empleada en la prevención de la polio. Geen ha demostrado que el virus letal del moquillo del perro puede ser inoculado a hurones y que, después de un número de pases de hurón a hurón, aunque el virus sigue siendo altamente peligroso para los hurones, ya no lo es para perros y zorros, y puede ser utilizado como vacuna viva de enorme valor en las granjas de zorros. Semejantes consideraciones pueden hacerse respecto al uso de variantes del virus de la peste aviar, como vacuna de las aves. Una alteración aun más sorprendente es la transformación completa del relativamente benigno virus del fibroma de los conejos, en el maligno y mortal virus del mixoma. Mutaciones todavía más frecuentes y numerosas sufre el virus de la glosopeda, del que se conocen tres tipos, y cada tipo tiene una multitud de variantes, haciendo difícil, o al menos complicada, la profilaxis de la mencionada enfermedad.

La distinta composición de los virus y las mutaciones que sufren, ha puesto de manifiesto que tales virus pueden poseer: 1) Una especificidad para el huésped, que puede ser modificada usualmente por alteración de virulencia, por adaptación a otro animal; 2) Especificidad para los tejidos que puede ser cambiada por contacto constante con diferentes tejidos del mismo animal o de especie diferente de huésped; 3) Especificidad celular, y 4) Especificidad para porciones de ciertas células. Todo ello depende, no solamente del huésped, sino también de la distinta composición de los virus y de las mutaciones experimentadas.

Está comprobado que existen diferencias características en la composición y en la cuantía de los distintos aminoácidos entre las diferentes cepas y tipos de virus, lo que explica bien las variables características inmunológicas.

Algunos bacteriófagos (virus bacteriales), han servido para el estudio de las mutaciones, y los bacteriófagos mejor estudiados son los que atacan al *Escherichia coli*.

Cuando en un medio adecuado pululan al mismo tiempo bacterias susceptibles y bacteriófagos, las partículas de éstos son absorbidas por las bacterias. Después de la entrada del bacteriófago en la bacteria, sigue un período de 15 a 30 minutos, durante el cual el bacteriófago se multiplica 100 a 300 veces. Entonces la bacteria sufre la lisis y la masa de bacteriófagos queda en libertad.

Los bacteriófagos difieren en su forma, dimensiones y presencia o ausencia de cola cuando se observan al microscopio electrónico, y además en sus capacidades para infectar determinadas líneas de bacterias, pero se dan mutaciones espontáneas que afectan a esta infecciosidad.

Dos bacteriófagos de diferente constitución hereditaria respecto a las líneas que infectan, pueden si tienen otra línea que les sea huésped común, multiplicarse dentro de la misma célula bacteriana o competir en el interior de ella. Cuando dos de estos bacteriófagos se multiplican simultáneamente dentro de la misma célula, se puede dar una recombinación de sus caracteres. Es decir, que si uno de los bacteriófagos ataca a la línea A y otro no ataca a esta línea, pero sí a la B, tras la lisis de la célula común aparecen bacteriófagos de los cuatro tipos: los que atacan a ambas líneas A y B, los que atacan sólo a la A, los que atacan sólo a la B, y los que no atacan a ninguna.

Sánchez Monge y Esteruelas creen que los virus bacterianos deben tener un cierto tipo de vida sexual causante de la recombinación de caracteres, y son varios los autores que creen en la existencia de ciertos grupos de ligamento de genes, dentro de los virus bacterianos. Nosotros no compartimos la idea de que los virus tengan vida sexual, y sí damos por seguro que existen recombinaciones sino de genes, al menos de aminoácidos integrantes de los mismos.

Son también de especial importancia para el estudio de las mutaciones víricas los cruces realizados con éxito entre diversas cepas víricas emparentadas, mediante los cuales se ha logrado producir una traslocación de genes por la infección de una misma bacteria por colifagos diferentes pero de tipos similares (Delbruck, Luria). Burtet ha llevado a cabo semejantes recombinaciones en el virus gripal, y Traub y Scheneider en diversas cepas del agente de la fiebre aftosa. Con tales recombinaciones genéticas se han obtenido híbridos, incluso cuando uno, o los dos agentes, p. ej., mediante la acción del calor o de la luz ultravioleta, habían sido previamente inactivados (Berry y Debrick, Hershey). El fenómeno de la reactivación puede explicarse tan sólo pensando que las partículas víricas se dividen en el interior de la célula en subunidades genéticas capaces de combinarse de

nuevo posteriormente en forma de virus total. Es preciso recurrir a tales fenómenos de mutación para explicar el diferente comportamiento de las cepas víricas esporádicas y epidémicas (Andrewes).

Tanto la variación como la mutación de virus tienen un parentesco próximo con la actuación de los genes, por lo que exponaremos a continuación algunas ideas génicas.

Se cree que los genes actúan por medio de ciertos productos que elaboran. Estos productos de la acción primaria de los genes, no son todavía bien conocidos. Para algunos autores es el mismo producto de la reproducción génica el que se desprende del filamento cromosómico y actúa en el núcleo y en el citoplasma. Según otros, en la multiplicación de los genes, en la cual un gene A, forma otro idéntico a él tomando del citoplasma un material B, se forma un subproducto C, según el esquema $A + B = 2A + C$. Estos varios subproductos C, vuelven al citoplasma, reaccionan unos con otros, y desatan cadenas de reacciones químicas. Otros autores suponen que el gene produce directamente ciertas sustancias químicas, que serían seguramente proteínas de naturaleza enzimática.

En cualquiera de los casos, la fisiología de la acción génica es la que regula las reacciones bioquímicas celulares y, éstas a su vez son las que hacen posible la multiplicación de los virus. La célula se muestra tan complicada en su fisiologismo, que dudamos exista nada tan difícil de aclarar, aunque para su estudio nos valgamos de la fenomenología bioquímica.

EL FENOMENO DE LA INTERFERENCIA EN LAS ENFERMEDADES VIRICAS

Se entiende por interferencia en sentido estricto, la evitación o la limitación de una infección vírica cuando, antes o simultáneamente, se aporta un segundo virus. El elemento interferente puede ser inmunológicamente idéntico o semejante al primero (isointerferencia), pero también puede ser antigénicamente distinto (heterointerferencia).

Aparte de esta interferencia vírica, considerada como interferencia en sentido estricto, cabe estudiar también una interferencia química, que puede contribuir tanto como la vírica, a la prevención y tratamiento de las virosis.

El mecanismo de la interferencia química, por virtud de la cual ciertos agentes químicos impiden la presentación de una virosis, parece ser debido a que tales agentes químicos interrumpen la reproducción del virus.

Los procesos de interferencia química pueden ser clasificados en las siguientes categorías:

1.º Inhibición competitiva en el normal metabolismo celular.

Ackermann y, Brown con Ackermann demostraron que la inhibi-

ción competitiva ocurría entre la dl-etionina y la l-metionina en la multiplicación del virus de la poliomielitis, cuando este virus crecía en medios de cultivo compuestos por tejido de cerebro de embrión humano. La acción de ciertos mercuriales era impedida por el thioglicolato sódico y British anti-Lewisite (1), obrando de la manera siguiente: Los grupos SH del British anti-Lewisite (BAL), sienten gran afinidad por el arsénico y se forman anillos estables que inactivan el tóxico, sea arsénico o Lewisita; la inactivación del virus A, de la influenza por cloruro mercurico con reactivación por el BAL, pueden ser también recordados como ejemplo de inhibición competitiva.

2.° Destrucción de receptores de células para que el virus no pueda ser absorbido por la célula.

Las sustancias químicas pueden también impedir la acción del virus, impidiendo la afinidad del virus por las células receptoras del huésped. Esto puede suceder por alteración en el receptor celular o combinación de partículas químicas con el receptor del virus, destruyendo la enzima correspondiente.

Groupé y col., habían estudiado las propiedades antivíricas del viscosín. Es posible que el viscosín, semejante a las mucoproteínas, pueda tener acción sobre el virus RDE, impidiendo su absorción por las células receptibles del huésped.

3.° Desnaturalización del virus proteína.

La desnaturalización del virus proteína, puede causar la pérdida del poder de crecimiento y multiplicación del virus. Este tipo de acción había sido estudiado por Dunham y Mac Neal en el virus vacuna; por Eaton y col. en el grupo de la psitacosis; por Herriott en varios virus; por Lauffer y Leadly en el virus fuerte de la influenza y en el virus normal de la influenza, y por Tilley Anderson en el virus de Newcastle.

4.° Interrupción del metabolismo normal, para modificar la respuesta al virus.

Una interrupción del metabolismo de las células por productos químicos puede impedir la multiplicación del virus. Ackermann trabajando con el virus de la influenza cultivado *in vitro*, adquirió datos que indicaban las reacciones ocurridas en el ciclo esencial para la multiplicación del virus. El fluoro-acetato sódico bloquea la oxidación del ácido cítrico, impidiendo una acumulación de este ácido en los tejidos del huésped, y con este bloqueo metabólico, cualquier otro virus que pretenda actuar, queda frustrado.

5.° Por asociación de varios procesos químicos interferentes.

Czekolwski y Dolby, observaron que el uretano (etil-uretano), te-

(1) El British anti-Lewisite es un buen antídoto contra el arsénico y contra la Lewisita, y químicamente es el 1-2 Dimercapto-propanol.

nia una acción destructiva del T₂ Phagé, y también tenía la propiedad de interferir con oxidasas, el sistema enzimático.

Los efectos del uretano en los sistemas biológicos celulares es de definitiva importancia en el posible modo de acción sobre la enfermedad vírica de Newcastle. En embrión de pollo la actividad de la dehidrogenasa succínica, disminuía por la acción del uretano, puede perjudicar la síntesis vírica. También el uretano puede impedir o prevenir la síntesis de algún componente vital para los virus en formación.

Estudiados algunos aspectos de la interferencia química, vamos a estudiar diversos procesos de interferencia vírica, o interferencia en sentido estricto.

Varios autores han señalado el antagonismo que existe entre ciertos virus sin relación inmunológica entre sí, pero que tienen en común, la propiedad de afectar sobre todo, al mismo grupo de células. Este antagonismo se manifiesta por el hecho de que la infección por uno de los virus sirve para prevenir ya sea parcial o totalmente, los efectos característicos de otro. También los virus inactivos, o sea los no capaces de multiplicación, pueden mostrar interferencia con agentes activos, tanto homólogos como heterólogos.

Se supone que los fenómenos de interferencia son debidos de una parte, a alteraciones de la membrana celular y, de otra, al bloqueo de ciertos procesos metabólicos intracelulares, pero también cabe suponer que la superficie total de todas las células receptibles no es cubierta por el primer virus, y por consiguiente el segundo virus infectaría si no estuviera restringido a determinadas partes de ciertas superficies celulares para su entrada, lo que puede determinar procesos inmunitarios, en lugar de procesos infectivos.

El fenómeno de la interferencia tiene una duración limitada y, persiste tan sólo mientras el primer agente, o sea el virus vivo continúa proliferando en los tejidos, aunque este mecanismo es insuficiente para explicar la interferencia producida por virus inactivos, incapaces de multiplicación.

Los anticuerpos no juegan el menor papel en el fenómeno de la interferencia, ya que ésta tiene lugar antes de que se desarrolle la inmunidad ligada a la formación de aquéllos, e igualmente desaparece mucho antes de que los anticuerpos lo hagan. Además, se sabe que en el caso de virus no relacionados, no hay inmunidad cruzada.

Vilches y Hirts, citan muchos ejemplos de interferencia. Por ejemplo, la inyección intracerebral del virus de la enfermedad de Newcastle, interfiere con la proliferación del virus de la encefalomiелitis equina tipo occidental, cuando éste es inyectado en la misma forma en el ratón. Levaditi comunicó que, al inocular por vía intracerebral mezclas del virus de la rabia y cualquiera de los otros (por ejemplo,

herpes, encefalomiелitis ovina), el virus de la rabia desaparece después de varios pases. Una cierta cantidad de plantas que se infectan con el virus del «mosaico del tabaco», no pueden ser infectadas por una variedad de tal virus íntimamente relacionada con el primero. Si son infectados monos con una variedad neurotrópica del virus normal de la fiebre amarilla, se hacen inmediatamente resistentes al virus amarillégeno normal. Si son infectados conejos con virus del fibroma, se hacen en seguida totalmente resistentes al virus del mixoma. En inoculaciones simultáneas con dos virus, uno gana preferencia e infecta, y el otro fracasa. Aun el virus inactivo (irradiado) de la influenza, puede adelantarse y ocupar los receptores celulares susceptibles y prevenir la infección por virus vivo de la influenza. El virus del moquillo canino, modificado por pase a través de hurones y de una baja virulencia para perros y zorros, puede eliminar el virus del moquillo totalmente virulento, no solamente si es inyectado primero, sino incluso, administrándolo varios días después del virus virulento.

El valor de la interferencia por virus en la prevención y tratamiento de las enfermedades víricas es evidente, y posiblemente la inmunidad lograda en las vacunaciones no tenga otra razón. Puede ser por ejemplo que, el verdadero efecto del tratamiento de Pasteur para la rabia no consista en el desarrollo de anticuerpos, sino en la acción interferente con virus muerto o atenuado, de modo que el virus activo de la mordedura del animal rábico no pueda establecerse o arraigarse.

Si el fenómeno de la interferencia con virus es el fundamento de la inmunidad artificial, el bloqueo de los procesos metabólicos intracelulares, o la alteración de las membranas celulares por medio de fármacos, puede y debe ser el fundamento del tratamiento de las enfermedades víricas.

No obstante lo anterior, hemos preferido estudiar por separado la interferencia, la inmunidad y el tratamiento de las enfermedades víricas, porque ello contribuye a una mejor exposición.

VIRUS Y TUMORES

El papel jugado por los virus en la etiología de los tumores en general y del cáncer en particular, es aceptado por casi todos y por casi todos discutido. La razón de esta concordante discrepancia se halla fundamentalmente en que nuestros conocimientos a este respecto son limitados, ya que el cáncer es una enfermedad llena de interrogantes.

Nos encontramos también, con el hecho de que los tumores, y más todavía los virus, son conceptos de límites imprecisos. Los tumores se hallan situados entre las hiperplasias y las disembrionoplasias, y sus características son tan distintas, que algunos tumores están constituidos por células ligeramente desviadas del tejido que les dió origen, en tanto que en otros las células integrantes del tumor muestran tal

atipia, que no existe ninguna semejanza con el tejido normal de que proceden.

Por lo que respecta a los virus sus límites se hallan todavía menos precisados. De una parte, se hallan lindando con el concepto de vida, como sucede con los virus de mayor tamaño; pero es precisamente en el otro extremo, el que a nuestro modesto entender ofrece mayor interés, y en este aspecto, nadie ha llegado ni siquiera teóricamente a fijar límites al concepto de virus, y por él nos adentramos en el terreno de sustancias químicas con muchos puntos de contacto con los virus, pero sin que puedan ser consideradas como tales, ni siquiera dentro del concepto evolutivo que actualmente se tiene de los virus, aunque quizá permita hablar dentro de poco tiempo de los infravirus e infravirosis.

