

SECCIÓN DOCTRINAL

Trabajos originales

TUBERCULINA Y MALEÍNA
TUBERCULI Y MALEINIZACIÓN

por

CAYETANO LÓPEZ
Y JOSÉ G. ARMENDARITZ

(PREMIO DE BACTERIOLOGÍA EN EL CONCURSO FARBERAS)

PROEMIO

Puede asegurarse, sin género alguno de duda, que de cuantas afecciones tienen lugar en la nosología general, no hay otras tan estudiadas como la tuberculosis y el muermo.

A las dos han consagrado, desde hace mucho tiempo, los sabios, sus vigilias; los Gobiernos, sus leyes; los filántropos, su dinero, y ambas permanecen frente a todo y desafiando a todos con una etiología, discutida aquella, con un diagnóstico dudoso estotra, y ambas, casi generalmente, con un pronóstico fatal.

¡No parece sino que, abroqueladas tras el escudo de la dificultad, en él se lee la fatídica frase dantesca: *Lasciate ogni speranza!*

Esto mismo ha servido de acicate a todos para que, puesto a contribución el general esfuerzo, alguna duda fuese aclarada, alguna orientación descubierta y alguna verdad confirmada.

He aquí por qué todo lo que tienda a esclarecer cualquier punto atinente a una de estas afecciones o a ambas, y aunque sólo sea sintetizar y ordenar algo que, relacionado con la tuberculosis y el muermo hay desperdigado en libros y publicaciones, es siempre necesario, pues conviene, cuando de asuntos de mucha bibliografía se trata, escoger una sola cuestión y aquella únicamente ultimarla, dejarla al día, para que los que después continúen la labor encuentren el camino expedito y destrozado.

Y como en la tuberculosis y en el muermo nos encontramos dentro de su diagnóstico con dos productos, que, así en sus efectos, como en sus procedimientos, siguen paralelamente la misma evolución, en ellos fijamos mientes para que, exponiendo y recopilando lo que sobre ellos hay publicado, si-



quiera lo de más importancia, refiramos nuestra investigación personal, aportando así un pequeñísimo esfuerzo a la labor general dentro de estas dos enfermedades, que tienen en nuestra nación entusiastas investigadores, hasta el punto de que puede citarse, sobre todo, dentro de la tuberculosis, una escuela española: Ferrán, Turró y Ravetllat en la bacteriología; Verdes Montenegro y Ramírez, en tuberculinas; Gallego en histogénesis e histopatología; Chabás en el aspecto social, etc.; y, en lo que hace referencia al muermo, Izcara, Molina, Guerricabeitia, Huerta, López, Igual y otros más figuran por su labor en preferente lugar cuando de esta enfermedad se trata.

Nuestro trabajo, pues, comprenderá dos partes: primera, tuberculina y tuberculinización. Segunda, maleína y maleinización; y dentro de cada una de ellas serán tratados los diferentes aspectos que dichas cuestiones nos presentan, exponiendo al final las conclusiones que de ellas se desprenden.

A.—TUBERCULINA.

1.ª Parte: Tuberculina y Tuberculinización.

Capítulo 1.º Historia, evolución y estado actual de la tuberculina.

Capítulo 2.º Su preparación y naturaleza. Nuevas tuberculinas. Nuestra tuberculina.

Capítulo 3.º Acción sobre los animales. Nuestros ensayos. Acomodación. Fracazos.

Capítulo 4.º Mecanismo racional.

B.—TUBERCULINIZACIÓN.

Capítulo único. Métodos locales. Resultados. Crítica.

A.—MALEÍNA.

2.ª Parte: Maleína y Maleinización.

Capítulo 1.º Historia, evolución y estado actual de la maleína.

Capítulo 2.º Diversas maleínas. Su preparación. Nuestra maleína.

Capítulo 3.º Titulación o evaluación de la maleína. Acción sobre los animales. Valor diagnóstico.

B.—MALEINIZACIÓN.

Capítulo único. Métodos locales. Resultados. Crítica.

PRIMERA PARTE

TUBERCULINA Y TUBERCULINIZACIÓN

A.—TUBERCULINA

CAPÍTULO I

SU HISTORIA, EVOLUCIÓN Y ESTADO ACTUAL

La tuberculina, linfa de Koch como se llamó al principio, fué descubierta por Koch, y dada a conocer por su autor en el Congreso Internacional de Medicina celebrado el 4 de Agosto de 1870 en Berlin. En la comunicación de Koch, escuchada con asombro por el Congreso, se afirmaba que esta substancia servía para diagnosticar, prevenir y curar la tuberculosis: única razón, sin duda, por la que el Estado alemán había tomado cartas en el asunto y se ocultaba el modo de preparación, no dada a la publicidad hasta la tercera comunicación de Koch, cuando ya varios experimentadores, fundándose en el olor y aspecto, habían sospechado que se trataba de cultivo glicerinado del bacilo tuberculoso y se dedicaban a prepararla. Queremos reproducir aquí la famosa primera comunicación de Koch, base de la historia de la tuberculina: Si se inoculara un cobaya sano con cultivo puro de bacilos de la tuberculosis, por lo general, la herida producida por la inoculación, se cierra en un principio y parece quedar curada; pero al cabo de diez a catorce días, se produce un nódulo duro que pronto se abre al exterior, constituyendo un foco ulcerado llamado chancre tuberculoso, que persiste hasta la muerte del animal. En cambio, el curso de la inoculación es completamente distinto, cuando se practica ésta en un animal afectado ya de tuberculosis. Para practicar esta experimentación es preferible utilizar aquellos animales que ya han sido inoculados con éxito cuatro o seis semanas antes. En estos animales, los bordes de la herida de nueva inoculación se cierran muy pronto también; pero ya no se produce el nódulo de referencia como en el caso anterior, sino que en los primeros días de la inoculación sobreviene en el sitio de la misma una alteración característica que se endurece y adquiere una coloración oscura; la cual no queda limitada al sitio de la inoculación sino que se extiende en su periferia hasta adquirir un diámetro que varía entre un milímetro y un centímetro, acentuándose cada vez más en los días sucesivos. La piel afectada por este proceso se necrosa, y al fin se elimina, y entonces, queda una úlcera superficial que por lo general se cicatriza de modo rápido y permanente.

Los detalles esenciales de la comunicación de Koch, pueden concretarse en los siguientes:

1.º Cuando se inoculara a un cobaya sano un cultivo puro de bacilos tuberculosos vivos, la herida de inoculación se cierra, parece primero curar, pero se indura al cabo de una decena de días, después se ulcera y permanece en este estado hasta la muerte. Si se practica la misma inoculación sobre un cobaya que esté ya tuberculoso, la herida o región se indura hacia los doce días, la piel se hace oscura, las regiones vecinas se vuelven necróticas, se

produce una escara, que después cae, y en su lugar aparece una úlcera de buen aspecto que marcha hacia la cicatrización y cura rápidamente.

2.º Esta acción pertenece igualmente a los bacilos tuberculosos muertos que a los matados, sea por el frío, sea por ebullición, sea por agentes químicos.

3.º Una cultura pura de bacilos tuberculosos muertos, triturados y diluidos en agua no determina en el cobaya sano más que una supuración local. Ella mata, al contrario, a muy débil dosis al cobaya tuberculoso. Pero, si la dilución del cultivo es considerable, el cobaya tuberculoso resiste y cura.

4.º Al nivel de la herida de inoculación, los bacilos muertos no son reabsorbidos. Ellos permanecen inalterables y producen dos sustancias, una piógena y muy poco soluble, que provoca una supuración local, y otra muy soluble, muy difusible, que pasa al torrente circulatorio y a la cual son debidos los efectos curativos comprobados*.

Con Barner podemos decir, que el procedimiento del sabio alemán es un método nuevo de experimentación, modelo en su género.

En Enero de 1891 la crónica de Barrier en el *Recueil* nos dice que no había transcurrido un mes, cuando empezaron los trabajos encaminados principalmente al estudio de la posología y a la técnica, acción electiva y valor diagnóstico, manifestaciones reaccionales, locales y generales, accidentes consecutivos a la inyección, indicaciones y contraindicaciones, valor curativo, etc.; que se tradujeron por mejora de la jeringa, dilución y titulación de la linfa, descenso de la dosis desde 1 c. c. a un miligramo y menos para los adultos.

La acción electiva se proclamó casi en general, pues sólo se registraban en contra las experiencias de Debove y Thibierge en Francia y Crop en Bélgica. Cornil, Heron y Guffer estudiaron las reacciones en parte al menos; Ewald, Serrator, Lithen y Schwether se dirigieron a la intensidad. Se demostró la especificidad de las reacciones locales, el medio de evitar los accidentes consecutivos a la inoculación y el principio del fracaso de la linfa en cuanto a sus efectos terapéuticos.

No es nuestro propósito seguir la historia de la tuberculina en el hombre sino en los animales, preferentemente en los bóvidos, por lo cual en lo sucesivo nos concretaremos a este estudio.

La observación recogida en el hombre referente a que la inyección de tuberculina provocaba en éste una elevación de temperatura, sirvió a Guttman, de Dorpat (Rusia) para fundamentar el método de diagnóstico en la tuberculosis bovina.

«La reacción térmica, que se había observado en el hombre tuberculoso, existía también y de una manera constante y específica, en el bóvido tuberculoso, naciendo de esta comprobación experimental el tuberculino-diagnóstico en Veterinaria, que más tarde se aplicó con éxito semejante en medicina humana» (Gordón).

Las experiencias de Guttman, que fueron las primeras (25 Diciembre de 1890) fueron hechas en tres vacas a las que se inyectó 1,2 y 3 centigramos, observándose la elevación térmica a las once horas.

A continuación se tuvo noticia de las experiencias de Stiker en Prusia

inoculando un centígramo en cuatro vacas, con reacción térmica en tres y dudosa en una.

La Sociedad de Medicina Veterinaria francesa en Diciembre del 90, a propuesta de Rossignol padre, Butel y Ranvier, acordó el ensayo en los animales, de cuya decisión salió la ponencia siguiente: Butel (presidente), Barrier, Kauffman, Beuceler, Boenon, Cadiot, Causie, Dubois, Gowin, Greffier, Rossignol, Trasbot, Vignardon y Wanerson, bajo el patronato de Chauveau, Verneuil, Villemin y Cornil.

El programa a contestar era el siguiente, según leemos en las célebres crónicas de Barrier en el *Recueil*: 1.º Estudiar los efectos del líquido de Koch, desde el punto de vista del diagnóstico precoz de la tuberculosis en los bóvidos. 2.º Determinar su valor como medio profiláctico. 3.º Estudiar sus efectos curativos sobre bóvidos afectos de tuberculosis en diversos grados.

Se tenía, también, noticia que experiencias de esta índole, se practicarían en Inglaterra y en Alemania.

Conclusiones de la Comisión francesa:

1.º La inyección de dosis suficiente de tuberculina en el tejido conjuntivo determina ordinariamente en los tuberculosos una elevación de temperatura, una aceleración del pulso y respiración, así como algunas otras modificaciones generales de menos importancia.

2.º Entre estas manifestaciones reaccionales la hipertermia es la más neta y la más constante, pero no siempre la más regular.

3.º Ella parece tener una forma particular que consiste en una elevación ordinariamente seguida, algunas veces precedida, de un descenso proporcional de la temperatura: de tal suerte que la máxima y la mínima tienden a ocupar posiciones simétricas tanto por encima como por debajo de la normal previa.

4.º La reacción no consiste siempre en una ascensión térmica única y fuerte; sobre el mismo sujeto puede traducirse los días siguientes por tres o cuatro elevaciones sucesivas de más débil valor, acompañadas de descensos proporcionales causando sobre la gráfica de la temperatura perturbaciones características.

5.º La reacción se manifiesta de ordinario entre las 15 y las 20 horas: a menudo es más precisa (ocho horas), en ocasiones es más tardía (cuarenta y ocho horas).

6.º Aunque tardía, puede depender de la tuberculina como lo atestiguan las gráficas examinadas muchos días antes y muchos días después. También puede ser confundida con variaciones térmicas accidentales que se observan lo mismo en animales sanos y de preferencia en los tuberculosos.

7.º Para que la reacción sea demostrativa es necesario que sobrevenga lo más tarde las cuarenta y ocho horas consecutivas a la inyección.

8.º En los bóvidos tuberculosos es necesario saber que, causas en apariencia insignificantes, tales como el menor ejercicio o una brusca elevación de temperatura exterior, pueden producir hipertermia. De donde resulta que antes de ensayar la tuberculina, es indispensable mantenerles en observación y en reposo durante tres o cuatro días.

9.º Las variaciones térmicas habituales de los tuberculosos, no tienden a ser regularmente matinales y vespertinas, como en el hombre: son de lo más irregulares, tanto por el día como por la noche.

10. La reacción térmica parece ordinariamente proporcional a la cantidad de tuberculina administrada, pero solamente en tiempo de la primera impregnación: es más débil y no causa en ocasiones más que simples perturbaciones en la época de impregnaciones sucesivas.

11. La reacción, sea bajo una forma, sea bajo otra, parece igualmente proporcional a la extensión de las lesiones. Sin embargo, es necesario estar prevenido: 1.º que puede no corresponder a la extensión de las lesiones; 2.º que puede faltar en absoluto, pero, en este último caso, no parece cambiar de forma sin permanecer menos significativa; es la muerte.

12. Para una actividad igual la tuberculina puede dar efectos variables, no solamente según la extensión de las lesiones, sino también según el grado de sensibilidad de los sujetos cuyo estado se interroga, lo que explica la ausencia de reacción con dosis demasiado débiles.

13. La primera tuberculina empleada parece más activa que la segunda. Se comprende cuan útil es estar seguro sobre el título de esta substancia antes de emplearla. Parece atenuarse con el envejecimiento.

14. La acomodación se produce muy pronto, en algunos días.

15. En el espacio de cuatro meses, una vaca tuberculosa ha podido recibir sin peligro 265 centigramos de tuberculina; sobre otra, 280 centigramos no han producido en tres meses ningún efecto tóxico.

16. La impregnación es, sin embargo, bastante durable, porque con un mes de intervalo, las reacciones han sido más débiles para una dosis más fuerte.

17. Sobre los sujetos tuberculosos u otros que sucumbieron a la acción de la tuberculina, se han observado efectos congestivos considerables en la vecindad de las lesiones tuberculosas, etc.

18. Los sujetos tuberculosos han reaccionado lo más frecuentemente y con la mayor intensidad: uno de ellos ha muerto sin ofrecer reacción térmica.

19. Pero para apreciar bien esta reacción, es necesario emplear una dosis suficiente de tuberculina, más bien fuerte que débil, y someterlos al reposo y a una observación previa de algunos días.

20. Los sujetos sospechosos de tuberculosis que no reaccionan o que reaccionan incompletamente deben ser puestos en observación y reinoculados con una dosis más fuerte, después de un tiempo suficiente (dos a tres meses).

21. Los animales sanos no reaccionan ordinariamente, salvo en ciertos casos excepcionales y estos débilmente».

Las conclusiones generales fueron las dos siguientes: 1.ª En estas condiciones la tuberculina puede constituir, si se sabe manejarla y si se conoce su actividad, un medio auxiliar de una cierta importancia para el establecimiento del diagnóstico precoz de la tuberculosis. 2.ª No nos interesa en este trabajo.

Al llegar a esta época es necesario seguir al verdadero campeón de la tuberculina como medio diagnóstico de la tuberculosis bovina, a Nocard.

Lo que más caracteriza esta segunda época tuberculínica es la inmensa

labor experimental de inmunización en los animales y el extraordinario empleo de la tuberculina, sobre todo en los bóvidos, con el fin de fundamente las medidas de policía sanitaria de los ganados y la transmisión de la tuberculosis de éstos al hombre, principalmente por el empleo de la leche y de la carne en la alimentación humana.

Inmediatamente después del descubrimiento de la tuberculina fué conocido su valor en el diagnóstico precoz de la tuberculosis, y entre los muchos sabios dedicados a su experimentación y propaganda de la aplicación de dicho producto, por los beneficios que a la profilaxis de la tuberculosis podía prestar, figuraban, en primer lugar, Nocard, de Alfort, y Bang, de Copenhague. Y tan rápidamente se infiltró en la opinión esta doctrina, que descubierta la tuberculina en 1890, en el Congreso de Medicina celebrado en París en 1891, una comisión de su seno, compuesta de quince miembros, entre los que figuraban Butel, Cadiot y Trasbot, estudió extensamente la tuberculina desde el punto de vista de su valor diagnóstico, practicando una serie de trabajos experimentales en la escuela de Alfort, cuyos resultados no pudieron ser más satisfactorios respecto del valor diagnóstico precoz de la misma.

En 14 de Octubre del 91, Nocard presentó a la Academia de Medicina un interesante trabajo, que encontramos en su obra «Las Tuberculosis Animales»:

1.º La tuberculina posee, con respecto a los bóvidos tuberculosos, una acción específica incontestable, traduciéndose, sobre todo, por una notable elevación de la temperatura.

2.º La inyección de una dosis fuerte (30 a 40 centigramos, según la talla de los sujetos) provoca ordinariamente en los tuberculosos, una elevación de temperatura comprendida entre 1,5 y 3 grados.

3.º La misma dosis inyectada a bóvidos no tuberculosos, no provoca reacción alguna febril apreciable.

4.º La reacción febril aparece a menudo entre las 12 y 15 horas después de la inyección, algunas veces a partir de la novena, muy raramente después de la 18; dura siempre muchas horas.

5.º La duración e intensidad de la reacción no están de ningún modo en relación con el número y gravedad de las lesiones; parece más bien que la reacción sea la más neta en el caso en que, la lesión siendo muy limitada, el animal ha conservado la apariencia de salud.

6.º En los animales muy tuberculosos, tísicos en el propio sentido de la palabra, en aquellos sobre todo que están febriles, la reacción puede ser poco acusada o absolutamente nula.

7.º Es prudente tomar la temperatura a los animales mañana y tarde, muchos días antes de la inyección: puede encontrarse, en efecto, que, bajo la influencia de un malestar pasajero, de un estado patológico poco grave (trastornos de la digestión o de la gestación, calores, etc.), presenten grandes oscilaciones de la temperatura; de ahí una causa de error grave. Para estos animales es mejor aplazar la operación.

8.º En ciertos animales, ni tuberculosos, ni febriles, la reacción consecutiva a la inyección de tuberculina apenas pasa de un grado; sin embargo,

como la experiencia demuestra que, en los animales perfectamente sanos, la temperatura puede sufrir variaciones que lleguen a un grado o más, no deberá considerarse como teniendo un valor diagnóstico real más que las reacciones superiores a $1^{\circ}4$; la elevación de temperatura inferior a 8 décimas no tiene ninguna significación; todo animal cuya temperatura experimente una elevación comprendida entre 0,8 y 1,4 será considerada como sospechosa y deberá ser sometido, después de un intervalo de un mes aproximadamente, a una nueva inyección de una dosis más considerable de tuberculina.

A estas conclusiones se pueden agregar las siguientes:

a) Las inyecciones sucesivas repetidas todos los días o con algunos días de intervalo, dan reacciones gradualmente menos intensas. Se produce una verdadera acomodación a la tuberculina. Mis experiencias parecen establecer que esta habituación es muy pasajera; en muchas vacas tuberculosas, sometidas a inyecciones cada quince, doce y ocho días, he registrado 8 o 10 veces consecutivas hipertermias sensiblemente iguales.

b) El ternero tuberculoso reacciona tan bien como el adulto; la dosis debe variar de 10 a 20 centigramos.

c) Las inyecciones de tuberculina no tienen ninguna influencia sensible sobre la cantidad o calidad de la leche ni sobre la duración de la gestación.

El profesor Bang, de Copenhague, comienza la lucha antituberculosa en una quinta de Turebille de Soelad, en un rebaño de ganado vacuno de doscientas ocho cabezas. En la primavera de 1892, fueron sometidas en conjunto a la inyección de tuberculina, reaccionando el 80 por 100 de vacas lecheras; el 40 por 100 de toros, y el 40 por 100 de otros bovinos, separando las que habían reaccionado de las que no lo habían hecho, y toda incomunicación, entre los dos lotes formados, fué rigurosamente establecida.

Las terneras que nacían de las vacas tuberculosas las colocaban inmediatamente con las vacas sanas, alimentándolas con leche de sus madres previamente esterilizada, sometiendo a la prueba de la tuberculina las nuevas vacas que compraban, antes de mezclarlas con las demás del establo, y repitiendo la inyección cada seis meses en todo el ganado que no había reaccionado en tanteos anteriores.

En otoño de 1892 se contaban en el lote de los animales tenidos por sanos, 70 cabezas, de las que reaccionaron 7; las demás, reconocidas como sanas, quedaron en sus plazas. En la primavera de 1893, con una nueva inyección de tuberculina, de 103 reses tenidas por sanas, reaccionaron 10; en otoño del mismo año, de 107 reaccionaron 3; en la primavera de 1894, de 122 reaccionaron 2, y en otoño del mismo año, 119 no reaccionó ninguna, resultando, por consiguiente, todas absolutamente sanas.

Estos trabajos, llevados a cabo por el profesor Bang, de Copenhague, fueron adoptados por el reino de Dinamarca para luchar contra la tuberculosis, destinando un crédito de 50.000 coronas para cada año y durante cinco años; para las inyecciones de tuberculina que se hacen gratuitamente por cuenta del Estado y son obligatorias, aislándose los que resulten enfermos y alimentando con leche esterilizada las terneras hijas de vacas tuberculosas.

En 12 y 24 de Noviembre del 91, al dar cuenta de algunas de estas con-

clusiones, decía: «En el último Congreso para el estudio de la tuberculosis, se han ocupado mucho de la linfa de Koch: todos los médicos la han cargado de anatemas; todos han apreciado el peligro de su empleo. M. Arloing, que ha sometido a la crítica experimental todas las virtudes que se le habían atribuido, ha demostrado que la tuberculina no tenía ninguna de estas virtudes, lo mismo desde el punto de vista del diagnóstico, no tiene valor absoluto y no se sabría sustituirla por los medios de que disponemos hace tiempo, a saber, el examen bacteriológico y la inoculación de los productos sospechosos».

Por el camino de Francia, que es por donde nosotros recibimos de Europa la ciencia que no formamos aquí, nos enteramos también, de las experiencias hechas en la «Oficina Imperial de Higiene de Berlín» por Reckel y Schütz publicadas en el *Zeischr-f-Fleisch* en 1891. Estos experimentadores admitían como positiva la reacción que pasa de $\frac{1}{2}$ grado sobre la normal, mientras, según hemos visto, Nocard cree necesario que alcance a 1°,4.

Johne y Siedamgrotzky publican el resultado de sus experiencias con dosis variables de 2 a 5 centigramos en 23 casos, concluyendo que el examen atento de un animal preparado para la carnicería no puede dar la certeza de que no haya algún foco en algún ganglio, médula, etc.

Nocard, que ha hecho experiencias numerosas para demostrarlo, concluye: «Los hechos que preceden son interesantes por más de un motivo: muestran solamente aquellas ventajas que los Veterinarios pueden obtener de las inyecciones de tuberculina; demuestran también cómo la tuberculosis se entretiene, se propaga y perpetúa en los establos donde ha penetrado y qué peligro es el que constituye para la agricultura; y demuestran, sobre todo, la posibilidad de una profilaxis eficaz en la tuberculosis bovina, dejando entrever los medios de llevarla a cabo.