Antes de estudiar las relaciones entre virus y tumores, creemos necesario estudiar ligeramente las existentes entre nucleoproteidos y genes.

Los genes integrantes de cromosomas están constituídos por ácidos desoxirribonucleicos, pudiendo distinguirse dos tipos de ADN: El tipo AT en el que el contenido de adenina-timina sobrepasa al de guanina-citosina, y el tipo GC que se da principalmente en los microorganismos, en el que la proporción es opuesta.

El ADN controla el metabolismo del ácido nucleico y proteínas de las células, como si fuera una entidad genética que dominase todos los fenómenos celulares. Los genes integrados por ADN no sólo son los determinantes de los caracteres hereditarios del individuo, sino que rigen todos los fenómenos vitales que tienen lugar en el interior de la célula, y por consiguiente orientan la formación de ácido ribonucleico (ARN), que es la sustancia que con mayor frecuencia regula la multiplicación de los virus.

Puede pues alterarse de manera prolongada el quimismo celular, o bien actuando sobre el ADN que rige todos los fenómenos biológicos, o bien actuando sobre el ARN, que interviene con mayor constancia, en la multiplicación de los virus, indispensable para que tenga lugar una enfermedad virúsica.

Entre las sustancias que pueden actuar sobre los nucleoproteidos, figuran los fermentos denominados *nucleasas*, de las que se conocen las siguientes:

Polinucleasa. — Desdobla los polinucleótidos en mononucleótidos.

Fosfonucleasa. — Desdobla los mononucleótidos en nucleósido y ácido fosfórico.

Purinonucleasa. — Desdobla los mononucleótidos en éster fosfórico y base púrica.

Nucleosidasa. — Desdobla los nucleósidos en osa y base púrica o pirimídica.

No entramos en este momento en los posibles orígenes de un virus, pero los ya existentes al ingresar en una célula, se comportan en muchas ocasiones de modo similar a los enzimas, aunque se diferencien principalmente en que el enzima no origina enzimas, en tanto que el virus origina virus, que actúa sobre el metabolismo de los polinucleótidos.

Tampoco puede dejar de expresarse para la mejor comprensión de las relaciones existentes entre virus y tumores, el poder cancerígeno de las hormonas estrógenas y de todos los esteroides en general, dentro de los cuales se hallan los estrógenos de síntesis, entre los que figura el metilcolantreno, una de las sustancias más cancerígenas que existen, y que además de obtenerse por síntesis, cabe la posibilidad de que también se origine en el propio organismo en condiciones que no nos son conocidas. Emparentado con los esteroides se halla el «Esteril 430», de marcado poder sarcogenético.

Todos estos factores citados, y quizás otros varios, alteran el quimismo celular en forma tal, que pueden contribuir directa o indirectamente a la formación de tumores. Es de notar que las mismas sustancias que pueden contribuir a la formación de tumores, pueden en determinados casos, actuar en la terapia antitumoral, según veremos y trataremos de explicar.

Pero la causa principal de la aparición de tumores en general, y del cáncer en particular es la herencia, de la que nosotros tenemos un sentido mucho más amplio del que generalmente se le atribuye. La herencia, no sólo determina muchos caracteres anatómicos, fisiológicos, psicológicos y patológicos, sino que establece para otros muchos caracteres un amplio margen de ausencia o presencia, según sean las condiciones de medio ambiente. Solamente trabajando sobre líneas genéticamente puras, cosa posible en el reino vegetal pero imposible en el hombre y en el reino animal, podríamos llegar a una valoración exacta de la influencia del medio en la aparición de tumores; pero en la imposibilidad de llegar a determinar el papel de exclusividad que jueguen las causas externas en la aparición de neoplasias, habremos de resignarnos a aceptar que no existe ni una sola neoplasia en cuya aparición no juegue papel más o menos importante la herencia. Por eso Muller decía que el individuo puede llevar desde que nace los gérmenes cancerosos, y atribuye el cáncer a factores hereditarios, o accidentes evolutivos sobrevenidos en la vida embrionaria. Como factores hereditarios deben también considerarse, todos aquellos que aparezcan como consecuencia de mutaciones génicas, aunque sean de origen externo los agentes mutágenos, dentro de los cuales merecen especial mención las radiaciones atómicas.

Los tumores aparecerán por consiguiente, como consecuencia de especiales mutaciones, acaecidas en los polinucleótidos celulares, dando

posiblemente lugar a tumores benignos cuando el modificado sea el ARN, que por no tener una acción muy marcada sobre la división celular, originaría formas de división celular poco apartadas del ortotipo, en tanto que las correspondientes mutaciones del ADN, podrían originar la división anárquica y la lujuria proliferativa de las células tumorales malignas totalmente separadas del ortotipo.

Los virus se comportan como microsomas patológicos integrados por polinucleótidos, y cuando son capaces de penetrar en el interior de la célula y de integrarse a su sistema nucleoproteido, son igualmente capaces de provocar el cáncer. Según este concepto, entre los cánceres por virus y los de otro origen, no habría más diferencia que, las nucleoproteínas anormales de los virus, serían de origen exógeno, en el supuesto caso de que los virus no puedan originarse en el interior del organismo, en tanto que las nucleoproteínas de los demás cánceres serían de origen endógeno. Como nosotros aceptamos que los virus no son siempre de origen exógeno, sino que pueden nacer en el interior del organismo, resultaría que en último extremo el cáncer es originado por mutaciones celulares, producidas principalmente por virus, aunque también puedan producirlas otras causas, entre las que deben figurar como más importantes, las radiaciones atómicas y los esteroides, pero siempre obrando sobre terreno hereditariamente predispuesto.

Aceptando el papel jugado por la herencia en la aparición de tumores en general, y del cáncer en particular, cabe estudiar la forma en que tal predisposición se hereda.

Las observaciones hechas en gemelos monovitelinos y bivitelinos humanos, demuestran que el número de cánceres observados en los dos tipos de gemelos es casi el mismo, y que, cuando los dos gemelos monovitelinos resultan cancerosos, el punto de localización del tumor es con más frecuencia idéntico en ellos, que en los gemelos bivitelinos. Parece por tanto que, al menos uno de los factores génicos, interviene en la localización del tumor, en tanto que otros genes determinarían la predisposición general del organismo.

Con carácter especulativo podríamos explicarnos el papel de la herencia en la aparición del cáncer, suponiendo que dependiera de tres factores: Un primer factor fundamental que, determine la constitución y distribución de los ácidos ribonucleico y desoxirribonucleico dentro de la célula, con mayor o menos propensión a mutaciones génicas. Un segundo factor que, condicionaría la localización del tumor por influencia endocrina, y un tercer factor que hiciera a los receptores celulares más o menos sensibles al paso de los agentes extracelulares.

Las combinaciones que pueden darse con tales factores son múltiples, y la aparición o no de tumores, así como su localización, estaría supeditada a la influencia que los agentes externos ejercieran

sobre las potencialidades hereditarias que realmente no son más que predisponentes. Así quedaría explicado en primer lugar, la mayor aparición de tumores naturales y provocados, cuando se trata de animales experimentales pertenecientes a familias cancerosas. Se explicaría también, la influencia que en determinadas profesiones puede ejercer la adopción de medidas higiénicas adecuadas, al evitar la acción de agentes extracelulares, en la aparición del cáncer.

Considerados los virus como agentes extracelulares tendrían que encontrarse con la posibilidad de penetrar en la célula (factor génico favorable), y con la predisposición de los ARN y ADN de las células correspondientes, a reaccionar con las proteínas víricas (también factor génico), para producir la proliferación anormal de las células afectadas, y por tanto, el tumor.

En la localización de tumores producidos por virus, tanto como el factor hereditario predisponente de la localización influiría la afinidad que tienen los virus para determinados tejidos, en los que producen las lesiones tumorales características. Tal afinidad, forzosamente ha de estar relacionada con la facilidad que los virus encuentren para su penetración e integración en la vida celular, que como se sabe, es variable para cada tejido.

Valorado el papel que la herencia juega en la aparición de tumores en general, y del cáncer en particular, debemos considerar si los virus juegan un papel más o menos importante como causa determinante en la aparición de todos los tumores.

Si nuestro entendimiento nos lleva a deducciones simplistas, tendremos que aceptar que no todos los tumores están producidos por virus, puesto que pueden producirse tumores con sustancias químicas como el alquitrán, metilconlantreno, «Esteril 430», tabaco, radiaciones atómicas, estrógenos, y otras muchas sustancias, y que, muchos de estos tumores no son transmisibles en condiciones normales, prueba, aparente al menos, de que no ha intervenido ningún virus.

Pero si recordamos que según ha demostrado Stanley, pueden originarse virus extracelulares por combinaciones químicas, que los virus tienen fases no filtrables ni infectivas y que pueden encontrarse enmascarados, sea a corto o a largo plazo, así como que los traumatismos, la aplicación de sustancias químicas, de vacunas, etc., pueden desencadenar virosis latentes, entonces, no tendremos más remedio que pensar en la posibilidad de que los virus intervengan más o menos directamente en la aparición de todos los tumores. Estamos pues de acuerdo con Dale cuando dijo: «Nadie que tenga un ligero conocimiento de los recientes progresos que comenzaron con los trabajos de Rous y Murphy, podrá dudar de que en el estudio de la naturaleza de los virus en general, yace la máxima esperanza de encontrar una clave para el oscuro secreto de los tumores malignos».

No creemos pues adecuado hacer un estudio de aquellos tumores que se consideran producidos por virus, porque tenemos la creencia de que los virus intervienen directa o indirectamente, en la aparición de todos los tumores. Lo que quizá sea más preciso es, fijar según ya hemos expresado, los límites superior e inferior de los virus. Estudiemos pues, virus, si queremos saber tumores.

Antagonismos entre virus y tumores. — Hemos expuesto nuestro criterio de que los virus intervengan en la etiología de todos los tumores, y que todos los agentes irritantes físicos o químicos, no hagan sino producir mutaciones celulares que permitan la aparición de nuevos virus, o permitir que actúen virus latentes. Pero tenemos que referirnos a una acción de los virus, totalmente opuesta en resultados, pero concordante en su mecanismo de acción, y es el probado antagonismo entre algunos virus y tumores.

Ciertos virus, no solamente inhiben el crecimiento de algunos tumores infecciosos de los animales, sino que realmente causan su regresión y desaparición, dejando tras ellos una sólida inmunidad a la enfermedad neoplásica comprendida. Los virus más activos a este respecto son algunos de los virus neurotrópicos transmitidos por artrópodos (encefalitis rusa de primavera y verano, encefalomiелitis epizoótica del ganado lanar, encefalitis del oeste del Nilo, encefalitis B japonesa, encefalitis de San Luis). Algunos de estos virus tienen el poder de inhibir o destruir el sarcoma 180 (un tumor infeccioso de los ratones) y el tumor linfoide infeccioso (RPL 12) de los pollos, así como el fibroma de los conejos, que como se sabe, son infecciosos. Los virus neurotrópicos antagonistas son eficaces tanto si son inoculados directamente en el tumor como si lo son en un punto distante. En algunos casos, los virus parecen tener una afinidad especial por los tejidos tumorales e infectar éstos, crecer en ellos y destruirlos. Posiblemente se trata de una interferencia por virus, en la cual, los virus neurotrópicos ocupan los receptores celulares, excluyendo al virus tumoral.

Los hechos expuestos nos hablan de la posibilidad de preparar cepas «neoplastotróficas» de virus para el tratamiento de tumores en general, y quizá pueda llegarse algún día al tratamiento del cáncer por este procedimiento.

VIROSIS Y VITAMINAS

La influencia que las vitaminas puedan tener en la presentación y posterior desarrollo de las virosis así como en su tratamiento, es un capítulo de extraordinario interés, que no se ha estudiado, al menos que nosotros sepamos.

Es conocido de todos el hecho de que, tanto después de algunas enfermedades infecciosas y parasitarias, como virásicas, aparecen de-

terminadas avitaminosis, aunque sea normal el aporte vitamínico. Conocido el hecho, debemos intentar su estudio.

Nuestro imperfecto conocimiento de los trabajos de tantos y tantos investigadores nos puede llevar a exponer problemas ya tratados o resueltos, pero también cabe la posibilidad de que seamos los primeros en abrir a la investigación un amplio campo, en el que hasta ahora, sólo se habían hecho pequeños escarceos.

La relación existente entre aminoácidos y nucleoproteidos con los virus, y por tanto con las virosis, está fuera de duda. Pero tanto los aminoácidos como los nucleoproteidos, tienen con las vitaminas una interdependencia tan estrecha, que toda enfermedad virásica sujeta a automultiplicaciones y recombinaciones de proteínas ha de verse forzosamente influida favorable o desfavorablemente, por influencias vitamínicas.

Genes y vitaminas. — La fisiología de la acción génica, es la que regula las reacciones bioquímicas celulares, y éstas a su vez, son las que hacen posible la multiplicación de los virus. Tienen pues los genes, una intervención directa o indirecta en la constitución anatómica, y en todos los fenómenos fisiológicos, psicológicos y patológicos. Entre los fenómenos patológicos influenciados por los genes se encuentran la aparición y desarrollo de las virosis. Pero como a su vez los genes pueden quedar más o menos influenciados por las vitaminas, se comprende que tales vitaminas tengan una intervención más o menos destacada, aunque de momento no la sepamos precisar, en la aparición o desaparición de las enfermedades virásicas.

La exposición de la idea anterior nos llevaría forzosamente al estudio de las mutaciones génicas y de la herencia de los caracteres adquiridos, pero de momento no es éste nuestro propósito, que algún día esperamos exponer. De momento, nos limitaremos al estudio de la influencia que las vitaminas pueden ejercer en la constitución de los genes, y en el posible curso de las virosis.

Podemos aceptar que los genes se comportan como enzimas de organización más elevada, y partiendo de esta idea, acepta Warkany que en la aportación insuficiente de riboflavina se suspende la formación de un fermento amarillo, que participaría en la síntesis de determinados genes. Si la riboflavina interviene en la síntesis de determinados genes, y los genes intervienen directa o indirectamente en la aparición, desarrollo y tratamiento de las virosis, forzosamente ha de aceptarse que la riboflavina tenga alguna intervención en las virosis, aunque no sepamos exactamente su actuación.

El ácido para-amino benzoico y el ácido fólico, participan en la síntesis bioquímica de los nucleoproteidos, necesarios para la integración de las estructuras celulares, participando en la constitución de los enzimas catalizadores de la síntesis de las bases púricas y pirimi-

dinicas, integrantes de los ácidos ribonucleico y desoxirribonucleicos. Decir que los ácidos para-amino benzoico y fólico intervienen en la síntesis de los ácidos ribonucleicos y desoxirribonucleicos, es tanto como conceder a tales vitaminas una intervención en fenómenos biológicos celulares, reguladores de todos los procesos que se desarrollen en el animal o vegetal viviente. Entre tales procesos se encuentran las virosis, que podrán ser influenciadas por las citadas vitaminas.

También la vitamina B_{12} interviene en la síntesis de los ácidos nucleicos. La timidina (timinodesoxirribósido), es capaz de sustituir a la vitamina B_{12} . Puesto que la síntesis de la timidina no está bajo el control de la vitamina B_{12} sino del ácido fólico, la influencia de la vitamina B_{12} sobre la síntesis de la timidina, consistirá en la unión de la timina a la desoxirribosa, proceso que es de gran importancia, ya que la timidina forma parte de la sustancia de los genes, como componente de los ácidos desoxirribonucleicos.

También la adenosina (vitamina B_8) se encuentra presente de manera específica en los núcleos de las células tanto vegetales como animales, formando parte de los cromosomas. Lo discutible es, si podemos considerar la adenosina como una vitamina, puesto que el organismo (sin intervención bacteriana), es capaz de sintetizarla.

Vemos pues que, la riboflavina, el ácido para-amino benzoico, el ácido fólico, la cianocobalamina y la adenosina, tienen una intervención muy directa en la síntesis de los ácidos ribonucleico y desoxirribonucleicos, y que tales ácidos regulan los fenómenos de automultiplicación virásica.

Aminoácidos y vitaminas. — Otra forma en que las vitaminas pueden actuar sobre las virosis, puede deducirse teniendo en cuenta que las vitaminas prostéticas forman parte de enzimas que intervienen en la síntesis y degradación de aminoácidos, y que tales aminoácidos a su vez, pueden modificar en sentido favorable o desfavorable el curso de una virosis.

Elijamos para su estudio, un aminoácido, por ejemplo, el triptófano. Se sabe que para que exista unión entre célula y virus, y por tanto para que aparezca una virosis, se precisa para ciertos fagos, un cofactor que es el triptófano. Cuando falta dicha sustancia en el líquido nutritivo, no tiene lugar la unión del virus y la célula ni tampoco si se sustituye el triptófano por indol, y por tanto, en ausencia de triptófano, no pueden producirse determinadas virosis.

Como el triptófano es un aminoácido esencial que no puede faltar en la alimentación, nos encontramos de una parte, con que su carencia podría impedir la aparición de determinadas virosis al ser impedida la unión del virus con la célula, pero de otra parte nos encontramos con que si falta el citado aminoácido triptófano, daremos lugar a deficiencias nutritivas tan graves o más que las mismas virosis

en cuya aparición interviene. Precisamos por consiguiente que la ración nutritiva lo contenga en cantidad adecuada, y podemos ver a continuación, el papel que las vitaminas juegan en la utilización del triptófano, y de manera indirecta, en la aparición o ausencia de determinadas virosis.

El triptófano puede considerarse como provitamina del ácido nicotínico, y una dieta pobre en triptófano aumenta las necesidades de nicotinamida. La degradación del triptófano está regulada por la vitamina B₆ (piridoxina), y si falta tal vitamina el triptófano no se degrada totalmente, quedando como producto intermediario el ácido santurénico, de marcada acción tóxica.

La necesidad exacta de triptófano para llenar las necesidades nutritivas, sin que exista excedente que favorezca la propagación de virosis, puede ser influenciada por vitaminas, tales como la nicotinamida y la piridoxina. Estas interdependencias no son bien conocidas en los procesos virásicos, pero forzosamente hemos de reconocer que existen, aunque escapen a nuestros conocimientos.

Estudiemos otro aminoácido, por ejemplo, el ácido glutámico. El ácido glutámico es indispensable para la nutrición de la célula nerviosa, y la supremacía de los síntomas nerviosos centrales en el cuadro patológico de la avitaminosis B₆ se debe probablemente a un desequilibrio del metabolismo del ácido glutámico en el cerebro y en la médula. El ácido fólico a su vez, ejerce un efecto particular sobre el metabolismo del ácido glutámico, que se manifiesta por el hecho de que durante la carencia del ácido fólico se excretan grandes cantidades de ácido glutámico, bajo la forma de combinaciones pectídicas.

No sabemos si el ácido glutámico juega algún papel en la aparición o tratamiento de determinadas virosis, pero lo incuestionable es que la carencia de piridoxina y ácido fólico impiden el metabolismo del ácido glutámico, y una deficiencia de este aminoácido produce trastornos nerviosos latentes o manifiestos, que hacen más graves las virosis de localización nerviosa.

Consideraciones similares podríamos hacer para todos los aminoácidos cuyo metabolismo está regulado, en su mayor parte, por vitaminas prostéticas y aún por vitaminas de inducción. La conclusión que puede deducirse es que, los aminoácidos y núcleoproteidos intervienen de manera todavía no bien determinada en la aparición o cese de virosis, y que el metabolismo proteico está condicionado por diversos factores entre los que, quizá el más importante sea el «cuantum» vitamínico.

Hemos supuesto hasta ahora que el aporte proteico sea normal y sólo varíe el aporte vitamínico. Pero podemos suponer por el contrario, que sea perfecto desde un punto de vista fisiológico el aporte vitamínico, e imperfecto el proteico. En este caso, pueden producirse los mismos problemas, respecto a la presentación o cesación de virosis. Una insufi-

ciencia de algunos aminoácidos, lo mismo que un exceso de los mismos, acarrea problemas vitamínicos al motivar desequilibrios alimenticios. Así por ejemplo, una carencia de nicotinamida, puede resultar de la administración de un régimen rico en lisina y valina, pero solamente justo en triptófano. Si existiera un excedente de triptófano, éste podría convertirse en nicotinamida, en una proporción aproximada de 50-100 : 1, siempre que el tejido hepático encargado de la transformación, no se halle alterado.

Antibióticos y vitaminas. — Tampoco debe olvidarse cuando pretendamos hacer un estudio juicioso sobre las virosis, el papel jugado por los antibióticos en el equilibrio vitamínico, el que a su vez, puede influir tanto en el curso de las virosis. Nosotros tenemos la convicción, ya expuesta en trabajos anteriores, de que ningún antibiótico como tal antibiótico, es capaz de curar ninguna virosis. A lo más, ejercerá acción favorable, e incluso puede llegar a ser curativa como sustancia química, pero en tal caso si llega, no se comportará como antibiótico, sino como un probiótico, y no será indispensable su origen biótico. Yo podré curar con el cobre, pongo por caso, una virosis, con tanto éxito como pueda curarse cualquiera otra virosis, con el antibiótico más adecuado. Ambos habrán de comportarse como sustancias químicas que de una u otra forma, interrumpen el ciclo virúsico.

Los antibióticos dados en dosis terapéuticas pueden producir desequilibrios vitamínicos por destrucción de hongos y bacterias sintetizantes de vitaminas; pero en cambio, dados como promotores del crecimiento, suelen ejercer sobre las vitaminas un efecto ahorrativo, excepto en lo que se refiere al ácido nicotínico. Concretamente, la acción de los antibióticos como promotores del crecimiento en relación con las vitaminas, puede resumirse en lo siguiente:

El suministro de penicilina, favorece la utilización de vitamina A y carotenos en los pollos. En cerdos, la aureomicina, pero no la penicilina, aumenta la acumulación de vitamina A en el hígado.

Las necesidades en vitamina D, no se ven influidas por la incorporación de antibióticos.

No existe ningún efecto ahorrativo de vitamina B₁ con la administración de penicilina y sí existe con la administración de cloromicetina.

Por lo que respecta a la vitamina B₂, existe un efecto ahorrativo con la administración de cloromicetina, pero no con penicilina.

No existe ningún efecto ahorrativo de vitamina B₆, con ningún antibiótico, añadido al pienso.

Todos los antibióticos en general requieren mayores cantidades de nicotinamida. Si no existen cantidades suficientes de nicotinamida o de triptófano como provitamina, la incorporación de antibióticos puede hacer que se presente una avitaminosis o que quede anulada la acción promotora de los antibióticos.

Con todos los antibióticos se produce un ligero ahorro de ácido fólico.

Las necesidades de ácido pantoténico no se ven influenciadas por la administración de antibióticos.

Ningún antibiótico ejerce acción ahorrativa de vitamina B₁₂.

Puede haber una excesiva excreción de riboflavina al realizar la sobrecarga en tiamina, e inversamente. Esta acción desalojante, puede variar con la administración de antibióticos, según cuál sea el que usemos.

Existe cierto antagonismo entre vitamina B₁-biotina por una parte, y la colina-inosita por otra. La administración de antibióticos como promotores del crecimiento, puede alterar este antagonismo por la acción ahorrativa del mismo, sobre determinadas vitaminas, según hemos estudiado.

Si los antibióticos pueden intervenir regulando las necesidades vitamínicas, sea por efecto ahorrativo como sucede en varios casos, o requiriendo mayores aportes como es el caso de la nicotinamina, y las vitaminas a su vez, pueden intervenir en la presentación o cesación de virosis, se comprende que los antibióticos puedan tener una acción indirecta sobre la virosis, aparte de su actuación por otros mecanismos.

Vitaminas y leucosis aviar. — Confirmando en parte la acción que puedan ejercer las vitaminas en la presentación y posterior desarrollo de algunas virosis, nos referiremos a trabajos por nosotros realizados en leucosis aviar.

Sabiendo las lesiones que en sistema nervioso produce la avitaminosis B₁, muy parecidas a las producidas por la forma nerviosa de la leucosis aviar, podía pensarse que la administración de vitamina B₁ a gallinas enfermas de neurolinfomatosis, había de mejorar las lesiones, y contribuir a la curación. En esta creencia procedimos a su ensayo, según se detalla a continuación.

Aparecieron en un gallinero un porcentaje elevado de gallinas con leucosis, y apartamos las más afectadas, que dividimos en dos lotes de 11 aves cada uno, elegidas a suerte, para que los lotes fueran similares. A cada una de las aves de un lote, administramos 15 miligramos diarios de vitamina B₁, durante siete días, en tanto que las aves del otro lote se dejaron sin ningún tratamiento. A los diecinueve días de iniciar el tratamiento, habían muerto siete aves en el lote tratado, y dos aves en el lote testigo, que no se había sometido a ningún tratamiento.

En el caso expuesto, la vitamina B₁ se comportó como un agravante de la neurolinfomatosis, aunque su mecanismo de acción escape a nuestros conocimientos.

Si la vitamina B₁ agrava la leucosis aviar, no sucede lo mismo con la vitamina E. Butler y Warren, fueron los primeros en usar la vitamina E en el tratamiento de la leucosis, habiendo obtenido resultados satisfactorios, tanto preventiva como curativamente. Nosotros hemos con-

firmado repetidas veces la acción tanto preventiva como curativa de la vitamina E, en los casos de neurolinfomatosis aviar, aunque las dosis por nosotros utilizadas han sido siempre muy superiores a las fijadas por los autores citados. Quizá Taylor y De Ontes no hayan podido confirmar las experiencias de Butler y Warren, por usar dosis insuficientes.

Estos estudios se hallan parcialmente de acuerdo con experiencia médica, por haberse comprobado en especie humana, que los estados de carencia vitamínica pueden ejercer una cierta acción profiláctica e incluso curativa sobre diversas enfermedades víricas (poliomielitis, neumonía y encéfalomielitis del ratón). Decimos parcialmente de acuerdo, porque excluimos la vitamina E en casos de poliomielitis, ya que la hipovitaminosis E, no sólo no se comporta ni preventiva ni curativamente como favorable, sino que por el contrario sostenemos que la vitamina E, favorece la curación de la poliomielitis. Posiblemente alguna otra vitamina, también ejerza acción favorable en la citada enfermedad.

Sin que podamos presentar un estudio completo de la influencia de las vitaminas en el curso de las virosis, hemos querido al menos hacer ver, que las virosis pueden ser favorecidas por determinadas vitaminas, y agravadas por otras. Lo que interesa es estudiar en cada caso, cuáles son las vitaminas que actúan en una u otra forma.

DIAGNOSTICO DE LAS ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR VIRUS

Las prácticas a realizar para formular un diagnóstico de las enfermedades producidas por virus son distintas según se trate de virosis del hombre y animales, o de las plantas.

En el hombre y animales las prácticas corrientes para llegar a formular un diagnóstico exacto de las enfermedades producidas por virus son las siguientes:

- 1.º Estudio clínico.
- 2.º Estudio de las alteraciones en sangre (hematología).
- 3.º Estudio histológico y anatomopatológico de preparaciones teñidas.
- 4.º Aislamiento del virus: Cultivos, siembra en embrión de pollo, o inoculaciones a animales de laboratorio.
- 5.º Demostración de anticuerpos: Reacción de fijación de complemento (RFC); Reacción de hemoaglutinación (fenómeno de Hirst); Reacción de hemoaglutinación-inhibición (HI) a la que otros conocen con el nombre de reacción de frenación; Reacción de seroneutralización (SN); Demostración de anticuerpos heterófilos (Reacción de Paul Bunnell); Aglutinación del estreptococo (MG) o de otros gérmenes comitantes, y Crioaglutinación.
- 6.º Prueba de inmunidad cruzada.
- 7.º Test cutáneo.
- 8.º Estudio ultramicroscópico del virus purificado.

En las plantas, el diagnóstico de las enfermedades producidas por virus se formula estudiando, de una parte los síntomas típicos, y de otra parte, los métodos de identificación.

Los síntomas típicos de las virosis en las plantas, son los siguientes:

- a) Alteraciones del color de la flor.
- b) Mosaicos.
- c) Deformaciones de las hojas.
- d) Amarilleamiento.
- e) Motas anulares y necrosis.

Para la identificación de las virosis de las plantas se siguen los métodos siguientes:

- A) Inoculación en plantas testigo.
- B) Reacciones serológicas.
- C) Purificación del virus, y examen ultramicroscópico del mismo.

A veces un mismo virus ataca a diversas plantas, produciendo enfermedades diversas, y otras veces una misma planta es atacada por dos o más virus. La separación de varios virus que ataquen a una misma planta se establece, o bien aprovechando las diferentes plantas hospedantes de los diversos virus y recurriendo por consiguiente a inoculaciones a diferentes plantas testigo, o bien por estabilización de los virus individuales al calor o al envejecimiento.

Como desde un punto de vista profesional nos interesan principalmente las virosis de los animales, a ellas referiremos, estudiando aunque sea ligeramente, las prácticas a realizar para diagnosticar una virosis.

1.º — *Estudio clínico.*

A veces, el curso de una virosis es tan manifiesto que no hace falta recurrir a ninguna otra práctica, para hacer un diagnóstico exacto.

2.º — *Estudio de las alteraciones en sangre (hematología).*

Casi todas las enfermedades virúscas producen alteraciones en sangre, pero no siempre se hallan bien estudiadas. Cuando se conoce la alteración, un examen adecuado de la sangre nos ayudará a formular un diagnóstico exacto.

3.º — *Estudio histológico y anatomopatológico de preparaciones teñidas.*

Son muchas las virosis animales que producen lesiones específicas y cuerpos de inclusión, de localización unas veces intranuclear, y otras veces intracitoplásmica. Es preciso saber que tanto las lesiones específicas como los cuerpos de inclusión pueden ponerse de manifiesto por medio de muy diferentes medios de tinción, figurando como más importantes los siguientes:

- 1. Coloración del «Azul Victoria» de Herzberg
- 2. Coloración de Paschen
- 3. Coloración de Castañeda

4. Coloración de Macchiavello
5. Coloración de Giemsa
6. Coloración de Gutstein
7. Coloración de Gallego.

Cada coloración sirve para la investigación de determinado tipo de virus, dependiendo entre otras cosas, de que el virus sea acidófilo o basófilo.