En 1891, según la reseña de Cadiot, se conocieron igualmente los resultados obtenidos por Bang (Berliner thier., 1891) en 77 animales de los que 69 pertenecían a la especie bovina, seis cerditos, un caballo y un perro. Los bueyes y vacas recibieron 3 decigramos. Los de Lydtin, en animales y luego, con Hafner, en 22; los de Kitt en seis, cinco enfermos y uno sano; los de Hutyra, Kink, Bockum, Dolffs y no mucho después los de Romholm, Malm, Nilson y Ländquwist, Tullberg, Schmidt, Selmer, M. Fadyean, Arndt, etc.

Fué también en 1891 cuando Arloing, Rodet y Courmont estudiaron la acción de la tuberculina sobre los animales sanos inyectada a dosis variable, concluyendo: «Los tuberculosos reaccionan en general bien y mejor que los sujetos sanos bajo la influencia de la tuberculina. La prueba por la tuberculina no tiene, por lo tanto, un valor capital y no se la puede pedir más que una enseñanza de segundo orden».

No obstante, Arloing, en nota adicional, decía: «La tuberculina será un colaborador precioso del diagnóstico para el Veterinario», pudiendo llegar a quitar la enfermedad de un establo.

Además de estos trabajos, en el mismo año de 1891, vemos, por Cadiot, que se hicieron nuevas experiencias por una Comisión belga, por Uyhelyi y Femner, por Malkmus, Helmuth, Haan, Roger y Bertrand, Visieur, Fröhner Babes y Diem y aun por él mismo.

Consultando las publicaciones francesas de 1892, nos encontramos con las conclusiones de la Comisión belga, prácticas en la Escuela Veterinaria de Cureghem por Degive, Dessart y Stuble: 1.^a La tuberculina constituye un reactivo, cuyo empleo puede ser útil para denunciar la existencia de la tuberculosis bovina en todos los casos donde fracasaron los otros medios de diagnóstico. 2.^a Una elevación pronunciada de la tuberculina (2 a 3 grados), observada en las veinticuatro horas que siguen a una inyección hipodérmica, constituye un síntoma casi cierto de la existencia de tuberculosis. 3.^a La falta de reacción que se aprecia a consecuencia de la inyección de tuberculina en ciertos animales atacados de tuberculosis en el último grado, podría ser atribuida al estado de debilitación y marasmo en el que se encuentran los animales.

Vemos, además, que se da cuenta de los resultados obtenidos en Alemania, presentados por Eber, que son los siguientes: Inoculada a 247 bóvidos, de éstos 134 han presentado reacción característica por la fiebre y 113 sin reacción.

Todos fueron sacrificados, demostrándose tuberculosos 115 de los que reaccionaron, esto es, 85,82 por 100, no encontrando tuberculosis en 19 (14,18 por 100). De los 113 que no dieron reacción, estaban libres de tuberculosis el 89,38 por 100, mientras el 10,62 por 100 presentaron tubérculos.

Nocard, en la misma sesión en que Decroix dió cuenta de estos resultados, decía, criticándolos: «si no se han encontrado en la autopsia lesiones cuya existencia se había denunciado, es que no se ha buscado suficientemente, es que la autopsia fué mal hecha. Los agricultores podrán cuando quieran desembarazarse y ponerse al abrigo, definitivamente, de las pérdidas por tuberculosis».

En estas luchas científicas emplearon los experimentadores extranjeros gran parte de los años 93, 94, 95 y 96. No obstante, consultando las Revistas vemos que Leclainche y Conte en el 93, publicaron un trabajo en que concluían: Los bóvidos jóvenes no presentan sensibilidad alguna especial a la tuberculina y pueden soportar impunemente la inyección de dosis considerables. Para ellos la tuberculina es un medio de control de los más preciosos.

En el 94 M. Fadyean da cuenta de que todos los animales de una explotación agrícola reaccionaban a la tuberculina, en los que, al ser sacrificados, se encontraron lesiones típicas.

En 1895, el Ministro de Agricultura de Francia hizo una consulta sobre el valor de la tuberculina como reveladora precoz de la tuberculosis bovina, a la Real Academia de Medicina de París, y este alto Centro consultivo, antes de deliberar, sometió el asunto a una comisión compuesta de los señores Chauveau, Leblanc, Lignières, Nocard, Straus, Trasbot y Weber, siendo ponente este último; cuya comisión emitió un notabilísimo informe en que se hizo constar, de una manera absoluta, que las inyecciones de tuberculina, no sólo son inofensivas, sino que constituyen un excelente medio diagnóstico de la tuberculosis bovina y sólo ventajas puede reportar su uso. Esta conclusión mereció la aceptación unánime de la Academia, en sesión celebrada en 21 de Febrero del mismo año, aprobando en todas sus partes el re-

ferido informe, y evacuando la consulta que se la había hecho, a consecuencia de la que el Ministro de Agricultura de Francia, en 14 de Marzo siguiente, publicó un decreto para que todos los bovinos, aun los importados del extranjero, fueran sometidos a la prueba de la tuberculina en las condiciones enumeradas en un reglamento que se publicó adjunto a la referida disposición gubernativa. En el mismo año, por iniciativa del Ministro de Agricultura, la Real Academia de Bélgica, previo informe favorable de una comisión de su seno que había realizado un detenido estudio sobre dicho asunto, resolvió, de conformidad con lo propuesto, reconociendo el valor diagnóstico de la tuberculina en los bóvidos, y el Ministro de Agricultura de aquel país, con fecha 14 de Marzo de 1896, decretó la prueba obligatoria de la tuberculina.

En el sexto Congreso Internacional de Medicina zoológica, celebrado en Berna en Septiembre de 1895, entre otras importantes conclusiones, se aprobaron, por unanimidad, las siguientes:

6.ª El Congreso vota para que los gobiernos prescriban el empleo obligatorio de la tuberculina en los establos sospechosos, principalmente en las vacas destinadas a la industria de la leche.

7.ª La tuberculina es un medio precioso para diagnosticar la tuberculosis, y puede rendir los más grandes servicios en la lucha antituberculosa y no debe abandonarse el empleo de esta substancia con el pretexto de que puede provocar una agravación de la enfermedad.

En una de las sesiones de este Congreso, dos profesores suizos invitaron a una quincena de sus colegas a que presenciaran la autopsia de dos vacas que habían reaccionado a la tuberculina, cuyos operadores de Berna, a pesar de todas sus investigaciones, no pudieron descubrir ninguna lesión tuberculosa; declarando solemnemente que para ellos la vaca no estaba tuberculosa, sino que se trataba de uno de esos casos en que la tuberculina falla, y que se iba a proceder a la autopsia de la segunda vaca.

Entre los que presenciaban la referida autopsia se encontraba el sabio profesor de Alfort, Mr Nocard, el que inmediatamente manifestó, que si la prueba estaba bien hecha, la vaca estaba ciertamente tuberculosa, y suplicó el permiso para investigar por más tiempo la lesión que había escapado al escarpelo de sus colegas, y a los diez minutos de disección, Mr. Nocard, puso al descubierto en la profundidad del pulmón, próximo a la bifurcación de los bronquios, un foco tuberculoso del tamaño de una avellana cultivada, formado por siete u ocho tubérculos conglomerados, absolutamente típicos.

«Suponed, dice Nocard, que yo hubiese tenido menos paciencia o fe, menos suerte, sobre todo, y esta observación recogida en circunstancias tan solemnes, publicada por todo el mundo, hubiera sido citada extensamente como ejemplo de los errores a que puede dar lugar la tuberculina. Y si hechos semejantes pueden producirse en manos de profesores expertos, colocados en las mejores condiciones para hacer una buena autopsia, no es de extrañar que resulten hechos de esta índole, en manos de profesores mal ejercitados, mal provistos de útiles, que a menudo deben hacer las autopsias en el matadero o en el muladar, o bien en los corrales de los caseríos». He aquí por qué

repetía Nocard en el Congreso de Berna, con aplauso unánime de la Asamblea: «Cuando no podáis encontrar la lesión que la tuberculina ha denunciado, no digáis que esta lesión no existe; decid simplemente, que no la habéis encontrado» (Ramírez).

Llegamos al año 97 cuando empezó a discutirse sobre la acomodación a la tuberculina y sobre otras cuestiones con ella relacionadas.

En 28 de Enero Nocard publicaba un trabajo sobre este extremo, en el cual se decía: «Se admite, en general, que muchos bóvidos tuberculosos, cuando se les somete a inyecciones repetidas con algunos días de intervalo, adquieren una verdadera habituación, acomodación, gracias a la cual pueden soportar nuevas inyecciones, sin manifestar la reacción habitual. Yo sabía que, salvo raras excepciones, los animales tuberculosos reaccionan indefinidamente cuando las inyecciones no son repetidas más que a largos intervalos. Repetida la inyección veinticuatro horas después de la primera, no se obtiene reacción más que sobre un tercio de los que habían reaccionado a la primera. En una segunda serie, espaciadas las inoculaciones cuarenta y ocho horas, el resultado no es mejor; el tercio, apenas, de los animales tuberculosos reaccionan a la segunda. En una tercera serie de ocho días se obtiene reacción en más de la mitad; después de 15 la proporción es de $\frac{2}{3}$. En consecuencia, para obtener una segunda reacción hay que esperar un mes, después del cual es una excepción que aquella no se presente.

En el año mismo de 1897, se tiene noticia de que Koch publica un trabajo dando a conocer dos nuevas preparaciones de tuberculina, a las que llama tuberculina O. y tuberculina R. de las que nos ocupamos en otro lugar con suficiente detenimiento.

En el IV Congreso para el estudio de la tuberculosis (27 de Julio de 1898), Arloing, Courmont y Nicolas dan cuenta de sus estudios acerca de las nuevas tuberculinas de Koch, que alteran muy poco las grandes funciones de los animales tuberculosos, pero no pueden concluir con el sabio alemán en pro de su valor terapéutico.

La nueva tuberculina es poco tóxica no contiene como la primera linfa de Koch sustancias hipertermizantes, vasodilatadoras y toxicardíacas, pero todavía encierra un veneno que amortigua los movimientos del corazón y puede favorecer el desarrollo de la adenitis específica.

En el año 1897 publicaba Darder (Antonio), en «La Veterinaria Española», el mejor trabajo conocido en español hasta aquella fecha, concerniente a tuberculosis; pero al hablar de la tuberculina afirmaba estar todavía en España en estado teórico e incitaba a los compañeros a ensayarla para aprovechar las ventajas de que hacían estudio las revistas extranjeras.

Pocos son los trabajos que merecen consignarse en la historia de la tuberculina y de sus aplicaciones al diagnóstico en Veterinaria, en los años del 98 al 903 inclusive; en cambio, en 1904, encontramos dos de positivo interés.

Arloing y Bancel (1904) tratan de estudiar si la tuberculina es idéntica al agente productor de la intoxicación tuberculosa en los enfermos.

Hay motivo para admitir que el veneno que en los tuberculosos produce los trastornos generales, no es idéntico a la tuberculina procedente de la vegetación del bacilo de Koch en los medios artificiales. Es necesario, pues,

evitar en el lenguaje los términos que hagan pensar en la identidad de este veneno con la tuberculina.

Las reacciones que el suero sanguíneo y, en general, los humores de los tuberculosos pueden determinar sobre los animales tuberculinizados experimentalmente no serán siempre específicas, sea porque estos humores puedan conservar las toxinas de los microbios asociados al bacilo de Koch, sea porque el organismo de los tuberculosos pueda reaccionar en presencia de algunas toxinas extrañas al bacilo de Koch, sea lo mismo por influencia de ciertas soluciones salinas. Estas reacciones están subordinadas en una gran medida al grado de tuberculinización de los sujetos que sirven de prueba y este grado es difícil de apreciar por el examen exterior del animal que sirve de experimentación.

«Por todas estas razones es necesario no apresurarse demasiado en concluir en la posibilidad de basar un diagnóstico sobre la acción que puedan ejercer los humores de los tubérculos sobre los pequeños animales artificialmente tuberculinizados».

Siguiendo el curso de este proceso, en el año 1905, discutiéndose en el Senado francés la llamada Ley Darbot, Arloing como comisionado oficial, declaraba que el valor diagnóstico de la tuberculina era considerable.