4.º — *Aislamiento del virus.*

El aislamiento del virus puede hacerse por cultivo según técnica del tubo rotario; por siembra en embrión de pollo, o por inoculaciones a animales de laboratorio. El aislamiento del virus por la técnica que sea, ayuda a formular un diagnóstico exacto de la virosis correspondiente.

5.º — *Demostración de anticuerpos.*

Para la demostración de anticuerpos podemos valernos de distintas reacciones serológicas, cuya técnica varía ligeramente según el autor que la describe, pero cuyo fundamento en cada caso es como sigue:

Reacción de fijación de complemento (RFC). — La técnica de ejecución de la RFC es algo distinta, según la clase de virus. Debe tenerse cuidado con la preparación del antígeno que deberá ser lo más puro y enriquecido posible con el fin de evitar toda reacción inespecífica del complemento.

Para la ejecución de la prueba se emplearán diluciones crecientes del suero, a cada una de las cuales se añadirá una cantidad standard de complemento y de antígeno, incubándose la mezcla a 37° C., o bien toda la noche a la temperatura de la nevera, añadiendo después el sistema hemolítico, para hacer por fin la lectura con la correspondiente ayuda de los controles.

En algunas clases de virus puede usarse como antígeno fijador del complemento, aparte del virus total, porciones no infecciosas del mismo, denominados antígenos solubles.

Reacción de hemoaglutinación (Hirst). — La hemoaglutinación constituye un proceso enzimático en el curso del cual el enzima contenido en las partículas víricas (mucinasas) destruye los receptores específicos (mucoides) de los glóbulos rojos. La aglutinación y la destrucción de los receptores son dos fenómenos separados. El virus vivo aglutina y destruye, mientras que, calentado, aglutina pero no destruye, y por consiguiente no puede ser evidenciado.

La técnica, que varía según el tipo de virus de que se trate, en esencia es como sigue: Se precisa tener tituladas cepas standard del virus correspondiente frente a hematíes 0 de pollo, de cobaya y de hombre, en emulsión al 0'25 %. A cantidades constantes de antígeno, que contienen la dosis aglutinante mínima, se añaden partes iguales de di-

luciones séricas progresivas que previamente han sido inactivadas a 56° C. durante 30 minutos, adicionando a continuación la emulsión eritrocítica y leyendo al cabo de hora y media. Como control se utilizará un suero standard (suero + eritrocitos).

Reacción de hemoaglutinación-inhibición (HI). — Para realizar la prueba de la hemoaglutinación-inhibición, también llamada de frenación, ha de tenerse en cuenta que, si se añade a la dilución de virus el suero anti correspondiente, ya no se produce la aglutinación, por lo menos hasta cierta dilución. Existe inhibición de la aglutinación, al quedar neutralizado el virus por el suero correspondiente.

Para efectuar la prueba de frenación se mezclan diluciones séricas progresivas en volumen constante, con las mismas cantidades del virus de prueba y con una suspensión de eritrocitos, dejando la mezcla durante un cierto tiempo a la temperatura de la habitación o de la nevera y leyendo después. Si existen anticuerpos frenadores, no habrá hemoaglutinación.

Los diferentes métodos empleados para practicar la reacción de HI, han sido profundamente standardizados con arreglo a la clase y concentración de la emulsión eritrocítica, la preparación de los antígenos, la temperatura de la reacción, el tiempo de la incubación, y el modo de fijar el punto crítico, diferenciándose sin embargo, por el valor de titulación, razón por la que las distintas variantes del método, son comparables, solamente de modo aproximado.

Reacción de seroneutralización (SN). — Cuando se inocula a un embrión de pollo de ocho-diez días, virus y suero anti en dosis convenientes, el embrión no muere si el virus y el suero son del mismo tipo. Esta reacción puede aplicarse a la investigación de anticuerpos en un suero sospechoso, y puede servir para diagnóstico de varias enfermedades a virus.

Demostración de anticuerpos heterófilos o heteroaglutinación (Reacción de Paul-Bunnell). — Para llevar a cabo la reacción de Paul-Bunnell se empezará por inactivar el suero del enfermo manteniéndole a 56° C. durante 15 minutos. A cada 0.5 c.c. de las diluciones séricas progresivas, se añadirán 1.5 c.c. de hematíes de carnero, lavados tres veces. Tras concienzuda mezcla son colocados los tubos durante 1 hora en baño maría a 37° C. y, a continuación son dejados toda la noche en la nevera. A la mañana siguiente, se invierten 3 veces, dándose como positiva la prueba cuando exista una hemoaglutinación macroscópicamente apreciable.

Esta reacción resulta negativa en un variable tanto por ciento de casos (20-40 %), incluso cuando se tiene la evidencia de la virosis a investigar, y por tal razón debe concederse valor a la reacción positiva pero no cuando resulta negativa.

Agglutinación del estreptococo (MG). — El estreptococo MG (desig-

nado así por las iniciales del enfermo en que se encontró), es un germen no hemolítico, emparentado inmunológicamente con el *estreptococcus salivaris* tipo 1.

Para llevar a cabo la prueba de aglutinación se prepararán unas diluciones séricas progresivas —comenzando por 1:20— en cantidades de 0'5 c. c. mezcladas con el mismo volumen de una emulsión de estreptococos muertos por el calor, lavados 3 veces en ClNa y tomados de un cultivo en caldo de 18 horas. Se colocará la mezcla 2 horas a 37° C. y, a continuación se dejará toda la noche en la nevera. Tras nueva incubación a 37° C., se procederá a la lectura.

Crioaglutinación. — Para llevar a cabo esta prueba se empezará por dejar la sangre venosa durante algunas horas a la temperatura de la habitación y, después, se centrifugará tomándose cuidadosamente el suero sobrenadante. Se dispondrá un sistema de tubos con diluciones séricas progresivas en solución salina fisiológica —comenzando por 1:10—, poniendo 0'5 c. c. en cada uno y agregando el mismo volumen de hematíes 0 humanos en emulsión con cloruro sódico al 1 %, que hayan sido lavados previamente 3 veces. Se agitará cuidadosamente la mezcla y se la dejará toda la noche en la nevera a 4° C. A la mañana siguiente se practicará la lectura tras previa agitación.

Las crioaglutininas aparecen en pocas enfermedades víricas, y a veces de modo pasajero, por lo que de pretender recurrir a esta prueba en virología veterinaria había de hacerse antes un estudio de la crioaglutinación, en cada enfermedad.

6.° — Prueba de inmunidad cruzada.

Se funda esta prueba en que animales hiperinmunizados contra un virus son insensibles frente a productos patológicos que contengan ese virus, y receptivos si contienen virus de un tipo diferente. Es una prueba excelente para diagnóstico de virosis, pero tiene el inconveniente de que han de tenerse previamente animales de laboratorio hiperinmunizados contra distintos virus y tipos diferentes de los mismos.

7.° — Test cutáneo.

Para comprobar el grado de inmunidad de un organismo frente a una virosis pueden también emplearse en algunas afecciones víricas, las reacciones intracutáneas del tipo de la prueba tuberculínica. Tras la aplicación intraeutánea de un material vírico, inactivado por el calor o por otro procedimiento, aparece en el punto inyectado una formación papulosa.

La prueba en general se practica inyectando por vía intradérmica 0'1 c. c. de líquido amniótico diluido al 1:50, infectado del virus cuya comprobación se quiere lograr en el enfermo, e inactivado a 65° C. durante una hora. En los casos positivos aparece a las 24 horas un eritema que persiste durante dos días.

8.° — Estudio ultramicroscópico del virus purificado.

Se precisa para ello disponer de un microscopio electrónico, y purificar por el procedimiento que sea, el virus a estudiar. Posiblemente no sea el mejor procedimiento para el diagnóstico de una virosis, pero sí lo es, para el estudio de un virus. La virología ha entrado en nueva fase desde que pueden estudiarse los virus por este procedimiento.

TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES VIRUSICAS

Cuando se diagnostica una virusis el virus se halla tan diseminado que no sólo circula por la sangre, sino que, como parásito obligado, ha penetrado en las células, siendo muy difícil que el fármaco que usemos para el tratamiento penetre en el interior de las células y destruya el virus, sin afectar la vitalidad celular. Por esta razón, la terapéutica racional de las enfermedades víricas tropieza con grandes dificultades. A pesar de ello, podemos lograr éxitos de gran importancia económica si llegamos a diagnosticar urgentemente, porque el diagnóstico del primer enfermo nos servirá para aplicar el tratamiento adecuado, en los demás animales que con él convivan.

El tamaño del virus es uno de los factores más importantes, al estudiar el tratamiento de las enfermedades víricas. Existen virus (psitacosis, vacuna, mixomatosis), de mayor tamaño que los agentes del grupo perineumonía, sobre los cuales no parece difícil lograr éxitos terapéuticos; pero en cambio, otros son de pequeño tamaño (influenza, fiebre aftosa), y en tales casos no sirven para nada los remedios generalmente usados en enfermedades infecciosas, y la terapéutica debe orientarse en otro sentido.

Con los activos remedios quimioterápicos y antibióticos hasta hoy conocidos, se han logrado éxitos terapéuticos solamente frente a los virus de gran tamaño (grupo psitacosis — linfogranuloma venéreo). A este respecto se muestran especialmente activas las micinas (áureo y terramicina, así como la cloromicetina). Estos remedios fracasan en cambio, contra los virus de tamaño mediano y pequeño, por lo que en la mayoría de las enfermedades víricas, sólo son útiles en la lucha contra las infecciones bacterianas secundarias. También pueden ser útiles en aquellas enfermedades producidas por la asociación de virus-bacteria específica, porque al anular la acción bacteriana queda el virus, que en ocasiones produce una enfermedad benigna que evoluciona sin gravedad.

Las sulfonamidas y la penicilina actúan solamente, y ello de modo condicionado, frente a los agentes del granuloma venéreo, el tracoma, la conjuntivitis de inclusión, y alguna otra. Sobre los restantes virus no tienen el menor efecto. Los que se dedican al cultivo de virus aprovechan este hecho y emplean las sulfonamidas, la penicilina y la estreptomycinina, o una mezcla de las tres, para purificar el material de partida infectado por bacterias.

Más interesantes que los citados remedios antivíricos son los intentos que tienden a influir sobre las células receptibles, sea por alteración de su estructura superficial (p. ej., por destrucción de los receptores), sea por acción sobre su sistema enzimático, con lo cual se impide la unión entre virus y célula o se inhibe la proliferación intracelular del agente. Tampoco andaría desorientada una terapéutica que pretendiera lograr un medio ácido, en el que los virus no pudieran auto-multiplicarse, posiblemente por la alteración que sufrirían las proteínas víricas.

Experimentalmente se ha podido comprobar que los estados de carencia vitamínica pueden ejercer una cierta acción profiláctica (aumento de resistencia), e incluso terapéutica sobre diversas enfermedades víricas (poliomielitis, neumonía y encefalomielitis del ratón. Horsfall, Kearney y col.). También es sabida la acción profiláctica e incluso curativa que otras veces ejercen sobre determinadas enfermedades víricas las dosis crecidas de determinadas vitaminas (vitamina E en la leucosis aviar y en poliomielitis. Gil Fortún). En cultivos de tejidos ha podido impedirse el crecimiento, tanto del virus gripal como del poliomielítico, agregando al líquido de cultivo dl-etionina en lugar de l-metionina (Ackermann). Horsfall y col., entre otros, han logrado impedir el crecimiento de los virus de la parotiditis y de la neumonía del ratón, agregando el polisacárido existente en la sustancia capsular de los bacilos de Friedlander. El polisacárido se mostró activo desde el punto de vista profiláctico y terapéutico; o sea que se podía lograr una acción frenadora, administrándole tanto antes como hasta cuatro días después de haber tenido lugar la infección. Toda nueva administración llevada a cabo en el momento en que el virus se halla en su fase de crecimiento máximo, se muestra en cambio inactiva.

En embriones de pollo despliega una acción frenadora sobre el virus gripal A, otro polisacárido, la pectina de manzana, incluso cuando se da el remedio una hora después de haber tenido lugar la infección (Green y Wooley). En todos estos casos parece ser que se trata de un bloqueo de los fenómenos metabólicos celulares, que impide la colaboración de la célula en la producción del virus. Igual explicación tendría el tratamiento de la mixomatosis instituido por Marín y Górriz, a base de rojo neutro. Pero hasta ahora, no se ha logrado una traducción práctica de estos ensayos a la clínica, y quizá pueda considerarse como un primer éxito el logrado por nosotros en el tratamiento de la peste aviar.

Habiéndose demostrado que la propiedad infectante de los virus depende principalmente de su ácido nucleico, se abren caminos más fáciles para estudiar procedimientos encaminados a modificar su estructura. Se ha conseguido atenuar o suprimir la infecciosidad de algunos virus, incorporándoles análogos de purinas o pirimidinas: 8 aza-

guanina (Matews, 1953); 2-tiouracilo (Colomer y Meraer, 1953); 5-yodo-uracilo o 5-bromouracilo (Dann y Smith, 1954); Zamenhof y Griboff 1954, y Jones y Lertham 1954, han conseguido introducir azufre, casi cuantitativamente, en las purinas del ADN, mediante el ácido tioglicólico y catalizadores adecuados.

Al tratar de las enfermedades víricas, no puede olvidarse el estudio de la tuberculosis producida por el *Mycobacterium tuberculosis*. Gracias a Xalabarder sabemos hoy que mycobacterias apatógenas y avirulentas se vuelven patógenas cuando se ven invadidas por un virus que, introducido en las micobacterias, bloquea la síntesis de los aminoácidos azufrados, formándose proteínas anómalas y componentes peptídicos no identificados, cuya resultante es la patogenicidad de las mycobacterias así alteradas, para los organismos que las albergan. En el tratamiento de la tuberculosis pretendemos desnaturalizar el ADN celular y corregir el bloqueo metabólico de las cepas patógenas, haciéndolas avirulentas.

Por lo que respecta al tratamiento del cáncer, considerado como posible virosis según hemos expuesto, no deja de ser chocante el hecho de que los estrógenos sean considerados como sustancias cancerígenas, y no obstante pueda utilizarse la estrogenoterapia, en el cáncer de próstata y de mama. Parece lógico admitir que, si los estrógenos modifican el metabolismo celular son capaces de provocar tumores malignos, también por esa alteración del metabolismo en células cancerosas podrán en determinadas circunstancias revertir a normal un metabolismo alterado. El mismo fundamento tendrá la radioterapia, y tendrá en el futuro la átomoterapia.

La terapéutica específica con inmundos se ha mostrado ineficaz porque los elementos víricos, antes de que aparezca ningún síntoma patológico, se hallan en situación intracelular, siendo ya inalcanzables por los anticuerpos. Por el contrario, son de indiscutible utilidad el suero y la gammaglobulina como profilácticos, en una serie de enfermedades víricas (sarampión, hepatitis, poliomielitis, rabia) y permiten, siempre que se administren a tiempo, bien sea impedir por completo la enfermedad, o al menos mitigar considerablemente su curso.

Importancia mucho mayor que la administración profiláctica de inmundos —que, como todas las inmunizaciones pasivas, tan sólo logra una inmunidad pasajera—, tiene la vacunación activa, a la que ha de confiarse hoy por hoy, la lucha contra las virosis.

TRATAMIENTO DE UNA VIROSIS: PESTE AVIAR

Aquel que recuerde las características y mortalidad de la peste aviar en los primeros años de su presentación, tuvo que quedar fuertemente impresionado. Nosotros, ni habíamos visto ni hemos vuelto a ver una enfermedad tan mortífera. Actualmente la peste aviar presen-

ta características tan distintas, que no es fácil su diagnóstico para quien no haya seguido su evolución día por día. Así y todo, sigue siendo sin lugar a dudas, la enfermedad que origina más bajas en avicultura.

La tragedia avícola que significaba la peste aviar nos movió a estudiar su tratamiento, y en principio ensayamos sin gran fundamento científico una serie de fármacos con los que no obtuvimos ningún resultado. Pensamos entonces, que si había de lograrse algún éxito en el tratamiento de la peste aviar, tendría que ser a base de aplicar tratamientos razonados, y nuestro primer razonamiento fue el siguiente: Si la peste aviar está producida por un virus, y los virus no son más que núcleoproteínas que se automultiplican en el interior de las células, tendremos que utilizar fármacos que obliguen a las células a cambiar su quimismo. Si nosotros introducimos en el organismo por vía parenteral una proteína, obligaremos a una respuesta celular de tipo proteico que desvíe la automultiplicación vírica por cambios en el quimismo nucleoproteico, y con ello debe cesar la enfermedad. La célula ante la presencia de un antígeno proteico se verá obligada a responder formando anticuerpos, y el fisiologismo celular habrá de cambiar desde la formación de virus, a la formación de anticuerpos proteicos.

Este razonamiento podrá ser o no acertado, pero nos dió buen resultado. Utilizamos en el tratamiento de la peste aviar, proteinoterapia anespecífica, y el porcentaje de curaciones fue tan satisfactorio, que nos decidimos a publicarlo en un trabajo que titulábamos «La peste aviar y su tratamiento».

A pesar de que nadie ha logrado en el tratamiento de la peste aviar resultados que igualaran a los conseguidos por nosotros con proteinoterapia anespecífica, no nos dimos por satisfechos, y volvimos a formularnos un nuevo razonamiento, que fue el siguiente: Si tuviéramos un fármaco que reaccionara con las proteínas celulares alterando su constitución aunque sólo fuera momentáneamente, lograríamos una desviación del quimismo proteico, con lo que posiblemente se evitara la automultiplicación vírica.

Repasamos entonces toda la química y toda la farmacología, en busca de la sustancia que reuniera la condición deseada, y nos encontramos con el ácido pírico.

A punto estuvimos de abandonarlo antes de ensayarlo, ante la opinión tan desalentadora del profesor Velázquez, que dice: «Todo lo que en su haber pudiera tener el ácido pírico, ha quedado anulado con creces, al considerar su fuerte poder tóxico». Pero somos testarudos, y nuestras convicciones nos gusta formarlas por propia experiencia. Dedicimos pues, probar su toxicidad en gallinas, patos, conejos y ovejas, que eran los animales de que disponíamos para esta investigación previa, y llegamos a la convicción de que, al menos en las especies ensayadas, el ácido pírico no es tan tóxico como dice Velázquez.

quez. Verdad es que en ovejas produce caída de lana, pero en las demás especies, no produjo ningún trastorno, a la dosis que nosotros considerábamos como farmacológica para los fines que perseguíamos.

Descartado el problema de su toxicidad (la dosis manejable en las especies consideradas es bastante amplia), decidimos utilizarlo en todos los casos de peste aviar que se nos presentaran, y los resultados fueron tan sorprendentes, que nos atrevemos a formular la afirmación siguiente: No creo que exista ningún fármaco, droga, antibiótico o sulfa, que sea capaz de curar por sí sólo una enfermedad vírica del hombre, animales o plantas, con tan excelentes resultados como se consiguen con el ácido pícrico en el tratamiento de la peste aviar, tanto en gallinas, como en patos y pavos.

El éxito lo estimamos tanto más, cuanto que viene a confirmar todas nuestras convicciones sobre las enfermedades víricas y su posible tratamiento.

Ya decíamos en trabajo que publicamos con el título de «Algunas consideraciones en torno a las virosis», que «un virus puede aparecer por «generación espontánea», sin ningún precursor anterior, y desaparecer «por degeneración espontánea», sin que hayan mediado más armas de combate que las reacciones intracelulares encargadas de su aniquilamiento. Estudiar y modificar a conveniencia tales reacciones es el problema fundamental que hemos de plantearnos si queremos llegar a vencer las enfermedades víricas». En el mismo trabajo exponíamos nuestro criterio, haciendo constar, incluso en contra de la opinión de Levaditi, que no serían los antibióticos quienes resolvieran el tratamiento de las virosis, sino que había de resolverse a base de sustancias que modificaran los sistemas enzimáticos o la automultiplicación de las proteínas. El tratamiento de la peste aviar, y algún otro que en su momento expondremos, viene a confirmar nuestros supuestos.

La forma en que tratamos la peste aviar, es la siguiente:

Se prepara a saturación en frío, una solución de ácido pícrico en agua destilada, y se pasa por papel filtro. La dosificación es distinta según la edad de los animales a tratar, y los resultados varían según que los animales estén o no vacunados, pero incluso en animales no vacunados, se obtienen resultados satisfactorios. Como no queremos dar lugar a posibles equívocos, hacemos constar que nuestro tratamiento no exime de la ventaja de vacunar contra la peste aviar.

Si se trata de pollitos de menos de quince días, no se consigue apenas nada con la solución saturada de ácido pícrico, ya que la enfermedad evoluciona con tal rapidez, que el pollito muere en veinticuatro horas, sin que pueda hacer efecto ningún tratamiento. No obstante, en estos casos ponemos un cuarto de centímetro cúbico en inyección intramuscular en la pechuga, repitiendo cuatro días seguidos.

Si se trata de pollitos de quince a treinta días, ponemos un cen-

timetro cúbico en inyección intramuscular en la pechuga, repitiendo siempre cuatro días seguidos. A esta edad se salva ya un porcentaje apreciable de animales.

Cuando el pollito tiene de uno a tres meses ponemos dos centímetros cúbicos, siempre en inyección intramuscular en la pechuga, y siempre repitiendo cuatro días seguidos. Se salvan muchos.

A pollitos de tres a cinco meses ponemos cuatro centímetros cúbicos, en la misma forma y durante el mismo tiempo. Se salvan casi todos.

A gallinas adultas ponemos seis centímetros cúbicos, de igual forma y el mismo tiempo. Prácticamente se salvan todas, y si se presenta alguna baja es debido a lesiones orgánicas producidas por la peste, pero no a la misma peste. (Cardiopatías y encefalopatías, producidas antes de iniciarse el tratamiento).

Cuando la enfermedad no es muy grave, puede haber suficiente con tres días de tratamiento, y por el contrario, algunas aves precisan cinco días de tratamiento en lugar de cuatro. En casos muy graves, hemos tratado las aves cuatro días seguidos, descansar uno, y tratar dos días más.

No es indispensable administrar el fármaco por vía intramuscular, pues también puede hacerse por vía digestiva. En tal caso, procedemos como sigue:

Se prepara una solución saturada de ácido pícrico, pero ya no hace falta usar agua destilada, sino agua corriente. Cada litro de solución se mezcla con seis litros de agua, y se pone en los bebederos como única agua de bebida, durante cuatro días en los casos menos graves, y durante seis días en los casos graves.

El porcentaje de curaciones cuando el fármaco se administra en el agua de bebida es menor que si se administra por vía intramuscular, pero a veces compensa, si son muchas aves, y la enfermedad no es muy grave. En ocasiones seguimos un tratamiento mixto, comenzando por administrar el fármaco dos días por vía intramuscular, y seguir tres días por vía digestiva en el agua de bebida. Ningún otro fármaco de los muchos que para ello hemos ensayado, refuerza la acción del ácido pícrico, y por el contrario, le restan efectividad.

El mismo tratamiento y dosificación que hemos expuesto para las gallinas seguimos en los patos, en los que la peste aviar es infinitamente más frecuente de lo que hasta ahora habían dicho todos los autores.

Nosotros incluso hacemos curas preventivas de dos días de tratamiento en el agua de bebida, pues creemos que aumenta ligeramente la puesta de huevos. Mientras dura el tratamiento, las deyecciones de las aves son de color anaranjado. Al manejar el ácido pícrico hemos

de tener cuidado de no manchar las prendas de vestir, pues al lavado se van muy mal las manchas.

Diremos como final, que este tratamiento no cuesta más de quince céntimos por ave, y lo damos a conocer, después de varios años de experiencias, en los que hemos tratado muchos miles de aves enfermas.

Hemos dado cuenta de estos estudios a algunos médicos, con el propósito de que estudiaran la posibilidad de tratar con ácido pícrico una virosis determinada de especie humana, pero ninguno se ha atrevido a usar en los niños el ácido pícrico, por temor a su toxicidad.

CLASIFICACION DE LOS VIRUS Y ENFERMEDADES QUE PRODUCEN

CLASIFICACIÓN DE LOS VIRUS

Nuestro conocimiento de los virus es todavía tan incompleto, que es difícil toda clasificación. Si los consideramos como seres vivos, es lógico que se intente una clasificación binominal, y desde este punto de vista, tenemos como más acertada la clasificación de Holmes, modificada por Merchant y Packer. Si no los consideramos como seres vivos, entonces no tenemos base científica para una clasificación, y solamente podríamos agruparlos por las preferencias que muestren para instalarse en determinados tejidos u órganos.

Por esta preferencia que muestren por determinados tejidos u órganos, podrían clasificarse en los siguientes grupos:

I. — Dermotrópicos. — Caracterizados por lesiones de las superficies epiteliales.

II. — Neurotrópicos. — Caracterizados por lesiones del sistema nervioso.

III. — Organotrópicos. — Caracterizados por infección generalizada de órganos particulares o sistemas.

IV. — Virus que producen formación tumoral.

Clasificación de Holmes, modificada por Marchant y Packer

Orden virales

Subórdenes.

I. Infectadores de bacterias. — Phagineae.

II. Infectadores de plantas. — Phytophagineae.

III. Infectadores de animales. — Zoophagineae.

Familia de:

1.º Enfermedades de insectos solamente: Borrelinaceae.

2.º Enfermedades del grupo de la viruela: Borreliotaceae.

3.º Enfermedades del grupo de la encefalitis: Erronaceae.

4.º Enfermedades del grupo de la fiebre amarilla: Charonaceae.

5.º Enfermedades del grupo de la anemia infecciosa: Trifuraceae.

6.° Enfermedades del grupo de la enfermedad salival: Rabulaceae.

Géneros y especies de la familia Borreliotaceae. — (Grupo de la viruela). Incluyen enfermedades caracterizadas en general por lesiones discretas primarias y secundarias de la naturaleza de máculas, pápulas, vesículas o pústulas.

Género Borreliota. — Típico de este grupo. Incluye enfermedades caracterizadas por formación de pápulas, pústulas y costras.

Borreliota avium	Viruela aviar.
Borreliota variolae	Pequeña viruela.
Borreliota suis	Viruela del cerdo.
Borreliota ecthymatis	Ectima contagioso ovino.

Género Briareus. — Grupo de la varicela. Causa enfermedades caracterizadas por manchas rubicundas y redondas en los tejidos afectados, que se convierten en pápulas o vesículas.

Briareus varicellae	Viruela de los pollos.
Briareus morbillorum	Sarampión.

Género Scelus. — Grupo de las herpes. Produce enfermedades caracterizadas en general por lesiones vesiculares primarias, algunas veces con subsecuente envolvimiento del sistema nervioso.

Scelus recurrens	Herpes febrilis.
Scelus suillum	Pseudorrabias.
Scelus beta	Virus B.
Scelus tertium	Virus III - conejos.
Scelus úlceris	Dermatosis ulcerativa bovina.
Scelus marmorans	Ectromelia - ratas.
Scelus bovinum	Estomatitis erosiva bovina.

Género hostis. — Grupo de enfermedades del pie y boca. Producen enfermedades caracterizadas por lesiones vesiculares.

Hostis pécoris	Enfermedad del pie y boca.
Hostis equinus	Estomatitis vesicular equina.
Hostis exanthematis	Exantema vesicular en cerdos.

Género Molitor. — Grupo de enfermedades verrucosas. Producen enfermedades caracterizadas por proliferación de los tejidos sin formación de vesículas o pústulas.

Molitor verrucae	Verrugas comunes (humana).
Molitor hóminis	Moluscum contagiosum (humana).
Molitor bovis	Verrugas bovinas.
Molitor bucalis	Papilomatosis oral canina.
Molitor tumoris	Sarcoma - pollos.
Molitor gingivatis	Papilomatosis oral del conejo.
Molitor silvylagi	Papiloma del conejo.
Molitor mexomae	Mixomatosis del conejo.

Géneros y especies de la familia Erronaceae. — Grupo de las encefalitis. Incluye enfermedades caracterizadas por lesiones en las células del cerebro. Vectores de la transmisión de algunas, son los ácaros, y los dípteros pueden también transmitirlos.

<i>Erro scotirus</i>	Louping-ill (ovino).
<i>Erro silvestris</i>	Encefalitis de primavera-verano.
<i>Erro incognitus</i>	Enfermedad X de Australia.
<i>Erro japonicus</i>	Encefalitis B japonesa.
<i>Erro scelestus</i>	Encefalitis de San Luis.
<i>Erro nili</i>	Encefalitis del Nilo Oeste.
<i>Erro equinus</i>	Encefalitis equinus.
<i>Erro bornensis</i>	Enfermedad de Borna-caballo.

Género Legio. — Grupo de la poliomiелitis. Frecuentemente recogibles de heces. Produce involucrimientos de algunas partes del tracto digestivo. Generalmente hay también claros involucrimientos de algunas partes del sistema nervioso.

<i>Legio debilitans</i>	Poliomiелitis-hombre.
<i>Legio ereben</i>	Coriomeningitis linfocitaria.
<i>Legio muris</i>	Poliomiелitis del ratón.
<i>Legio gallinae</i>	Encéfalomielitis aviar.
<i>Legio suariorum</i>	Enfermedad de los porqueros.

Género Formido. — Grupo de la rabia. Produce enfermedades caracterizadas por involucrimiento del sistema nervioso solamente.

<i>Formido inexorabilis</i> ...	Rabias.
---------------------------------	---------

Géneros y especies de la familia Charonaceae. — Grupo de la fiebre amarilla. Incluye enfermedades caracterizadas por fiebre aguda no contagiosa. Son vectores los insectos dípteros.

<i>Charum evagatus</i>	Fiebre amarilla.
<i>Charum vallis</i>	Fiebre del Valle del Rift.

Género Tarpeia. — Grupo de la influenza. Incluye enfermedades caracterizadas principalmente por involucrimiento del tracto respiratorio.