Stubbe y Mullie estudian experimentalmente la técnica preconizada por Vallée para denunciar los fraudes por la acomodación a la tuberculina y que veremos más adelante.

«Si la técnica preconizada por Vallée aumenta seriamente el tanto por ciento de reacciones en los animales que han sido objeto de inyecciones repetidas de tuberculina, no permite todavía prácticamente reconocer la tuberculosis en todos los animales tuberculosos importados de los que se ha explotado su acomodación a la tuberculina.»

En el VIII Congreso internacional de Veterinaria celebrado en Budapest, previa una intervención de Sttubbe, de Bruselas, que estimaba como suficientes las reacciones de 1° 2, de Mafm, de Stokolmo, de Arloing, de Ligniè-res, en nombre de Zabala, y de otros, se adoptaron las siguientes conclusiones, sin duda las que mejor resumían el criterio general de los Veterinarios, en lo que hace referencia al valor que puede concederse a la temperatura:

1.ª La preparación y distribución de la tuberculina deben ser hechas bajo el control del Estado.

2.ª No se debe someter a la prueba de la tuberculina más que los bóvidos cuya temperatura no pase de 39° 5 en el momento de la inyección.

3.ª En todos los bóvidos cuya temperatura no pase de 39° 5 en el momento de la inyección de la tuberculina, toda elevación de la temperatura orgánica superior a 40° debe ser considerada como *reacción positiva*.

4.ª Toda elevación de temperatura superior a 39,5 hasta 40° será considerada como *reacción dudosa y apreciada según el caso*».

Estas conclusiones distan de ser unánimemente aceptadas, y bueno será hacer constar aquí, aun alterando algo el desarrollo del proceso histórico, los trabajos de Hutyra y Marek (1909).

Hutyra y Marek dicen: Los bóvidos de más de seis meses deberán ser considerados como tuberculosos cuando la hipertermia es al menos de 1° 5 o

cuando la temperatura máxima pasa de 40° a condición que en este caso la diferencia de las temperaturas sea al menos de 0,5. El resultado de la inyección será considerado, además, como positivo cuando la hipertermia es de 1° a 1°,4, a condición que la temperatura máxima sea superior a 39°,5 y que la tuberculinización se acompañe de una reacción orgánica.

En las terneras (teniendo menos de seis meses) sólo una elevación superior a 40°,5 permite declarar los animales infectados.

Cuando la temperatura no alcanza a 39°,5, la hipertermia, lo mismo si es de 1°,4, en ausencia de reacción orgánica y de todo signo clínico de sospecha, no suministra presunción alguna sobre la existencia de la enfermedad. Este modo de apreciación le ha dado el 98 por 100 de indicaciones exactas controladas por la autopsia.

Pero no siendo nuestro propósito el continuar la historia de la tuberculina y sus aplicaciones al diagnóstico exponiendo las reacciones locales antes de haber dejado expedito el camino del método general, nos detendremos en 1907, que es cuando aparecen los nuevos métodos diagnósticos. Antes, sin embargo, añadiremos dos notas que no dejan de tener su valor. Nos referimos a la comunicación de Calmette y Breton y a la tuberculinasa de Baudran, ambas de 1906. A continuación nos ocuparemos de los trabajos de Ramírez García.

De la comunicación de Calmette y Breton tomamos las siguientes conclusiones: 1.ª La tuberculina ingerida es tóxica para los animales no tuberculosos y esta toxicidad es sobre todo manifiesta para los animales jóvenes. 2.ª No se establece ninguna acomodación a la tuberculina por la ingestión de dosis crecientes. 3.ª Los cobayas hechos tuberculosos por una sola comida infectante reaccionan constantemente a la tuberculina cuando se les hace ingerir esta substancia a la dosis de un milígramo, inofensiva para los cobayas sanos. 4.ª En fin, en los animales tuberculosos o sospechosos de tuberculosis la reacción diagnóstica puede obtenerse tan bien por la ingestión como por la vía subcutánea.

Baudran nos habla por esta fecha de la *tuberculinina*, distinta para él de la tuberculina, presentándose en la leche, y de la *tuberculinasa*. La tuberculinasa se obtendría tratando por una solución al 5 por 100 de permanganato de calcio, una solución láctica de tuberculina. Para él, se trataría de un producto antitóxico inmunizante y curativo. Ya dijo Roux que era la primera vez que se indicaba la posibilidad de obtener una antitoxina partiendo de un alcaloide. De todos modos, según Andrieu, es inofensiva, los animales la soportan bien y aun llegan a manifestar una mejora.

Hablar de la historia de las aplicaciones de la tuberculina y no tratar de Marcelino Ramírez García, Veterinario y Médico, sería imperdonable en un español. Su libro *Tuberculinodiagnóstico y tuberculinoterapia* es de lo mejor en estas cuestiones. En él se dice que Ramírez García se ocupó de tuberculina desde los primeros años del descubrimiento. En los animales ha practicado 1.171 tuberculinizaciones en 1.011 animales, de todas las especies domésticas, habiéndolas controlado, además, con centenares de autopsias (387). En los 146 que dieron reacción positiva y en 241 de los que dieron resultado negativo, practicó las autopsias comprobatorias del resultado de dichas prue-

bas. En todas las que dieron resultado positivo se encontraron las lesiones diseminadas en distintos órganos, cuya naturaleza tuberculosa fué comprobada por el examen microscópico, micrográfico y biológico. En los que dieron resultado negativo, en parte de ellos se hicieron dichas investigaciones, no encontrándose en ninguno lesiones de naturaleza tuberculosa.

Y nada mejor que estas sus palabras para resumir el estado actual de la tuberculina, y nada más concluyente que sus hechos para dejar definitivamente sentado el valor de la tuberculina.

CAPÍTULO II

PREPARACIÓN Y NATURALEZA. NUEVAS TUBERCULINAS

PRIMERA TUBERCULINA DE KOCH.—Koch publicó el 14 de Noviembre de 1890 en la Revista *Deutsche medicinische Wochenschrift*, un trabajo en el cual daba los resultados obtenidos con la tuberculina.

La linfa de Koch o tuberculina vieja (Alt-Tuberculin) se preparaba con un cultivo en caldo del bacilo tuberculoso de más de seis a ocho semanas, filtrado por porcelana, concentrado al décimo de su volumen por evaporación a 100°. El resultado era un líquido siruposo, de color moreno bronceado con el 50 por 100 de glicerina.

La tuberculina del Instituto Pasteur, la más generalizada para el diagnóstico en Veterinaria, se prepara con cultivos bien germinados de seis a ocho semanas en caldo glicerinado, los que son esterilizados en el autoclave a 105° durante cinco minutos; enfriados y dejados cierto tiempo, días, cuando menos, a la temperatura del laboratorio. Se filtra, después, por papel, se concentra por evaporación al baño maría hasta el décimo de su volumen primitivo. Es la tuberculina bruta que, para el empleo, ha de diluirse en agua fenicada al 1 por 100 o en suero fisiológico.

La tuberculina, por lo tanto, es una especie de extracto glicerinado de los cultivos en caldo del bacilo de la tuberculosis. Pero su naturaleza, aunque ha sido objeto de numerosos trabajos, permanece en el fondo oculta y no puede asegurarse que los trabajos verificados para descubrirla respondan a la verdad.

Desde luego es un producto que, al lado de su olor de frutas secas (Jolles) o de flores muy debilitado (Nocard y Leclainche), agradable (Dopter y Sacquepée) contiene albuminoides, mucina, sales inorgánicas, materia colorante y glicerina (21) «principales extractivos» (Kutme, Buchner, Jolles, Dikson, Hunter). Para Vandremex se trataría de una toxalbumina.

Armand Delille nos dice: «pero este producto llamado tuberculina, contiene, al lado de un producto soluble específico, cuya acción estudiaremos más lejos, de una parte todas las sustancias constitutivas del caldo glicerinado más o menos modificadas por el bacilo, y, de otra, todas las otras sustancias segregadas por el bacilo y cuya acción no ha podido ser estudiada aisladamente».

Vandremir quiso saber si microbios cultivados en medios tuberculinizados son capaces de modificar las propiedades biológicas de la tuberculina. Vió que la tuberculina bruta diluida al 2 o 4 por 100 es buena como medio

de cultivo. Para apreciar las modificaciones de que puede ser asequible la tuberculina, el autor ha determinado la dosis mortal y la dosis reactiva valiéndose de cobayas de un peso determinado en una época precisa después de la tuberculinización. Ha observado de paso que los conejitos de Indias inoculados subcutáneamente son más sensibles y reaccionan con más regularidad a la tuberculina que los inoculados en el peritoneo. El bacilo enteritidis, el coli, el Eberth y el bacilo meghateryum no tienen acción sobre la tuberculina. Por el contrario, el bacilo piociánico, los fumigatus y niger (*aspergillus*) y el *penicillus glaucus*, destruyen en la tuberculina la substancia capaz de provocar la muerte a los cobayas. La acción sobre la substancia hipertemizante es paralela a la acción sobre la substancia tóxica de la tuberculina; el poder reactivo disminuye tanto más cuanto mayor es la permanencia de los cultivos en la estufa. Los microbios que obran principalmente sobre la tuberculina, son agentes proteolíticos, lo que indujo al autor a pensar «que el elemento activo de la tuberculina es una toxo-albúmina. Los microbios que sólo atacan la peptona, no son modificadores de la tuberculina». Además, Wassermann y Bruch, en el hombre, en el buey y en el cobaya, hallaron un anticuerpo, que reside en los tejidos, pero no en la sangre, al cual llamaron *antituberculina*. Cuando se inyecta tuberculina con fines diagnósticos o terapéuticos, la antituberculina de los focos tuberculosos se combina con aquella. Al mismo tiempo esta combinación determina una fijación del complemento y aumento de poder histolítico del organismo para con los tejidos enfermos; así se explica la resolución de esos focos. A la vez, las inyecciones de tuberculina se defienden por la circulación y atraen antituberculina a la sangre, cosa que limita la acción curativa de la tuberculina. Esta atracción de antituberculina a la sangre se verifica muy rápidamente en los bóvidos y explica por qué se hallaron dificultades en las reacciones sucesivas de tuberculina.

Conviene mucho, en particular para las tuberculinas, que se emplean con fines terapéuticos y diagnósticos, como la oftalmo e intradermo-reacción, queelijamos la tuberculina menos impura y con más cantidad de materia inmunizante, que hemos de creer íntimamente ligada al cuerpo bacilar. Para llegar a este resultado, no está demás el estudio teórico que a continuación trazamos:

La tuberculina, producto tóxico impuro, ha sido considerada como una toxina, y, o el concepto actual de toxinas es poco amplio, o la tuberculina no cabe en él; pues toxina, substancia que se escapa del bacilo normalmente, en realidad no es fabricada en cantidad por el bacilo de Koch. Es cierto, sí, que los cultivos en caldo son tóxicos, pero esta toxicidad puede ser debida a muchas causas: cadáveres microbianos, grasas o substancias cereas del bacilo, productos resultantes del metabolismo nutritivo, etc., etc.

Para demostrarlo, nos son suficientes algunos razonamientos. Ya hemos dicho que Arloing y Bancel en sus trabajos para identificar la tuberculina con el veneno que en los tuberculosos provoca los trastornos generales, llegaron a concluir negativamente.

Si nos fijamos ahora en los efectos de los productos tóxicos de los caldos de cultivo englobados en la denominación de *toxina tuberculosa* y, por ende,

en la de *tuberculina*, vemos que se ha podido demostrar pertenecen a dos categorías: unos, *endógenos*, serían de acción local, *necrosantes*; y otros, *difusibles*, serían de acción general.

«La inflamación, la degeneración grasa y la caseificación del tubérculo, se deben, dicen Hutyrá y Marek, a los venenos primeramente citados (endógenos), pues la inyección subcutánea de bacilos muertos produce un absceso local, necrosis, caseificación y caquexia general; además, con los extractos alcalinos etéreos, o benéficos de los bacilos, también se obtiene un resultado análogo». A esta categoría pertenecen la etero y la cloroformo-bacilina de Auclair.