<i>Tarpeia alpha</i>	Influenza A.
<i>Tarpeia beta</i>	Influenza B.
<i>Tarpeia premens</i>	Resfriado común.
<i>Tarpeia felis</i>	Distemper felina.
<i>Tarpeia vitulae</i>	Pneumoenteritis bovina.
<i>Tarpeia canis</i>	Distemper canina.
<i>Tarpeia viverrae</i>	Distemper del hurón.
<i>Tarpeia avium</i>	Laringotraqueítis infecciosa.
<i>Tarpeia caballi</i>	Influenza equina.
<i>Tarpeia pulli</i>	Bronquitis infecciosa-pollos.

Género Tortor.— Grupo de la peste porcina. Incluye enfermedades caracterizadas por involucimiento de algunos tejidos.

Tortor suis	Peste porcina (cólera).
Tortor bovis	Peste bovina.
Tortor equorum	Enfermedad africana del caballo.
Tortor eguae	Aborto - yegua.
Tortor ovis	Lengua azul - oveja.
Tortor felis	Panleucopia - gato.
Tortor galli	Peste aviar.
Tortor forens	Enfermedad de Newcastle.
Tortor vulpis	Hepatitis canina.

Géneros y especies de la familia Rabulaceae.— Caracterizada en general, por una especie de afinidad por los tejidos de las glándulas salivales. Un sólo género.

Género Rabula.— Numeroso grupo con los caracteres de familia.

Rabula inflansa	Alteración salival en varios animales.
Rabula levis	Enfermedad salivar del cerdo.
Rabula inocuus	Enfermedad salivar del hamster.
Rabula exiguus	Enfermedad salivar de la rata.
Rabula latens	Enfermedad salivar del ratón.

Géneros y especies de la familia Trifuraceae.— Grupo de la anemia infecciosa. Incluye enfermedades caracterizadas por disturbios en el balance de células sanguíneas. Hay un solo género.

Género Trifur.— Grupo anemia infecciosa, con los caracteres de la familia.

Trifur equorum	Anemia infecciosa equina.
Trifur gallinarum	Leucosis aviar.

ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR VIRUS

A título de recordatorio, y sin pretender incluir a cada enfermedad en grupos o especies determinadas, damos a continuación una relación de las más importantes enfermedades producidas por virus en cada especie, incluido el hombre.

Hombre	
Coriza agudo.	Mononucleosis infecciosa.
Parotiditis epidémica.	Viruela.
Gripe.	Dengue.
Neumonía primaria atípica.	Fiebre - Pappataci.
Psitacosis - Ornitosis.	Hepatitis epidémica.
Sarampión.	Fiebre amarilla.
Varicela.	Poliomielitis.
Herpes zoster.	Encefalitis víricas.
Rubeola.	Coriomeningitis linfocitaria.
	Encéfalomielocarditis.

Rabia.

Infecciones por virus de Coxsackie.

Linfogranuloma venéreo.

Linfadenitis vírica.

Tracoma.

Queratoconjuntivitis epidémica.

Conjuntivitis «de inclusión».

Molluscum contagiosum.

Verrugas.

Herpes simple.

Leucemia.

Ganado vacuno

Fiebre aftosa.

Estomatitis vesicular.

Exantema.

Exantema coital.

Crup.

Fiebre catarral maligna.

Lengua cianótica.

Viruela vacuna.

Sendoyacuna.

Peste bovina.

Rabia.

Enfermedad de Aujeszky.

Encéfalomielitis.

Neumonía contagiosa de terneros.

Diarrea vírica.

Papilomatosis bovina.

Leucosis.

Ganado caballar

Enfermedad de Borna.

Encéfalomielitis infecciosa.

Rabia.

Estomatitis vesicular.

Viruela equina.

Exantema coital.

Anemia infecciosa.

Peste equina.

Influenza equina.

Pleuroneumonía contagiosa.

Aborto equino.

Ganado porcino

Rabia.

Parálisis bulbar infecciosa.

Encéfalomielitis infecciosa.

Exantema vesicular.

Viruela del cerdo.

Exantema variólico (Pseudoviruela)

Fiebre aftosa.

Gastroenteritis hemorrágica.

Gastroenteritis infecciosa.

Influenza.

Gripe de los lechones.

Neumonía vírica.

Peste porcina.

Peste porcina africana.

Gallinas

Peste aviar.

Enfermedad de Newcastle.

Laringotraqueítis infecciosa.

Bronquitis infecciosa.

Enfermedad respiratoria crónica.

Difteria aviar - viruela.

Encéfalomielitis infecciosa.

Monocitosis aviaria.

Leucosis aviar.

Sarcoma de Rous.

Tumores transmisibles.

Perro

Rabia.

Enfermedad e Aujeszky.

Granuloma venéreo.

Hepatitis infecciosa.

Moquillo canino.

Cojinete plantar endurecido.

Papilomatosis canina.

Ganado lanar

Fiebre aftosa.

Viruela ovina.

Fiebre catarral ovina.

Ectima contagioso.

Dermatitis proliferativa.
Rabia.
Enfermedad de Aujeszky.
Encéfalomielitis.
Enfermedad de Nairoby.
Hepatitis enzoótica.

Conejo

Gastroenteritis.
Mixomatosis.
Viruela.
Peste.
Fibroma de Shope.
Papiloma bucal.
Infección asintomática.

Gato

Rabia.
Seudorrabia.

Neumonitis felina.
Enteritis infecciosa.

Paloma

Peste aviar.
Viruela de las palomas.
Ornitosis.

Patos

Peste aviar.
Enfermedad de Long Island.

Pavos

Peste aviar.
Viruela.
Sinusitis infecciosa.

Abejas

Sachbrood.

LABORATORIOS INHIPE

Conscientes de su responsabilidad, ante la clase Veterinaria, velan con esmero el crédito y garantía de sus productos

SUEROS VACUNAS y ESPECIALIDADES FARMACEUTICAS

M - 14

contra Mamitis. Tratamiento moderno, eficaz y económico

Jabón Hexa-Seife

antiparasitario y antiséptico

Delegación en Barcelona: CANUA, 45, 1.º. Desp. n.º 8. Tel. 31 62 28

Laboratorios OVEJERO, S. A.

Delegación Barcelona:

Diputación, 365, 6.º, 1.ª - Teléfono 26 90 74

Nuevas Especialidades en Terapéutica Veterinaria

BIOESTREPTO (Inyectable)

Dihidroestreptomicina

Presentación En frascos conteniendo 1 y 3 grs. de Dihidroestreptomicina en forma de sulfato

PENICILINA G. PROCAINA (Inyectable)

Penicilina G. Potásica y Penicilina Procaína. Frascos de 300.000, 500.000 y 1.000.000 U. I.

ESTREPTOCILINA (Inyectable)

Penicilina con Estreptomicina

Frascos de 400.000 U. I. Penicilina y 0'05 grs. Estreptomicina
» de 800.000 U. I. » y 1'— grs. »

ESTREPTOSULFIN (Comprimidos)

Estreptomicina — Ftalilsulfatiazol

Quimioterapia oral de las afecciones microbianas intestinales;
Presentación: Cajas de 5 tubos de 10 comprimidos.

SULFAPENICILINA (Polvo)

Asociación antibiótica tópica

Presentación: Frascos conteniendo 5 y 10 grs. de polvo estéril.

MASTOMICIN (Pomada)

Nitrofurazona, penicilina y dihidroestreptomicina

Indicado en la mamitis bovina

Presentación: Caja conteniendo 2 tubos de 3 grs.

BIOCILINA (Pomada)

Penicilina, sulfatiazol sulfamilamida

Presentación: Tubo de 20 grs.

SECCIÓN INFORMATIVA

Las sesiones científicas del mes de mayo

En el salón de actos de nuestro Colegio, dentro del curso académico actual y correspondiendo a la Sección de Patología, dió su anunciada conferencia don Prisciano Martínez Pérez, Veterinario Titular de San Vicente de Castellet, especialista en enfermedades del cerdo, quien expuso el tema: *Septicemia hemorrágica porcina, gripe de los lechones e influenza del cerdo*. Tras una breve historia del concepto y evolución de estas afecciones, centra la cuestión en el momento de los conocimientos actuales, resaltando la importancia que tiene el diagnóstico exacto de estas afecciones, así como la importancia de las vacunaciones preventivas en todos los casos. La docta palabra y profundo análisis de estos problemas fueron atentamente seguidos por una nutrida concurrencia, interviniendo en la discusión abierta en torno a la misma los señores Alvarez Tijeras, Mercadé Pons y Concellón.

Seguidamente y en la Sección de Bromatología y Sanidad, ocupó la tribuna colegial, el doctor don José Sanz Royo, Director del Matadero Municipal de Barcelona y Jefe de los Servicios Municipales Veterinarios, destacada figura nacional en el estudio del aleance de la misión veterinaria en el reconocimiento sanitario de las reses de abasto. Desarrolló el tema: *Diagnóstico y profilaxis de la triquinosis*; y con fácil y amena palabra resaltó el problema de la triquinosis y la costumbre social que existe de atribuirle al veterinario en la profilaxis la responsabilidad con carácter absoluto, mientras que se olvidan otras facetas de la misma. En todo examen triquinoscópico se reconocen sólo unos gramos de carne de cerdo y por ellos se deduce la no posibilidad de triquina en el resto, y aunque sea así válido para la mayoría de los casos, no lo es de forma total.

Debe ejercerse una profilaxis en el hábitat del cerdo e informar sobre su procedencia al llegar al Matadero, así como ejercer una lucha contra los demás portadores de triquina. Porque, la triquinosis en el cerdo va aumentando considerablemente y si no se colabora en otros sectores que no sean los Mataderos, aparte la repercusión económica del problema, la profilaxis se ve dificultada y seriamente comprometida. La conferencia, en cuyo final intervinieron los doctores Alloza, Concellón, Martínez Pérez y de las Comas, fue seguida con todo interés por una numerosa concurrencia.

Ambos conferenciantes merecieron el aplauso sincero y fueron felicitados por los asistentes.

Las sesiones científicas del mes de junio

En el salón de actos de nuestro Colegio, dentro del curso académico actual, se han celebrado durante el mes de junio, dos sesiones científicas, la primera correspondiente a la Sección de Avicultura, en la que don José A. Castelló Llobet, de la Real Escuela Oficial Superior de Avicultura de Arenys de Mar, quien acaba de regresar de un viaje de estudios por Norteamérica y ofrece la primicia de sus impresiones, disertó sobre el tema: *Estudio sobre las nuevas orientaciones en la alimentación de las aves en los Estados Unidos*, dando cuenta de forma brillante y amena de los más recientes avances en el racionamiento de ponedoras y en especial del *Broiler* o pollo de carne.

A continuación y correspondiendo a la Sección de Patología, el doctor don Félix Gil Fortún, Director del Laboratorio Pecuuario del Ebro y Profesor de la Facultad de Veterinaria de Zaragoza, trató el tema: *Virus y virosis*, haciendo una exposición de sus conceptos sobre los virus considerados no como seres vivos, sino como material proteico constituido por ácidos nucleicos. Sentó su opinión de la escasa posibilidad de que los antibióticos puedan curar las virosis, mientras que sustancias químicas que alteren el metabolismo o los receptores celulares se comportarán como interferentes capaces de curar virosis, exponiendo la eficacia del ácido pícrico en el tratamiento de la peste aviar, que considera no sólo el mejor de esta enfermedad sino el mejor tratamiento de una virosis. El ácido pícrico diluido a saturación, cura cerca del cien por cien de las aves adultas enfermas, con resultados algo inferiores en pollos. Su empleo, que no sustituye la vacunación preventiva, es un buen recurso cuando la peste aviar se ha presentado.

Intervinieron en los coloquios celebrados, los señores Roca Torras, Muñoz, Mestres, Tapias, Díaz, Aleu, Albó, Sancho, Moreno, Séculi y Concellón, cerrando el acto el presidente de la Sección de Patología, don Salvador Riera Planagumá.



VITAMIVEN AD

POLVO

VITAMINAS A₄ D₃ ESTABILIZADAS

PARA SUPLEMENTAR PIENSOS AVICOLAS

LABORATORIOS IVEN Alcántara 71 MADRID

Reunión internacional de técnicos de la nutrición

Durante los días 11 al 14 de septiembre próximo tendrá lugar en la Costa Brava, en el Salón de Sesiones del Palacio Municipal de San Feliu de Guíxols (Gerona), una interesante reunión sobre Nutrición Animal, en la que se discutirán las ponencias «Unificación de Técnicas de Análisis y Cálculo de Raciones», por el doctor Amalio de Juana; «Aditivos y Correctores», por el profesor Telesforo Bonadonna y «Manufactura de Piensos y Aprovechamiento de nuevos alimentos», por el doctor José A. Romagosa.

Completando la Reunión, se celebrarán algunas excursiones a diversos lugares de la Costa Brava, audiciones de sardanas, etc.

La cuota de inscripción da derecho a las excursiones, fiestas y a los textos de las ponencias y comunicaciones.

Para tener garantizado alojamiento es conveniente hacer la reserva de habitación a través de la Secretaría de la Reunión.

Cualquier solicitud de información puede hacerse a don José Séculi Brillas, Presidente del Colegio de Barcelona, miembro del Comité de Organización o a don Juan Amich Galí, Secretario General de la Reunión.

La reunión estará presidida por don Carlos Luis de Cuenca, Secretario de la Sociedad Veterinaria de Zootecnia patrocinadora de la misma.

Una sola cápsula

VITAN

cura la

DISTOMATOSIS-HEPATICA

del ganado **lanar**,
vacuno y **cabrío**



Laboratorios I. E. I. - Avenida José Antonio, 750 - BARCELONA

Symposium sobre alimentación ganadera

Durante los días 7 y 8 de julio, en el salón de actos de la Cámara de Comercio de Madrid, ha tenido lugar un Symposium sobre alimentación ganadera, organizado por la Asociación del Cuerpo Nacional Veterinario.

Se discutieron las ponencias: *Inspección y control de garantía de los piensos compuestos y materias primas empleadas en su elaboración*, a cargo de don Juan Terradez, de Valencia. *Fábricas de piensos y de correctores*. *Problemas peculiares*, por don José A. Romagosa, de Tarragona, y *Estructuración del Servicios de piensos compuestos y correctores*. *Reglamentación*, por don Amalio de Juana, de Madrid.

Intervinieron en el Symposium numerosos compañeros, especialistas en nutrición animal y fabricantes de piensos, entre los cuales recordamos a don Gumersindo Aparicio, decano de la Facultad de Córdoba; don Félix Gil Fortún, profesor de la Facultad de Zaragoza; don Enrique Castellá, Jefe de la Sección de Contratación de piensos del Patronato de Biología Animal; don Arsenio de Gracia, Director del Laboratorio Pecuário Catalán; don J. Raves, Presidente del grupo de fabricantes; don José Séculi Brillas, Presidente del Colegio de Veterinarios de Barcelona; don Manuel Rabanal, Presidente de la Asociación del Cuerpo Nacional; don Andrés Morales, veterinario militar, etc.

Las cuatro sesiones celebradas se vieron concurridísimas, desarrollándose en un ambiente de gran interés y preocupación por estos modernos problemas relacionados con la alimentación animal.

Jornadas nacionales sobre alimentación animal

En el próximo mes de octubre, van a celebrarse en Madrid unas jornadas dedicadas a problemas actuales sobre alimentación ganadera y fabricación de piensos.

También se celebrará simultáneamente una exposición de muestras, maquetas, planos, maquinaria, propaganda, etc., relacionada con la preparación de piensos.

La organización está a cargo de la Asociación del Cuerpo Nacional Veterinario, siendo la inscripción libre para todos los interesados en estos problemas.

Estado actual de la veterinaria

Con este título, ha publicado don Enrique Sala Escolies en la sección de Agricultura y Ganadería del diario *Solidaridad Nacional* correspondiente al 10 de julio, el artículo que reproducimos a continuación:

El veterinario es una de las fuerzas vivas más dinámicas y eficientes del campo español. Amigo y consejero de los agricultores —todo campesino tiene algo de ganadero— es un gran conocedor de los problemas agropecuarios, a cuya opinión pocas veces se rinde el debido reconocimiento.

Para hablar sobre la actual coyuntura ganadera, nos hemos dirigido a don José Séculi Brillas, Presidente del Colegio de Veterinarios de la provincia, y de cuyo reciente ingreso en la Real Academia de Farmacia de Barcelona, se hizo eco la prensa ciudadana.

—Señor Séculi, ¿cuál es la situación de la veterinaria?

—Está pasando por una profunda crisis, motivada por la desvaloración del ganado de trabajo ante la progresiva mecanización. El ganado de renta no compensa la recesión mencionada, porque su desarrollo no alcanza la importancia que sería de desear.

—¿Sobran o faltan veterinarios?

—Se da la paradoja de que, mientras en otros países más desarrollados se tiende a aumentar el número de técnicos de todas clases, en España hay 2.000 veterinarios sin quehacer. Esto es tanto más lamentable, cuanto que las enfermedades infecciosas están bastante extendidas.

—¿Puede lucharse eficazmente contra las enfermedades del ganado?

—Puede hacerse y con grandes resultados. El camino a seguir ya lo han marcado las experiencias propias y ajenas. Enfermedades como la tuberculosis bovina, mastitis infecciosa, brucelosis, perineumonía, peste porcina, parasitosis, esterilidad, etc., ya no constituyen en el resto de Europa la sangría que todavía azota nuestra ganadería.

—¿Cree usted que dicho estado sanitario influye en el precio de los productos ganaderos?

—Efectivamente. La salud es indispensable para lograr el máximo rendimiento individual, y sólo de éste obtendremos mayor producción a menor coste.

—¿No es, pues, necesario aumentar el censo ganadero para incrementar la producción?

—Actualmente ni es necesario ni, quizá, conveniente. En lo que debemos insistir es en la mejora de la sanidad y de la alimentación del ganado. Son precisos piensos abundantes, equilibrados y económicos, y su importación es, por el momento, obligada.

—¿Y en los alimentos que no se pueden importar: hierbas pratenses, forrajes, etc.?

—Hoy, la extensión y producción de prados y pastizales es insuficiente. A ello contribuye la repoblación forestal de zonas que antes eran exclusivamente ganaderas. El esfuerzo de las técnicas extranjeras

para intensificar el rendimiento prático, es algo que conviene estudiar con la mayor atención.

—¿Es usted partidario de las importaciones de ganado para mejorar la calidad de la cabaña nacional?

—Es ésta una cuestión muy delicada. Personalmente estimo que interesa mucho más importar piensos y que, posiblemente, sobran en gran parte las adquisiciones de animales.

A efectos de la selección ganadera, creo que el reciente Decreto sobre la reglamentación de paradas de sementales de ganado bovino, porcino y ovino, y de inseminación artificial, constituye un gran acierto.

—¿Qué puede decirnos sobre la actuación de sus compañeros de «Colegio»?

—Dentro de las actividades que nuestro Colegio mantiene, se ha puesto de manifiesto el asiduo trabajo de un gran número de compañeros especializados en ganado vacuno, alimentación, inseminación artificial, patología de la reproducción, etc., etc.

Puede asegurarse que existe un equipo dispuesto a colaborar en cuantas labores de mejora ganadera se llevan a cabo en la provincia.

—¿Cuáles son las necesidades actuales del mercado barcelonés?

—Hay cada día mayor demanda de carne y, para hacer frente a la misma, conviene un plan provincial de mejora de la producción porcina —hoy en plena anarquía— y enfocar adecuadamente la cría de terneros, en la que se observa una desorientación extraordinaria.

—¿No nos da usted una impresión algo pesimista de la situación ganadera?

—Soy de natural optimista; mas cuando se trata de abordar problemas, es lógico que tratemos de los que todavía no se han resuelto. Hay soluciones capaces de lograr en breve plazo notables progresos, si todos los interesados en el fomento de la ganadería provincial aúnan sus esfuerzos. El ejemplo del Plan de mejora de ganado vacuno lechero de la provincia de Granada, demuestra lo que se puede conseguir cuando se unen todas las voluntades en busca de resultados positivos.

—¿Cómo enjuicia usted la participación de la ganadería en la renta nacional?

—La agricultura española tiene derecho a esperar mucho en la aportación ganadera, porque esta última constituye, en países como el nuestro, una parte notabilísima de la riqueza agraria. Y no debe olvidarse que el mejor sostén de una industria y un comercio floreciente, es un campo próspero, sin problemas sociales y sin éxodo excesivo.

Concurso de traslado

En el *Boletín Oficial del Estado* de 28 de julio se ha publicado la convocatoria del concurso de traslado correspondiente al año 1958, en el cual pueden tomar parte todos los veterinarios en activo.

El concurso comprende 579 plazas, y como el número de titulares pendientes de plaza en propiedad, es de 302, es de prever que en el Concurso próximo, previsto para final de año, en el que no podrán concurrir los que ahora obtengan plaza, quedarán todos ellos colocados, ya que para aquel Concurso habrá mucho menor movimiento de Titulares colocados que ahora. De ser así, dentro unos meses habría convocatoria de oposiciones.

Laboratorios

«OPOTHREMA»

Sueros y Vacunas para Veterinaria

Balmes, 450 (Torre) - Tel. 27 69 23

BARCELONA

MERCUROCROMO TURA

(solución)

Cicatrizante y antiséptico.

POLVO ASTRINGENTE TURA

Enfermedades de casco y pezuña. Arestines.

Laboratorio TURA - Avda. República Argentina, 55 - Tels. 37 00 86 y 24 62 74 - Barcelona

*Ahora ya puede Ud. tratar
la bronquitis verminosa*

SELAN

Cura la estrongilosis pulmonar y otras verminosis

PRIMER PREPARADO EN ESPAÑA

Es un medicamento de la:

IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES, LIMITED

Pharmaceuticals División

Preparado por:

LABORATORIOS ESPAÑOLES "ZELTIA", S. A.

Delegación en Barcelona

Calle Rosellón, 453

Teléfonos 36 75 24
36 75 28

SECCION LEGISLATIVA

Presidencia del Gobierno

ORDEN de 17 de junio de 1958 por la que se rectifican los errores sufridos en la publicación de la Orden de la Presidencia del Gobierno de 15 de enero pasado, publicada en el suplemento al número 71 del «Boletín Oficial del Estado», de 24 de marzo de este año.

Excmos. Sres.: En el texto de clasificación de plantillas y partidos veterinarios, aprobado por Orden de esta Presidencia del Gobierno de 15 de enero pasado, publicado en el suplemento al número 71 del *Boletín Oficial del Estado*, de 24 de marzo, se sufrieron algunos errores de hecho que es oportuno rectificar.

En su virtud, la referida publicación queda rectificada en los siguientes términos:

3.ª *Provincia de Barcelona*. — Partido número 75. Capitalidad: Serehs, 3.182 habitantes. Municipios: Borredá, 863 habitantes; Castell del Areny, 182 habitantes; Fígols, 314 habitantes; La Nou, 460 habitantes; Vilada, 749 habitantes. Total, 5.750 habitantes. Categoría, segunda. Número de plaza, una.

Transcurrido el plazo de interposición de recursos, que con carácter general se establecía en el apartado séptimo de la Orden de 15 de enero (*Boletín Oficial del Estado* de 24 de marzo), se concede un nuevo plazo de quince días hábiles, a partir de su publicación, para reclamar exclusivamente sobre las rectificaciones precedentes.

Lo que comunico a VV. EE. para su conocimiento y efectos.

Dios guarde a VV. EE. muchos años.

Madrid, 17 de junio de 1958. — CARRERO.

Excmos. Sres. Ministros de la Gobernación y de Agricultura.

(B. O. del E., de 24 de junio de 1958).

NOTA. — Sólo publicamos la rectificación correspondiente a la provincia de Barcelona, por ser la que más puede interesar a nuestros colegas.

SULFATURA "A"
(polvo)

Expectorante béquico y anti-séptico para el ganado.

SULFATURA "B"
(polvo)

Fórmula especial para perros y gatos.

Laboratorio TURA - Avda. República Argentina, 55 - Tels. 37 00 86 y 24 62 74 - Barcelona

Ministerio de la Gobernación

RESOLUCION de la Dirección General de Sanidad por la que se rectifican errores y se aclaran conceptos de la publicación en el «Boletín Oficial del Estado» del 17 de mayo último, regulando la fabricación y comercio de la mantequilla.

Observados errores de transcripción y solicitada aclaración de conceptos en la Circular de esta Dirección de 5 de mayo último (*Boletín Oficial del Estado* del 17), reguladora de la fabricación y comercio de mantequilla, se modifica y aclara en la forma siguiente:

ART. 10. Todos los bloques, paquetes o formatos de mantequilla que, destinada a la venta o usos industriales, expidan las fábricas o almacenes al por mayor, cuando el peso de cada uno de ellos exceda de 250 gramos y no estén contenidos en envases herméticamente cerrados, deberán llevar un precinto de Sanidad Nacional adherido exteriormente al envoltorio de cada bloque, paquete o formato. Cuando éstos hubieran sido elaborados mecánicamente, siendo de un peso igual o inferior a 250 gramos, el precinto de garantía se colocará en el exterior del embalaje que los contenga. Los envases herméticamente cerrados o los paquetes elaborados mecánicamente que no lleven el precinto de Sanidad adherido, deberán ostentar en su exterior, en forma impresa, los textos de aquel precinto. Quedan excluidas de la aplicación del precinto las partidas de mantequilla que procedentes de elaboración en régimen de artesanía hecha por los productores circulen consignadas a las propias fábricas; la misma excepción será de aplicación a las partidas remesadas de una fábrica a otra, o de fábricas a almacenes elaboradores, pero en este caso irán acompañadas de una certificación expedida por el Inspector Sanitario de la fábrica de origen.

ART. 20. Se concede un plazo, que terminará el 30 del actual, para que los fabricantes de mantequilla y los almacenistas elaboradores legalmente autorizados efectúen su inscripción en el correspondiente Registro de la Dirección General de Sanidad, Servicios de Sanidad Veterinaria.

MICROTURA

Esterilidad, abortos, partos prematuros, gestación, lactancia, raquitismo, crecimiento, enfermedades infecciosas, agotamiento, etc.

TURA

PROTECTOR DERMICO

Para la limpieza de la piel en sabboreas, caspa, pruritos inespecíficos, eczemas, acné, dermatitis de contacto y para el lavado y aseo de los animales. Beneficia el pelaje y mantiene la piel con un pleno poder biológico-inmunitario.

Laboratorio TURA - Avda. República Argentina, 55 - Tels. 37 00 86 y 24 62 - Barcelona

ART. 21. La puesta en vigor de esta disposición comenzará una vez terminado el plazo de inscripción a que se refiere el apartado anterior, sin perjuicio de conceder un período discrecional sobre aquél, para que los fabricantes o almacenistas elaboradores autorizados puedan dar salida a las existencias de mantequilla que hayan sido elaboradas con anterioridad a esta Circular.

La aplicación del precinto y la impresión de la leyenda reglamentaria serán diferidas a petición de los fabricantes, que en cada caso lo solicitarán expresamente de esta Dirección General, manifestando las razones que fundamenten la petición y plazo que interese.

Madrid, 10 de junio de 1958. — El Director general, JESÚS GARCÍA ORCOYEN. — (B. O. del E., de 19 de junio de 1958).

Servicio Provincial de Ganadería

C I R C U L A R

Matanza de terneras

Con fecha 29 de mayo próximo pasado, aparece en el *Boletín Oficial del Estado* una Orden del Ministerio de Agricultura, por la que se fija el peso canal de las terneras sacrificadas en el Matadero en 80 kgs. para los animales sin piel y en 88 kgs. para las encorrambradas, siempre que se trate de reses lecheras y cualesquiera que fuera la raza y sexo de la res sacrificada. Por tanto no se podrán matar terneras cuyos pesos canal sean inferiores a los reseñados anteriormente.

Por todo ello, al objeto de cumplir la citada disposición, la Dirección General de Ganadería, ha acordado lo siguiente:

1.º Por los Veterinarios Titulares, Directores de sus respectivos Mataderos y por los Veterinarios Interventores Sanitarios de los Mataderos Frigoríficos, se comprobará diariamente el peso de las canales de ternera sin piel o encorrambradas, procedentes de reses sacrificadas en los mismos. Los mencionados pesos figurarán en los registros de matanza de dichos establecimientos.

2.º En caso de infracción de lo ordenado, las canales correspondientes serán intervenidas por los Veterinarios mencionados, notificán-

LIOPEST AVIAR INYECTABLE

vacuna viva contra la
Peste Aviar
especial para aves adultas



dolo telegráficamente a los Jefes Provinciales de Ganadería y por éstos al Excmo. señor Gobernador Civil de la provincia respectiva, para que esta Autoridad resuelva acerca de su destino con arreglo al artículo 30 de la Orden Ministerial de 21 del pasado mes de mayo.

3.º De cada intervención se levantará el acta correspondiente en presencia del propietario de la res o del entrador que en su nombre actúe. Dicha acta se extenderá por triplicado, haciendo constar el nombre y residencia del infractor, número de reses intervenidas, peso canal acusado por cada una, sin piel o encorrambradas, así como cuantas incidencias y manifestaciones se consideren pertinentes. Uno de los ejemplares del documento se entregará al interesado, otro será remitido con urgencia a la Jefatura Provincial de Ganadería y el tercero será archivado por el Director del Matadero.

4.º Si a pesar de lo anteriormente consignado, llegasen a cualquier Matadero canales de reses sacrificadas en otros establecimientos, con menos peso del marcado, corresponderá a sus Veterinarios Directores el cumplimiento de todo lo referente a la intervención de las canales y demás medidas que quedan expresadas en los artículos precedentes, consignándose en el acta, además de los datos anteriores, Mataderos donde realizó el sacrificio, serie y número de la Guía de circulación y nombre del Veterinario que lo autorizó, con el fin de poder exigirles en su caso, las responsabilidades a que hubiere lugar.