Los otros productos, los llamados difusibles, de acción general, de naturaleza distinta, difícil de obtener y que únicamente se dejarían escapar en los medios líquidos de cultivo, van agrupados en el nombre de *tuberculina*, a la cual habría que referir la *paranucleo-albúmina* o *bacilo-caseína* de Auclair.

Sabemos, por otra parte, que los bacilos muertos «conservan una gran parte de las propiedades patógenas características de los microbios vivos» y que los bacilos desengrasados obran como la tuberculina (Vallée y Calmette).

La tuberculina, por lo tanto, no sólo contiene los venenos o productos de acción general, que en todo caso es a lo que deberíamos llamar toxina, sino, también, un conglomerado de substancias ajenas al bacilo y que disminuyendo el tanto por ciento de unidades inmunizantes del producto en un volumen dado de líquido cuando se le compara con otro obtenido por mecanismo más racional, tratándose de diagnóstico, puede enmascarar los resultados.

A este propósito, véase lo que dice Van der Heyden: «Primeramente llama la atención acerca de la tuberculina que el comercio expende por más adecuada para la oftalmo-reacción; contiene—dice—el 50 por 100 de glicerina, y la glicerina que tenga el mismo grado de concentración, instilada en el saco conjuntival, produce, a veces, fenómenos semejantes a los que se consideran patognomónicos de la reacción tuberculosa. Para evitar los inconvenientes señalados, propone el autor usar para la oftalmo-reacción el extracto de los bacilos de Koch sin glicerina, incorporado á una substancia grasa».

Vemos, pues, que la glicerina puede, en ocasiones, no sólo contribuir a la reacción, sino darla por sí sola. Supongamos que a una glicerina de esa naturaleza, agregamos la cantidad correspondiente de albúminas del caldo germinado durante seis a ocho semanas; los resultantes del metabolismo, los cadáveres microbianos no disueltos y, todavía, la proporción, cuando se emplea diluida, de ácido fénico correspondiente. El resultado está claro: si en un centímetro cúbico de esta mezcla hay un 50 por 100 de productos utilizables para la reacción, específicos, y otros 50 por 100 de substancias extrañas, algunas capacitadas para provocar parte del cuadro clínico reaccional, naturalmente, no pudiendo separarles, lo lógico es buscar otros productos más puros, esto es, que la misma cantidad de líquido tenga mayor tanto por ciento de unidades inmunizantes, de substancias reaccionales.

De esto nacieron seguramente las nuevas tuberculinas las que, si no han

dado, en general, los resultados que se esperaban, tal vez sea debido a no haber encontrado la técnica conveniente, pues desde el punto de vista teórico, les son superiores, por lo cual, y a título de información, vamos a ocuparnos de ellas.

NUEVAS TUBERCULINAS.—Con el nombre de tuberculinas se conocen algunas sustancias complejas, mal definidas, extraídas de los cultivos del bacilo de Koch y compuestas de productos solubles intracitoplasmáticos de dicho bacilo, constituyendo un líquido límpido, morenuzco, más o menos oscuro, que contiene sustancias albuminóideas análogas a las peptonas. En general, para obtener la tuberculina, basta cultivar el bacilo tuberculoso del hombre o el de los animales, con preferencia el aviar, en un caldo glicerinado recogido en recipiente de fondo plano o liso y ancho, dejando después los cultivos durante cuarenta y dos a cuarenta y cinco días en la estufa a 37 o 38 grados; se le esteriliza en otra estufa de mayor potencia a 100 grados; después se concentra en el vacío al baño de maría o en presencia del ácido sulfúrico hasta conseguir la evaporación de las nueve décimas partes y se termina filtrándolo por el papel Chardin. Obtenido de este modo el líquido, puede conservarse durante mucho tiempo en un tubo o vaso cerrado, al fresco, pero muy especialmente ausente de la luz.

La tuberculina, como se ve, no es un compuesto definido, sino un conjunto de sustancias que obran de diferente modo. No todas las tuberculinas *purificadas*, llamémoslas así para diferenciarlas una vez más de la primitiva, merecen descripción. Dejamos a un lado la de Denys o de Louvain, obtenida por filtración de los cultivos sin calentamiento previo; la tuberculina de Klels, por extracción de los principios oxidantes; la oxituberculina de Kirchsfelder, por oxidación en el agua oxigenada; la toxalbumina de Maragliano, Bexançon y Couget, por filtración por porcelana y concentración en el vacío; los productos aislados por Anclair; las cuatro tuberculinas de Arloing y Guignar; el tuberculol de Ladman (seca); la tuberculoplasmina de Buchner, la de Cantoni, Zenner, Benario, Marechal, Ruck, Gabrilowitch, Kühne, y hasta un centenar de ellas que se encontrarían en el comercio y que demuestran la *seguridad* con que se cumple el acuerdo primero del Congreso de 1905.

Aunque casi todas son para uso humano, estudiaremos la preparación de los más interesantes.

Tuberculina purificada de Koch.—Se prepara por adición de 1 y $\frac{1}{2}$ volúmenes de alcohol absoluto a la tuberculina bruta dejándolo en contacto veinticuatro horas; el precipitado que se forma se recoge en un filtro y se lava con alcohol al 60 por 100, secándose, por último, en el desecador. Para el uso se diluye en agua o en glicerina.

Tuberculina T. A. (tuberculina alcalina).—Los bacilos tuberculosos son puestos en contacto con una solución de sosa cáustica al 1 por 10. Después de tres días, durante los que se debe agitar el matraz que contiene la emulsión, el microbio ha muerto; se filtra por papel y se neutraliza exactamente.

El líquido obtenido es claro, con tinte amarillento, contiene todavía microbios intactos y da reacciones parecidas a las de la tuberculina antigua, con la única diferencia de ser de más larga duración y de producir, en oca-

siones, un absceso estéril, que hay que atribuir a los bacilos, a las ceras o a los tóxicos liberados por la sosa.

Tuberculinas R. o T. R. y T. O.—Se toman cultivos jóvenes de bacilos tuberculosos y, después de lavados con agua estéril, se les deseca en el vacío en presencia del ácido sulfúrico; tritúraseles después en un mortero de ágata, operación peligrosa para el operador, sino la verifica bajo una campana o aparato especial y evita la introducción del polvo que puede desprenderse, para lo cual es conveniente colocarse un paño que tape la nariz y la boca, tal como los empleados en operaciones delicadas.

El polvo resultante del triturado se diluye en cinco volúmenes de agua destilada agitando la mezcla y centrifugando tres cuartos de hora o más a unas 4.000 revoluciones por minuto. Con la centrifugación, los fragmentos bacterianos gruesos, toda vez que no deben quedar bacilos intactos, van al fondo y constituyen la tuberculina T. R. (Tuberculin Residuum), mientras el líquido que sobre nada, convenientemente recogido, es lo que constituye la tuberculina T. O. (Tuberculin-Oberflache).

Tuberculina B. E. (Neutuberkulin Basillen Emulsion).—Es otra nueva tuberculina de Koch preparada con bacilos tuberculosos de Koch, triturados finamente y agua (1 por 100), y glicerina a partes iguales; generalmente se le agrega algo de ácido fénico como preservativo.

Tuberculina sin albumosa.—También preparada por Koch. Según Möller, se obtiene así: En matraces de Erlenmeyer llenos de un medio de cultivo líquido y sin albumosa, se siembra un cultivo puro de bacilos tuberculosos humanos, dejándoles después unos dos meses en la estufa de cultivos a 30°. Al cabo de este tiempo se forma en la superficie del líquido de cultivo una espesa capa de cultivo puro, mientras que el líquido se reduce a un cuarto de su volumen primitivo.

Tan pronto como la concentración haya avanzado suficientemente, se separan los bacilos por múltiples filtraciones de cultivo. Este último se prepara por adición y acción suficientemente prolongada de 0,5 por 100 de ácido fénico, que mata los bacilos tuberculosos que todavía pudiera haber en la tuberculina sin albumosa dispuesta ya para el tratamiento.

Tuberculina de Maragliano.—«Se toma la masa bacilar de una cultura en caldo glicerinado y se la hace macerar durante cuarenta y cinco horas a una temperatura de 95 a 100° al baño-maría, en una cantidad de agua destilada igual al líquido de cultivo que ha dado la filtración, añadiendo agua a medida que la evaporación reduce el volumen. Al cabo de veinticuatro horas de reposo, se evapora al décimo en el baño-maría» (Macé). Precipitando por el alcohol se obtiene una tuberculina precipitada, muy tóxica para el cobaya.

Tuberculina T. C. (Tulasa de Behring).—Se prepara por maceración de los cuerpos bacilares en el cloral.

Tubercelina de Beranek.—«Beranek emplea dos tuberculinas: la una es muy análoga a la tuberculina antigua de Koch; la otra es un extracto de bacilos tuberculosos en el agua adicionada de 1 por 100 de ácido fosfórico. Antes del uso, se mezclan las dos tuberculinas» Armand-Delille.

Tuberculina de Calmette (C. L.).—Es una tuberculina mixta, que contiene las toxinas difusibles y los venenos adherentes extraídos en el vacío por

medio de la glicerina; está purificada por precipitación y sería muy activa.

Tuberculina de Vallée.—Esta tuberculina contendría igualmente los venenos difusibles y las endotoxinas.

Tuberculina S. B. E. de Meyeró sensibilizada.—Esta no es otra cosa que bacilos puestos en contacto con suero antituberculoso y triturados, centrifugando después y lavando antes de emulsionar en solución félica.

Bovo-vacuna, taurina, tulasá (V. Behring).—La *bovo-vacuna* es un extracto seco de bacilos procedentes de lesiones humanas. La *taurina* es el extracto seco de bacilo de lesiones bovinas. Un gramo de *bovovacuna* mata 10.000 cobayas. Un gramo de *taurina* mata 10 millones de cobayas. Una y otra experimentan una transformación diastásica que las separa en dos capas: una opaca y de color de cera y otra transparente y de color de miel. A la primera (opaca) la llama *O-Tulasá* y a la segunda (transparente) *V. Tulasá*. Diluidas en agua una y otra dan un líquido lechoso, llamado por eso *Tulasá-lactina*. Cada una produce una tuberculosis particular. Para inmunizar bóvidos el Dr. V. Behring usa la *bovovacuna*, de la que a las terneras, de menos de tres meses, inyecta dentro de las venas primero 4 y algunos días después 20 miligramos. Estos ensayos revelan grandes ventajas.

Bovotuberculol.—El tuberculol presenta, como se sabe, bajo una forma concentrada, el veneno tuberculoso, obtenido por medio de cultivos puros de bacilos tuberculosos; no se altera, desprovisto lo mejor posible de productos que le acompañan, y contiene, no solamente la toxina, sino también la endotoxina. Bajo el nombre de *bovotuberculol*, se designa un producto que se prepara de una manera análoga con los bacilos de la tuberculosis miliar, y que, según los trabajos de Gart, Kranich, Grünert y M. Meyer, se ha mostrado especialmente adecuado para la realización de la reacción conjuntival en los bueyes, a fin de reconocer la existencia de una tuberculosis.

Se usa, para practicar la reacción conjuntival, la solución de *bovotuberculol*, que el comercio expende preparada, y de la que se instilan, por medio de una pipeta o de la jeringa de Pravaz, II a IV gotas en el saco palpebral del ojo.

Tuberculina de Reeser.—Reeser explica la forma de obtención de su tuberculina en el Instituto de Rotterdam.

Se obtienen los cultivos en caldo de patata peptonizado y glicerinado; como indicador de la alcalinidad se utiliza la fenolftaleína. La esterilización se hace durante dos horas seguidas para llegar a obtenerla completa. Luego se distribuye el caldo en placas de Roux. Para la siembra, el autor hace uso de un fragmento de lienzo fino desplegado sobre el agua glicerina-da de los cultivos sobre patata. Le parece preferible cultivar un bacilo de origen bovino; éste provoca en el ganado vacuno una reacción más intensa y más precoz que la tuberculina de origen humano. A las seis u ocho semanas de desarrollo de los cultivos, son estos calentados dos horas y luego concentrados al baño-maria al décimo de su primitivo volumen; este producto, filtrado, constituye la tuberculina bruta.

Las dificultades en la filtración de los cultivos concentrados al décimo, han inspirado al autor la idea de modificar la técnica de la preparación. Por otra parte, Reeser cree que la reducción por calentamiento puede ser de tal

naturaleza, que dé lugar a que los cuerpos bacilares libren ciertos venenos capaces de provocar una reacción térmica en los animales no tuberculosos. La nueva tuberculina de Reesser es obtenida de la siguiente manera: esterilización de los cultivos, filtración, concentración, centrifugación.

Tuberculinas obtenidas por diálisis.—Al tratar de la naturaleza de la tuberculina omitimos con toda intención el hablar de otra condición de ella, que fuese lo más soluble posible, y en esto fijamos la atención para nuestra investigación.

La cuestión de la solubilidad de las substancias que penetran en el organismo es de la mayor importancia para conseguir los resultados que se pretenden y no puede olvidarse en los experimentos de inmunización. El bacilo de Koch, por ejemplo, debido a su constitución, es un mal antígeno: cuando se inyecta muerto, tan sólo una pequeña parte se difunde por el organismo; el resto queda localizado produciendo el foco local aséptico. Si vivo, no es de aquellos que invaden rápidamente.

De esto resulta, que, al tomar suero para las reacciones suerológicas, por ejemplo, fijación del complemento, los elementos reaccionales están en número tan escaso que resultan muchas negativas aun existiendo infección. Unamos a esto la enormidad de razas, cada una con sus características propias, y tendremos explicado gran parte de los fracasos que sufrimos al aplicar estos métodos a la tuberculosis.

Con las tuberculinas ha de suceder lo mismo. Se emplea una obtenida con bacilos de raza que puede ser muy diferente del microbio causante de la infección que sospechamos, y si, por añadidura, contiene poca cantidad de productos solubles, los resultados de la reacción pueden pasar inadvertidos o no existir.

«Corpora non agunt nisi soluta». Los cuerpos no obran sino solubles, tiene aquí una explicación capital. Por esta razón, tal vez Turró ideó la obtención de tuberculinas por diálisis. Véamos, no obstante, lo que nos dice él mismo.

«Es sabido que la sosa a dosis elevadas ataca a los microbios disolviéndolos. Koch la empleó al 10 por 100 para el tuberculoso sin que después de neutralizar obtuviese la endotoxina de dicho parásito. Las tuberculinas segun obteniéndose por los procedimientos conocidos. Nosotros que habíamos comprobado que las soluciones de sosa al $\frac{1}{2}$ por 100 disolvían el bacilo de Eberth, virgula, coli y otros microbios casi instantáneamente, pensamos que, a despecho de hacerlo lentamente, atacaría también al bacilo fínico. Lo que nos proponíamos era reducir a materia soluble la totalidad del bacilo.

Si del cultivo del b. tuberculoso en nuestro medio de patata se separan los microbios y se tratan por la sosa al 0,50 por 100, ni al cabo de algunos días se obtendrán resultados prácticos; pero aumentando la dosis de sosa hasta el 2 por 100 se comprobó dejaban en el medio parte de su substancia sin que la acción continuase, como si llegase un momento en que la acción del álcali permaneciese inactiva.

La existencia de esta substancia soluble se comprueba precipitando por el Tanret».

En lugar de mudar la solución cada dos o tres días, nosotros a medida que queda inactiva la llevamos a un dializador, y, entonces, observamos que, a medida que la tuberculina dializaba, la acción de solución sódica seguía actuando sobre los bacilos hasta hacerles perder su natural morfología y quedando reducida a una pasta en la que los exámenes microscópicos demostraban el cuerpo del bacilo reducido a indicios. Esta pasta seguía dando tuberculina hasta un cierto límite difícil de precisar y acababa por no ceder ya materia soluble. La práctica del experimento es la siguiente: 10 gramos de bacilos tuberculosos lavados al agua destilada se diluyen en 200 gramos de agua y 4 gramos de sosa: se pone en el dializador y cada tres días se cambia el agua que contiene los productos solubles; esta agua es concentrada por evaporación hasta el décimo; se neutraliza con el ácido acético y, por último, por la bujía A-3 a presión y se distribuye en tubos de 1 c. c. Esta es nuestra tuberculina soluble dializada. No es tóxica, ni a la dosis de 10 c. c. determina reacciones locales ni generales ni a los conejos ni a los caballos.

En los conejos tuberculizados a pequeñas dosis (1 c. c.) no determina reacción, pero sí la determina con 10 c. c.; adelgazamiento rápido, altas temperaturas y la muerte dentro de un número de días variable. Inoculada a los caballos a dosis progresivamente crecientes hasta llegar a 100 c. c. se forman anticuerpos, evidenciables por la reacción de fijación. El líquido restante es el dializador, se neutraliza y filtra igualmente y se obtiene una tuberculina no dializable, pero soluble, que, una vez filtrada por la bujía y ensayada, demuestra ser mucho más activa que la anterior.

La parte que resta insoluble en el filtro, después de lavado perfecto al agua destilada, es comparable a la T. R. de Koch. Los ensayos hechos en el hombre con la primera tuberculina de Turró, no han podido dar mejores resultados, por lo que a las reacciones se refiere.

Elección de tuberculina.—¿Cuál de las tuberculinas es la mejor? No puede contestarse a esta pregunta. En tuberculinoterapia es el fisiólogo el que la ha de elegir, pues está subordinada a las condiciones del enfermo, cantidad, etcétera. En el diagnóstico de la tuberculosis animal, apenas se ha ensayado otra que la tuberculina primitiva, y hay que confesar que, en inyección subcutánea, tanto por sus resultados como por la baratura, es la generalmente empleada. No obstante, conviene ensayar otras y particularmente las de Turró, en atención a las consideraciones teóricas expuestas anteriormente.

CAPÍTULO III

ACCIÓN SOBRE LOS ANIMALES.—ACOMODACIÓN.—FRACASOS

Acción.—«La inyección subcutánea de una dosis conveniente de tuberculina de un animal tuberculoso produce una reacción térmica persistente y característica, que se debería, según Wassermann y Bruch, a la *concentración del complemento producido por la unión de la tuberculina por una supuesta anti-tuberculina de los focos tuberculosos*, y, según Ehrlich, a la acción de la tuberculina sobre las regiones del individuo no insensibilizadas aún por los venenos específicos que se formarían en el seno de los focos tuberculosos por los

bacilos de Koch; pero los estudios de Yamamouchi y de otros muchos autores, tienden a considerar, lo mismo la reacción general a la maleína, como fenómenos de anafilaxia.

Las conclusiones en que Nocard y Leclainche resumen en su obra lo que entonces (1903) era la última palabra de la tuberculinodiagnóstico en los bóvidos, son las siguientes:

1.ª La tuberculina posee, respecto de los bóvidos tuberculosos, una acción específica incontestable, que se traduce, sobre todo, por una notable elevación de temperatura.

2.ª La inyección de una fuerte dosis (30 a 40 centigramos, según la talla de los sujetos) provoca ordinariamente en los tuberculosos, una elevación de temperatura comprimida entre 1, 5 y 3°.

3.ª La misma dosis, inyectada a bóvidos no tuberculosos, no provoca ninguna reacción febril apreciable.

4.ª La reacción febril aparece lo más frecuentemente entre la duodécima y la décimaquinta hora después de la inyección; algunas veces la novena y muy raramente después de la décimaoctava; dura siempre tres horas.

5.ª La duración y la intensidad de la reacción no están de ninguna manera en relación con el número y gravedad de las lesiones; hasta parece que la reacción es más clara en los casos en que, siendo muy limitada la lesión, el animal ha conservado la apariencia de la salud.

6.ª En los sujetos muy tuberculosos, tísicos en el sentido propio de la palabra, sobre todo en los que están febricitantes, la reacción puede ser débil y hasta absolutamente nula.

Hoy no existe ni con mucho esta unanimidad en la apreciación de los efectos de la tuberculina en todos los bóvidos tuberculosos. Las experiencias de Arloing, de Rodet y Courmont, de Siedamgrotzky y de Lignières, de Barrier y de Hastings principalmente, que aquí no podemos referir en detalle, parecen demostrar que la tuberculina ha fracasado o ha dado reacciones térmicas deficientes en casos de tuberculosis clínicamente confirmada. Pero, a pesar de todo, y valiéndonos de la frase de uno de estos mismos autores, de Hastings (1913), podemos decir que «la tuberculina se ha probado suficientemente para que su valor diagnóstico pueda ser puesto en duda». Panisset afirma que los fracasos atribuidos a la tuberculina empleada en inyección subcutánea están lejos de haber sido demostrados. Además, y por lo que pudiera valer, bueno será tener en cuenta que la tuberculina pierde sus propiedades revelatrices por algunas causas conocidas, como, por ejemplo, la acción del bacilo piocianico de los *aspergillus niger* y *fumigatus* y del *Penicillium glaucum* (Vaudremer) y la acción de los rayos ultravioleta (Chernovodeanu, Henri y Baroni) ¿Sería atrevido pensar que las pierda también en ocasiones por causas todavía ignoradas? (Gordón).

Como gran parte de la acción tuberculínica resalta con suficiente claridad de los trabajos consultados para el estudio histórico de la tuberculina y sus aplicaciones al diagnóstico, seremos muy breves: bastarán tan sólo unas cuantas notas aclaratorias.

Cuando se inyecta tuberculina concentrada en dosis de dos centímetros cúbicos a los cobayas sanos, éstos no presentan trastornos importantes; al

contrario, si el animal está tuberculoso, se le mata seguramente con cantidades de medio a un centímetro cúbico; pero si no se le inyectan más que pequeñas dosis gradualmente crecientes, se puede obtener la cicatrización de la úlcera tuberculosa del punto de la inoculación y un retardo bastante notable en la evolución de las lesiones viscerales: es esto, lo que hizo creer en la posibilidad de la curación (Nocard).

Queriendo nosotros ahondar un poco en esa observación de Nocard, y animados por un trabajo reciente de Blanc (B. del I. N. núm. 49), quisimos, teniendo por base la reacción específica a la tuberculina en el cobaya con tuberculosis experimental, comprobar este hecho.

Sobre 6 cobayas procedentes de nuestra conejera y de dorso blanco (1) recayeron las experiencias. Los números 1 y 2 recibieron intraperitonealmente 1 c. c. de dilución de sedimento de orina centrifugada, recogida con catéter en un sospechoso de tuberculosis renal.

El análisis microscópico del sedimento fué negativo. Todo el material utilizado en las operaciones fué rigurosamente esterilizado.

Los números 3 y 4 recibieron 1 c. c. de esputo, confirmado microscópicamente tuberculoso, en inyección subcutánea inguinal. Los números 5 y 6 testigos. Conforme a lo que leímos sobre el particular a los quince días en los números 1, 2 y 5 y a los veintidós en los 3, 4 y 6 procedimos a la intradermo-tuberculinización en todos.

Aquí es donde nos separamos del citado trabajo, pues, en vez de emplear la tuberculina A. T., que fué la propuesta por los fundadores del método Moussu y Mantoux (como se verá al tratar de los métodos locales), por razones que no son del caso, nos decidimos a utilizar la B. E. de Wellcome. Procedimos del modo siguiente:

El día 14, en los del primer lote y el 21 en los del segundo, cortamos cuidadosamente, a máquina, el pelo de la región dorso-lumbar en una extensión de 3 centímetros cuadrados, e inmediatamente les aplicamos el depilatorio turco F. E., por no disponer de sulfuro de bario, que es la base del depilatorio recomendado. La región quedó completamente limpia de pelo y al día siguiente la piel del área depilada no presentaba señal alguna de irritación.