LUBRICANTE QUIRURGICO TURA

Antiséptico protector. Insustituible en exploraciones rectales y vaginales. **El único preparado que elimina malos olores.**

TURANITA

Disenterías de los recién nacidos, enteritis, gastro-enteritis, diarreas, dispepsias, colitis agudas etc.

Laboratorio TURA - Avda. República Argentina, 55 - Tels. 37 00 86 y 24 62 74 - Barcelona

TURACOLIN

(bombones)

VERMICAPSUL

(cápsulas)

Tenífugo específico del perro que no produce vómito.

Especial contra toda clase de vermes cilíndricos en animales pequeños.

Laboratorio TURA - Avda. República Argentina, 55 - Tels. 37 00 86 y 24 62 74 - Barcelona

Laboratorios REUNIDOS LEDERLE

DELEGACIÓN EN BARCELONA

Juan Centrich Sureda

Veterinario

Calle Sor Eulalia de Anzizu, letra A, 1.º, 2.º - Teléf. 39 40 44
Pedralbes

*Ofrece toda la gama de productos biológicos
y farmacológicos de uso veterinario,
bajo el exclusivo lema de «Calidad»*

Para la clínica bovina ofrece:

Pomada para mastitis "**AUREOZOO**"; pomada de aureomicina pura; de acción potente en el tratamiento de heridas y de fácil aplicación en fistulas, por medio de la cánula de plástico que acompaña a cada tubo.

AUREOMICINA SOLUBLE: La acción de la aureomicina en toda su eficacia en la flora causante de trastornos intestinales. De fácil administración con el agua de bebida y en los amasijos.

ANTIBIOTICOS REUNIDOS: En su forma "fuerte", da una exacta posología para el empleo de sus componentes en el ganado bovino, toda vez que se asocia la acción de 1.000.000 de Unidades de penicilina con 2 gramos de estreptomina.

SULMETAZOO: Farmaco sulfamídico de amplio espectro bacteriano.

PERI-VAC: La vacuna contra la peripneumonia bovina que resuelve el problema de esta enfermedad al permitir su empleo no sólo en animales jóvenes sino en aquellos alojados en establos infectados. De fácil aplicación por inyección subcutánea.

PROTECCION SEGURA

SI EMPLEA LA
VACUNA UNICA

UNISOL

CONTRA EL

CARBUNCO bacteridiano

Suspensión saponinada esporobacilar de
Bacillus anthracis vivos y atenuados
que asegura una intensa producción de
anticuerpos y un resistente y duradero
estado inmunitario

Frascos de 5 y 10 cc.

PRODUCTOS NEOSAN, S. A.

Bailén, 18 - Apartado 1227 - Tel. 25 72 56

B A R C E L O N A

VIDA COLEGIAL

Altas. — Don Luis Martínez Barguilla, de Barcelona (procede del Colegio de Teruel), don Benildis Recio Guerra, don Octavio Moliner Navarro y don Carlos Delgado Pozo, todos de Barcelona (incorporados).

Baja. — Don Jaime Guixeras Vehí, de San Clemente de Sasebas (Gerona).

Boda. — En la primera quincena del presente mes de julio se ha celebrado el enlace matrimonial de nuestro compañero de Manlleu, don Juan Collell Serra con la señorita Montserrat Verdaguer Rossell, cuya ceremonia se efectuó en la Ermita de San Jaime.

Felicitamos cordialmente, con tal motivo, a los contrayentes y familiares todos.

Nacimiento. — El matrimonio Manuel Marín Ochoa y Joani Vilardebó de Marín, de Barcelona, han visto alegrado su hogar con el nacimiento de su segundo hijo Fernando, a los que felicitamos con tan fausto motivo.

Certamen de Pintores Veterinarios de Sevilla. — Hemos tenido conocimiento de que, en el indicado Certamen, ha obtenido el segundo premio de dibujo y Medalla de plata, nuestro querido compañero de Masnou, don José M.^a Romero Escacena.

Celebramos como propio este nuevo éxito de Romero Escacena, como artista, que viene a sumarse a los muchos que ya tiene logrados.

TURABAT
(gotas)

Eczemas secos y húmedos. Herpes. Seborrea. Acne. Sarnas. Dermatitis de origen alimenticio y carenciales. Alergias de origen parasitario. Quemaduras.

TURADIN
(gotas)

Otitis agudas y crónicas, catarrales, infecciosas, otalgias, mastoiditis, sarna auricular y furunculosis.

Laboratorio TURA - Avda. República Argentina, 55 - Tels. 37 00 86 y 24 62 74 - Barcelona

Reunion de la Junta de gobierno

Acta de la sesión celebrada el día 13 de mayo de 1958

A las cinco de la tarde, se reúne en el local social, la Junta de Gobierno, bajo la presidencia de don José Séculi Brillas y con asistencia de don José Pascual Bertrán, don Agustín de Budallés Surroca, don José D. Esteban Fernández, don Francisco Díaz Sanchís y don Alfonso Carreras Bénard.

Se da lectura al acta anterior, que es aprobada.

Se toman, a continuación, los siguientes acuerdos:

Citar para el día 29 del corriente mes, a diversos compañeros, para tratar de un asunto relacionado con la venta y aplicación de determinado suero contra la peste porcina.

Contestar a un oficio de la Delegación Provincial de Hacienda sobre Guías de origen y sanidad y solicitar el correspondiente asesoramiento del Consejo General de Colegios.

Declarar desierto el Concurso para la concesión de una beca en Francia, por falta de solicitantes.

Mantener cerradas las oficinas del Colegio, como todos los años, los sábados por la tarde, del 14 de junio al 20 de septiembre, ambos inclusive.

Autorizar al Jefe de la Sección Técnica para que pueda usar de las colaboraciones que estime pertinentes para la organización de la Biblioteca del Colegio.

Hacer un estudio sobre Revistas extranjeras que puedan interesar.

Contestar a cartas recibidas de la Argentina y del Uruguay, en solicitud de suscripción a los ANALES del Colegio.

El señor Jefe de la Sección Económica da cuenta, a continuación, de diversos asuntos de Tesorería, tomándose los siguientes acuerdos:

Abonar al Consejo General la cantidad de 81.260 pesetas, correspondientes al tercer cuatrimestre de 1957.

Metaziven·E

Para suprimir la diarrea
de Cerdos y Terneros

LABORATORIOS IVEN, S. A. ALCANTARA, 71 - MADRID



Abonar al Contratista de Obras la cantidad de 43.355 pesetas, al Carpintero 5.000 pesetas y al Arquitecto 3.882 pesetas, como saldo final de sus respectivas facturas, quedando ultimados todos los pagos referentes a la construcción de las nuevas habitaciones del Colegio.

Seguidamente el señor Presidente da cuenta de los beneficios obtenidos por el Colegio, al cabo de un año de llevar la Habilitación Provincial, que ascienden a la cantidad de 15.913'42 pesetas.

Se toman, a continuación, los siguientes acuerdos:

Conceder a la Asociación Nacional de Veterinarios Titulares, una subvención de 3.000 pesetas anuales.

Conceder una Copa, para ser adjudicada como trofeo en la XXVI Exposición Internacional Canina y designar como Delegados de este Colegio, en los Servicios Sanitarios de la misma, a los compañeros señores don Félix Bernal García y don Román Luera Carbó.

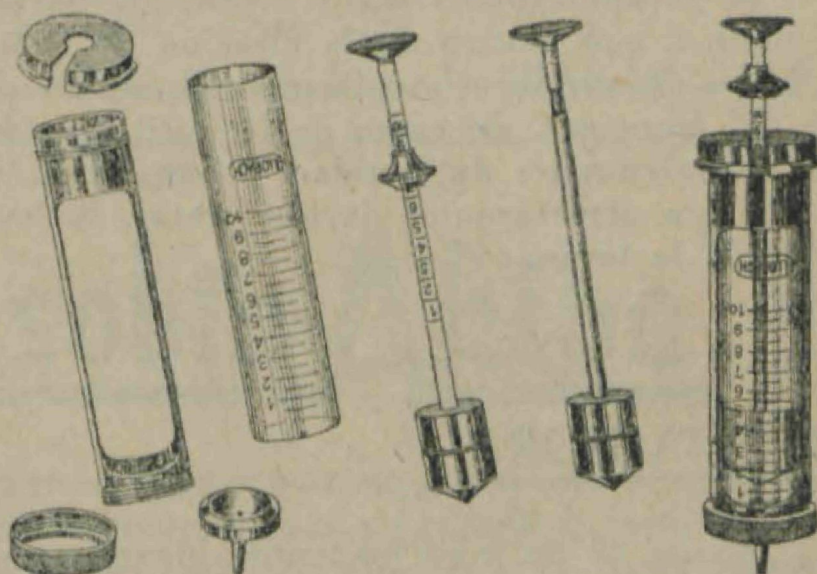
A continuación y, a propuesta de la presidencia, se toman los siguientes acuerdos:



JERINGA

de metal totalmente desmontable y cristal cambiabile.
Ajuste alta precisión sin juntas de ninguna clase.

Se fabrican en tamaños de 5 y 10 c.c. en varilla graduada y corriente (sin graduar).

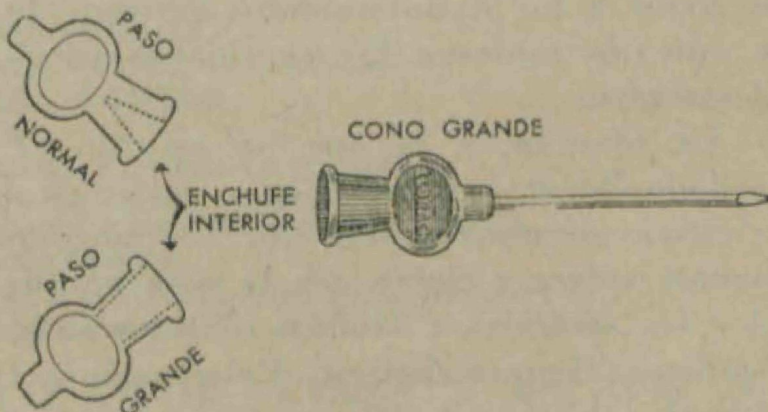


AGUJAS

Veterinaria Record Grande y cono interior, enchufe pequeño o grande.

Acero inoxidable alta calidad y resistencia.

De venta en los principales Bazares de instrumental quirúrgico



En vista del resultado infructuoso de la propuesta del Colegio para la integración en su seno del Seminario de Ciencias Veterinarias y considerando una necesidad asegurar la persistencia de la labor científica que viene realizando el Colegio, se acuerda convocar a los Presidentes y Secretarios de Sección para un intercambio de ideas.

Celebrar el día 19 de junio próximo una Sesión Necrológica a la memoria de los compañeros recientemente fallecidos, don José Riera Gustá y don José Vidal Munné (e. p. d.).

Solicitar de la Casa «Seat» un cupo de coches utilitarios para nuestros asociados.

Consultar a la Inspección General de Sanidad el horario de matanza que debe considerarse como normal.

Solicitar al Ilmo. señor Director General de Ganadería y Procurador en Cortes una visita a esta Región, cuando sus ocupaciones se lo permitan y en momento que estime más oportuno.

Organizar para el día 27 de los corrientes una comida en homenaje a nuestro compañero don Francisco Llobet Arnán, elegido recientemente Diputado Provincial.

A continuación el señor Presidente da cuenta de su reciente viaje a Madrid, con motivo de la elección de Procurador en Cortes por los Colegios Veterinarios explicando el estado de los asuntos profesionales del momento, así como de las visitas colectivas efectuadas a los Directores Generales de Sanidad y Ganadería.

Y sin otros asuntos de que tratar, se levanta la sesión, siendo las ocho de la tarde.

ULTIMA HORA

El día 29 de julio ha tenido lugar una reunión en la Mancomunidad Sanitaria Provincial, en la que se han tomado interesantes acuerdos frente a los Ayuntamientos morosos, la gran mayoría de la provincia, que no ingresan las cantidades precisas para el pago del personal sanitario.

La reunión, a la que ha asistido el Presidente del Colegio, ha acordado llevar a la práctica a partir de 1 de septiembre las medidas coercitivas necesarias para que la Mancomunidad Sanitaria pueda rápidamente volver a pagar, con la gran puntualidad que le caracterizaba, a todos los sanitarios: Médicos Titulares, Médicos de Casas de Socorro, Tocólogos, Farmacéuticos, Veterinarios, Odontólogos, Practicantes y Matronas.

Vaealbin

PRODUCTO DE ACOPLAMIENTO DE BOROFORMIATOS QUE DESPRENDE ÁCIDO FÓRMICO
NACIENTE DE GRAN PODER DESINFECTANTE Y CURATIVO PARA TRATAMIENTO DE

LA RETENCIÓN PLACENTARIA

y en general toda clase de infecciones y enfermedades de los
órganos reproductores de las hembras, tales como LAS METRITIS,
BRUCELOSIS, INFECUNDIDAD, VAGINITIS y la Diarrea Infecto-
contagiosa de las recién nacidas, etc.

MUESTRAS A DISPOSICIÓN DE LOS SRES. VETERINARIOS

Laboratorio Akiba, S. A. - Pozuelo de Alarcón (Madrid) - Tel. 83

Glosobin-Akiba

Medicamento de reconocida eficacia en el tratamiento de las lesiones, ulcera-
ciones e inflamaciones en la boca (lengua, encías y ganglios), lesiones podales
infecciosas o enzoóticas, dermatitis podales y otras no específicas producidas
especialmente por

NECROBACILOSIS (BOQUERA)
NECROBACILOSIS PODAL (PEDERO)
ESTOMATITIS ULCEROSAS
FIEBRE AFTOSA
FIEBRE CATARRAL (LENGUA AZUL)
ENFERMEDADES DE LAS MAMAS
(MAMITIS CATARRAL O INFECCIOSA)
AGALAXIA CONTAGIOSA
PAPERA DE LOS EQUIDOS (ganglios supurados)
LINFAGITIS ULCEROSA DEL CABALLO, etc.

Pida Ud. muestras a LABORATORIOS AKIBA, S. A.
Pozuelo de Alarcón (Madrid) - Teléfono 83

Representante Regional: ANTONIO SERRA GRACIA - Ancha, 25 - BARCELONA

Especialidades CARLO ERBA en Veterinaria



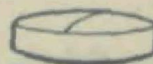
Sulfachemi "V"

Cloramfenicol y cuatro Sulfamidas
en un feliz hallazgo de las asociaciones

**TERAPEUTICA DE LAS DIA-
RREAS DE LOS TERNEROS,
POTROS, CERDOS Y PERROS,
ESPECIALMENTE LAS GRAVES
Y RESISTENTES A OTROS
TRATAMIENTOS**



5 comprimidos de 2,5 grs.



4 comprimidos de 1,25 grs.

**PRESENTACION ESPECIAL PA-
RA EL TRATAMIENTO DE LAS
GASTRO-ENTEROPATIAS DE
LOS LECHONES**

Carlo Erba Española, S. A.

DISTRIBUIDORA:

INDUSTRIAL FARMACÉUTICA ESPAÑOLA, S. A.

QUINTANA, 26 - Tel. 23 06 02
MADRID

ROSELLON, 186 - Tel. 28 98 94
BARCELONA