En estas condiciones, procedimos a hacer una dilución de la tuberculina B. E. de Wellcome en la proporción de 1,4 de solución fisiológica (5 centímetros cúbicos de mezcla total) con lo cual, cada centímetro cúbico tenía un m. m. de substancia tuberculosa bacilar, según la rotulación de origen. (La tuberculina Wellcome nos la proporcionó el Dr. Ramírez).

Como queríamos que la reacción se realizase con la menor cantidad posible de tuberculina, pues siempre debe buscarse el tipo reaccional mínimo, inyectamos con aguja fina de platino, según la técnica que esta operación reclama, 0,1 de c. c. de la dilución, *intradérmicamente*, procedimiento que no describimos, porque es análogo al de variolización en el ganado lanar y es de todos conocido.

(1) Los elegimos de este color porque la piel está menos pigmentada y así la reacción que buscábamos se haría más ostensible.

Atentamente observamos durante una semana, y no pudimos apreciar ni púpula, ni punteado hemorrágico, ni induración, ni nada, en fin, que pudiera revelar algo anormal desde las veinticuatro horas siguientes, pues en las primeras horas de la inyección, tras de la vejiguita de la solución, hubo una ligerísima rubefacción que desapareció antes de las referidas veinticuatro horas.

Y esto sucedió en los dos lotes y en los testigos; y téngase en cuenta que los números 3 y 4 fueron inoculados con material, como ya hemos dicho, *ciertamente tuberculoso* y que ambos sacrificados después de los 60 días y autopsiados, tenían diversos órganos afectados de tuberculosis, que comprobamos.

Después de esto podemos deducir que la acción de la tuberculina de B. E. de Wellcome en las proporciones indicadas, no da reacción alguna en los cobayas tuberculosos.

Como esta acción de la tuberculina en los cobayas es de capitalísimo interés para el más pronto diagnóstico de la tuberculosis humana, seguiremos empleando diferentes tuberculinas (lo estamos haciendo en mayor dosis con la de Wellcome), pues visto el trabajo de Blanco, con la primitiva o A. T. consideramos el problema resuelto.

El conejo resiste bien hasta 5 c. c. de tuberculina bruta y 10 el caballo, el perro y el buey. Sin embargo, el conejo que recibe intracranalmente de 3 a 4 miligramos, muere casi siempre (Borrel).

El hombre, a pesar de ser un excelente medio de cultivo, es un reactivo de los más preciosos cuando se inyecta por vía hipodérmica. Koch observó sobre sí mismo los efectos que produce a la dosis de 20 centésimas de centímetro cúbico, y los refirió en una interesante Memoria publicada en 1890. «Tres o cuatro horas después de la inyección sobrevienen rigidez de los miembros, cansancio, ganas de toser y opresión, que aumentan rápidamente. A las cinco horas me dió un escalofrío muy violento de cerca de una hora de duración. Al mismo tiempo sentí náuseas y vomité. Mi temperatura ascendió a 39,6. Estos accidentes tardaron unas doce horas en atenuarse: la temperatura descendió y llegó a la normal al día siguiente. La pesadez de los miembros y el cansancio persistieron algunos días más: durante el mismo tiempo apareció rojo y algo dolorido el punto de la inoculación. Algunos autores opinan que esta gran susceptibilidad del hombre es debida a lo frecuentes que son en él los focos latentes de tuberculosis. A la dosis de una centésima de centímetro cúbico, no produce la tuberculina ningún efecto en el hombre sano» (Koch.)

Según Sezary, el hombre sano reacciona a la tuberculina «a partir de la dosis de 10 miligramos en el adulto y de 5 miligramos en el niño».

Aunque sea la elevación de temperatura el fenómeno más constante consecutivo a la inyección de tuberculina, en el hombre las distintas reacciones son agrupadas en general en las cuatro siguientes:

- 1.º Sensaciones subjetivas, que hacen referencia a la fatiga, insomnio, etcétera.
- 2.º Reacción local o de picadura.
- 3.º Reacción térmica (elevación de temperatura) y aceleración de los latidos del corazón.
- 4.º Reacción de foco o de la lesión tuberculosa.

En los animales tuberculosos la inyección subcutánea de tuberculina provoca la reacción térmica persistente característica a que hemos aludido repetidas veces y sobre la cual se funda el diagnóstico.

Aunque puede variar, lo general es que se presente de las doce a las diez y seis horas después de la inoculación alcanzando su *máximum* de intensidad de las doce a las veinte horas, descendiendo luego, en un plazo variable de veinticuatro a cuarenta y ocho horas, y otras que se retrasa hasta las diez y ocho o veinte, pero no es lo corriente.

La indicación de Malm y Kitt, referente a la administración por vía venosa, por presentarse la reacción varias horas antes que en la inyección subcutánea, si teóricamente está bien justificada, en la práctica resulta innecesaria, pues, en general, no se exige una rapidez tan grande.

Administrada por vía digestiva, aunque al principio se la creyó inofensiva, los trabajos de Calmette y Breton (véase lo dicho) y los de otros varios, demuestran su toxicidad. Sin embargo, en la práctica no puede preconizarse como un medio de diagnóstico.

Como hemos tratado ya del valor que los experimentadores y los clínicos conceden a la elevación de temperatura según su intensidad, después de indicada la práctica de la operación o método general, nos limitamos a indicar que la operación también se ha practicado en los distintos animales, haciendo constar, sin embargo, que no en todos se obtienen resultados tan claros como en los bóvidos. Bang los obtuvo buenos en el caballo, se obtienen igualmente aceptables en el cerdo (0,5), son más inseguros en la oveja y en la cabra, y más comprometedores en el perro.

La inyección subcutánea es el método clásico, el más seguro y el que más se emplea. Para practicarla se eligen la parte media del cuello o la parte posterior de la espalda. Se usa la solución al décimo con agua fenicada al $\frac{1}{2}$ por 100. Las dosis son de 4 a 5 c. c. para los bóvidos adultos; de 2 a 3 para los becerros, y de 1 a 1 $\frac{1}{2}$ para los terneros de seis a ocho meses.

Cuando se piensa tuberculinizar a un bóvido, se le tiene recluido en una cuadra silenciosa y oscura, de veinticuatro a cuarenta y ocho horas antes de practicarle la inyección. En este intervalo de tiempo se le toma la temperatura para ver si la tiene normal; pues en caso contrario es preciso esperar a que lo sea para no obtener resultados inseguros, y se tiene cuidado de que esta temperatura normal no sea alterada por ninguna circunstancia ajena a la marcha fisiológica del individuo. La inyección debe practicarse entre las seis y las diez de la noche, para poder hacer así las tomas de temperatura durante todo el día siguiente. Nocard y Leclainche aconsejan que se hagan cuatro tomas; a las seis y a las nueve de la mañana, al medio día y a las tres de la tarde.

Consideran estos autores que una elevación de temperatura inferior a 8 décimas de grado no tiene ninguna significación, que es sospechosa entre 0,8 y 1,4 y que denota tuberculosis desde 1,4 en adelante. Eber cree que la reacción es positiva a los 40°, si el animal tenía una temperatura inicial de 39° 5 y 40° sin rebasar los 40°. Ostertarg considera sospechoso a todo animal que dé una reacción de 39° 5 con una diferencia positiva mínima de 0,5 sobre la temperatura del sujeto antes de la inyección. La doctrina de

estos dos últimos sabios, que se separa algo de la de los otros tratadistas modernos, y entre ellos Hutyra y Marek, fué aceptada por el Congreso de Budapest de 1905.

Nocard y Leclainche expresan la certidumbre de las indicaciones suministradas por reacción térmica a la tuberculina con esta frase terminante: la comprobación de una reacción clara a la tuberculina es unívoca; el animal está tuberculoso. Según Oreste, los errores de diagnóstico que puede ocasionar la tuberculosis, se hacen ascender del 9 al 10 por 100.

Se creyó durante algún tiempo que una primera inyección de tuberculina en un bóvido tuberculoso le acomodaba a ella e impedía que una segunda inyección diera la reacción diagnóstica si no habían transcurrido de veinte a treinta días desde que se hizo la primera. Como esta supuesta acomodación se prestaba a fraudes en el comercio de ganado, se aplicaron a estudiarla con gran interés algunos sabios, y entre ellos Malus, Nocard, Roux y Vallée. Este último demostró que la segunda reacción, lejos de no existir, se presenta más pronto que la primera y es «brutal, fugaz y de muy corta duración», de lo cual dedujo la conveniencia de emplear cuando se sospeche el fraude dosis doble de tuberculina, y tomar la temperatura cada dos horas después de la inyección. Por otra parte, la combinación de la inyección subcutánea con algunos de los métodos de reacción local, evita todo peligro de engaño» (Gordón).

Esta prueba tuberculínica subcutánea o método general suele usarse para fines diagnósticos en otros varios animales.

Se emplea la tuberculina bruta diluida en nueve partes de su peso de una solución de ácido fénico al 0,5 por 100. La dosis de tuberculina *en bruto* que hay que inyectar de una vez bajo la piel, en general, es: para los bóvidos adultos, de 0,30 a 0,50 gramos, según su tamaño; para los terneros de un año poco más o menos, 0,20 gramos; para los menores de medio año, 0,10 gramos. Los équidos reaccionan con iguales dosis; a los cerdos se les inyectará de 0,05 a 0,10 gramos; a los perros 0,05; a los óvidos y caprinos de 0,02 a 0,03 gramos y a los cobayas de 0,005 a 0,001 gramos. Sobre todo, se recomienda que la inoculación y la observación se deben de hacer en locales bien ventilados, no demasiado calientes, completamente tranquilos, en los sitios acostumbrados y alimentando a los animales del modo habitual. Según Malm, no hay que dejar de observar a los animales, porque la sed hace aumentar la temperatura.

Se tomará la temperatura del animal inmediatamente antes de la inyección y también, si es posible, doce horas antes, en la mañana del día señalado para practicarla. En los terneros de teta la prueba tuberculínica resulta menos segura, y por esto conviene aplazarla hasta el medio año. La inyección a los animales muy graves, muy flacos o muy viejos es conveniente suprimirla.

La reacción tuberculínica subcutánea sólo es posible en los lechones cuando es: 1° más alta que la de la noche anterior y en los cerdos adultos cuando pasa de 40°,5. La tuberculina es *inofensiva* a dosis revelatrices; no influye eficazmente ni en el engorde ni en el crecimiento o desarrollo, ni en la gestación, ni en la lactancia, ni en la cantidad ni calidad de la leche y no agrava sino muy excepcionalmente la enfermedad.

A propósito de esto expondremos aquí que la tuberculina no siempre provoca reacciones parecidas en los animales atacados de lesiones tuberculosas de la misma edad y de la misma grave importancia. Marie y Tiffeneau, han emprendido el estudio de la toxicidad del producto en los animales sanos, guiados por esta diferencia de reacciones, con una tuberculina purificada preparada por ellos, partiendo de un precipitado alcohólico (alcohol absoluto) de la tuberculina bruta del Instituto Pasteur, de París. La purificación se obtiene por una nueva precipitación por el alcohol absoluto. El producto obtenido mata al cobaya no tuberculoso a la dosis de 0,005 en inyección intracerebral, mientras que es preciso actuar con 0,03 si se quieren conseguir los mismos resultados con la tuberculina de origen.

En los cultivos sin peptona se puede obtener una tuberculina extremadamente activa que mata al cobaya sano inoculado en el cerebro a la dosis de 0,00075, al conejo a la dosis de 0,02 y al ratón con 0,10 bajo la piel; mientras que es menester 0,30 de precipitado alcohólico reprecipitado y 0,25 de la tuberculina purificada de Koch.

La especificidad del producto se halla demostrada por la extrema sensibilidad del cobaya tuberculoso, que sucumbe con 0,0001 inyectado en el cerebro. Estas experiencias demuestran que la tuberculina, enfrente de los animales no tuberculosos, no goza de la inocuidad que hasta la fecha se había admitido como uno de sus caracteres principales.

Pero no dejaremos de la mano este modo de accionar la tuberculina sobre los animales, sin exponer algunos otros fenómenos. En efecto, veamos la reacción alérgica de la tuberculina:

Si a un *niño tuberculoso* le vacunamos con tuberculina primitiva por escarificaciones o incisiones epidérmicas y en éstas se ponen después dos gotas de tuberculina diluida, aparecerá en el sitio *pápula*. Los *niños no tuberculosos* no reaccionan y los adultos *reaccionan todos*, porque, según Duclaux, «*todos hemos sido, seremos o somos tuberculosos*». Basado en esta observación de V. Pirquet, Vallée probó *esta cutirreacción primera* en 1907 en cuarenta reses de diversas especies, unas tuberculosas y otras no.

También es muy interesante la reacción térmica *por cultivos in vivo* (Moussu): «*cultivos in vivo* (mediante saquitos de colodión o bujías F.) en las especies (bovina, ovina, caprina, y canina) tuberculosas, determinan reacción térmica, como la tuberculina. Si están sanas, no, pero éstas al mes reaccionan a la tuberculina, sin estar tuberculosas. Esta reacción no traduce la presencia de bacilos en el organismo, sino la impregnación de éste por las toxinas del bacilo de Koch».

Asimismo el hecho registrado en el «*Allatorvossi Lapok*», sobre la *influencia de la tuberculina en la secreción láctea*: La secreción sufre una disminución momentánea, y esto generalmente a continuación de una elevación de temperatura en las vacas que reaccionan. La disminución se produce al tercer día de la inyección, así que no guarda correspondencia con la mayor elevación térmica; dura de tres a cinco días. La disminución viene a ser de un 7 a un 21 por 100 de la cantidad total.

Finalmente, haremos notar la relación entre la *tuberculina* y los elementos figurados de la sangre. En los *bóvidos* sanos, de dos a cuatro meses, Scholz

cuenta por término medio 7.500 leucocitos, de los cuales, un 58 por 100 neutrófilos; 38 por 100 linfocitos; 4 por 100 eosinófilos. Encuentra también de 10 a 11 millones de hematíes. En los conejos adultos halla 9.500 leucocitos, de ellos 55 por 100 neutrófilos; 41 por 100 linfocitos y 4 por 100 eosinófilos, y de 5 a 7 millones de hematíes. En los cobayas adultos de 15 a 16.000 leucocitos; 57 por 100 neutrófilos; 38 por 100 linfocitos y 5 por 100 eosinófilos con 5-6 millones de hematíes. Los resultados obtenidos demuestran que el número de leucocitos y el porcentaje de los eosinófilos son más elevados en el cobaya que en el conejo y en este último que en el buey. En los bóvidos tuberculosos, el número de leucocitos es mayor que normalmente, pero el porcentaje de los neutrófilos es menos elevado; *mientras que la tasa de eosinófilos y de los linfocitos aumenta, el número de glóbulos rojos disminuye.*

El Pr. Vallée, en 15 de Agosto de 1904, publicó un documentado trabajo sobre la debatida cuestión de la acomodación a la tuberculina, iniciada por Nocard en 1892, en el cual concluye:

1.º La acomodación de los bóvidos a la tuberculina no existe en la gran mayoría de los casos.

2.º Los bóvidos tuberculosos reaccionan casi siempre a una segunda inyección de tuberculina practicada poco tiempo después de la primera, pero esta reacción secundaria es *precoz y de corta duración.*

3.º Parece, pues, difícil de realizar una verdadera inmunización contra la reacción a la tuberculina; ni aun utilizando primeramente dosis masivas de tuberculina muy tóxica (50 gramos de tuberculina bruta) se llega a suprimir seguramente para los días siguientes, las reacciones a la inyección de la dosis clásica de tuberculina para el diagnóstico experimental.

Prácticamente resulta: Si el Veterinario sospecha el fraude, deberá operar como sigue:

«Inyectar hacia las cinco o seis de la mañana una dosis de tuberculina *doble* de la dosis ordinaria (8 c. c. de tuberculina al décimo para los grandes animales, 4 c. c. para los animales de pequeña talla).

Tomar las temperaturas cada dos horas a partir de la inyección hasta las catorce o quince horas.

La reacción será medida por la diferencia entre la temperatura en el momento de la inyección y la más alta revelada durante las horas que siguen. Una reacción de 1º,5 debe considerar al animal como tuberculoso; una reacción comprendida entre 0,8 y 1º,5 entrañará la suspicacia.

«Está indicado formalmente no someter a la prueba ningún sujeto cuya temperatura inicial alcance a 39º. Se evitará, además, el dar de beber a los animales en la hora que precede a cada toma de temperatura».

Nicolau (914) dice que la tuberculina no da reacción en los bóvidos recientemente infectados, admitiéndose, en general, que es necesario transcurran quince días desde el momento en que penetra el bacilo, hasta el en que el organismo es hábil para reaccionar. Nocard y Rossignol aprecian «la reacción treinta y dos y cuarenta y ocho horas después de la infección experimental por las vías digestivas; diez y nueve y treinta y dos después de la inhalación de material infectante; trece días después de la inoculación en la mama. La aptitud para reaccionar puede ser apreciada ocho días después de

la inoculación subcutánea o de la ingestión de productos tuberculosos (Royal Agricultural Society). Puede no manifestarse, sino después de treinta y un días de la infección (Courmont y Panisset).

Para Nicolau los quince días de intervalo es el *mínimum*, creyendo preferible contar dos o tres meses y probar los animales después y antes de darles como sanos.

Por lo que se refiere a la acomodación a la tuberculina, considera demasiado corto el período de un mes, creyendo incapaz de provocar una nueva reacción con la dosis doble, lo cual confirmaría las observaciones de Cobbetty Stanley Griffith. Por otra parte, hay que tener en cuenta que los bóvidos pueden dejar de reaccionar; que la interpretación en las reacciones térmicas debe inspirarse en variaciones posibles de temperatura aun en los animales sanos; y, por último, que la tuberculina diluida se altera rápidamente, debiendo ser preparada en el momento de su empleo.

Como hemos de ocuparnos nuevamente de los resultados, etc., de la aplicación práctica de la tuberculina, allí procuraremos completar el estudio aquí esbozado.

FRACASOS.—En el primer capítulo, dedicado a la historia de la tuberculina, quedaron registradas algunas ocasiones en las que la tuberculina puede fracasar, admitiendo como lo hacemos nosotros que hay algún fracaso, por que nada en el mundo es absoluto.

Conociendo el método en general de la tuberculinización, Moussu, en un famoso trabajo, señaló los inconvenientes de la tuberculinización por el método subcutáneo:

«Algunos conservan su fe inquebrantable en el método de las inyecciones subcutáneas; no admiten más que sus resultados y sólo consideran válidas las decisiones del termómetro de máxima. No se puede menos de admirar convicciones tan sinceras, y yo me libraría bien de pretender destruirlas; pueden justificarse plenamente cuando las pruebas son rigurosas.

Sin embargo, quiero recordar y poner en oposición los inconvenientes del método que, si parecen de poca importancia al operador, son, no obstante, susceptibles de atacar al bolsillo del propietario, lo cual es muy grave, por lo que, en lo sucesivo, no acudiré a las luces de la ciencia ante el temor de las consecuencias económicas.

Otros reprochan al método de intradermo-subcaudal que es de práctica delicada; necesita una ligereza de pulso difícil de adquirir y expone al operador a ciertos accidentes resultantes del movimiento de defensa de los operados.

Es fácil hacer el análisis de todas estas alegaciones, de apreciar su fundamento y de ver si sería posible encontrar soluciones mejores.

A los que siguen fieles al diagnóstico de la tuberculosis por inyección subcutánea, me permitiré recordarles que al lado de las ventajas suministradas por una reacción térmica francamente positiva, que permite pronunciarse de manera muy categórica, existen los inconvenientes numerosos que resultan.

1.º El mucho trabajo necesario para las tomas de temperatura. 2.º la posibilidad de errores en las lecturas térmicas, aunque las temperaturas estén

bien tomadas, cuando son ayudantes benévolos los que operan, o cuando las tomas se ejecutan mal; 3.º las falsas interpretaciones dadas a los resultados registrados en los casos de reacciones precoces o de reacciones tardías fuera de los límites clásicos fijados; 4.º lo que yo llamo las reacciones bastardas entre 1º y 1,4, que se aproximan a los límites fijados sin alcanzarlos, dejando una incertidumbre absoluta; 5.º la necesidad de inmovilizar a los animales en el establo en reposo aun cuando se trate de ganado de pasto o de ganado de trabajo, lo que a veces es suficiente para producir el ligero trastorno fisiológico con variaciones térmicas imprevistas; 6.º la imposibilidad de aplicación del método a los sujetos febricitantes; 7.º la obligación de operar a horas fijas bajo pena de equivocaciones casi fatales; 8.º los engaños dependientes de simples variaciones térmicas fisiológicas en los sujetos inoculados (calores, ingestión de bebidas frías, etc.)

Todas estas razones explican los numerosos errores de interpretación registrados; estos errores no son imputables al método, sino la consecuencia obligada de su aplicación y de la necesidad frecuente en que se encuentra el práctico de hacerse suplir más o menos inteligentemente en el curso de su intervención.

Pero aun hay otros inconvenientes que señalar, tan graves o más, *aunque el Veterinario se desentienda de ellos un poco*, porque no le tocan ya directamente; y estos son los que afectan al bolsillo del propietario, que es posible evitar en gran parte por otros procedimientos de investigación.

Entre estos inconvenientes de segunda serie hay que citar la disminución del rendimiento lechero en las hembras que reaccionan; el peligro de las complicaciones de mamitis específicas consecutivas en un tiempo más o menos largo; en fin, el peligro de agravación del estado general de la enfermedad, siempre en los animales de reacciones positivas. Estas son las consecuencias a que el práctico no concede interés, porque siendo tardías, no siempre tiene ocasión de apreciarlas en su verdadera importancia. Pero son también aquellas de que el propietario se queja más, porque toca sus efectos antieconómicos. Y no se le puede negar el voto en este asunto, porque es el que paga. Si a consecuencia de una prueba general de control sanitario voluntario en su ganado comprueba una notable disminución del rendimiento lechero, la aparición de algunos casos de mamitis graves en las semanas siguientes o el adelgazamiento progresivo de algunos sujetos, como consecuencias de la tuberculinización, se explica fácilmente que no sienta tentaciones de renovar la experiencia al año siguiente, como debiera hacer, sin embargo, si quiere desembarazarse seguramente de la enfermedad u oponerse a su introducción.

Esta es, pues, una de las dificultades de la lucha antituberculosa; los dueños de los animales la encuentran demasiado onerosa para proseguirla de una manera razonada cuando lo hacen voluntariamente, de buen grado, y a mi me parece que el papel y el interés de nuestra profesión están justamente en guiarlos y en ayudarlos en su trabajo, procurando siempre disminuir sus pérdidas en la medida de lo posible.

Yo bien sé que para algunos ésta es una manera de ver que creen perjudicial a nuestros propios intereses; pero éste, y estoy bien convencido de ello,

es un error absoluto. Los intereses de nuestra profesión están indisolublemente ligados a los intereses generales de la agricultura, y los servicios que podemos prestar no se aprecian jamás mejor que cuando ponemos de relieve el verdadero lado económico.»

Otro de los fracasos ha sido el que los resultados de la autopsia no respondían a los obtenidos en vivo, pero se comprende perfectamente lo difícil que ha de ser descubrir todos los focos tuberculosos, sabiendo que es suficiente uno pequeño para dar lugar a la reacción y resultando que la intensidad de la reacción parece estar en relación inversa de la extensión de las lesiones.

Courmont y Panisset nos dan una explicación suficiente. «En ocasiones—dicen—toda lesión tuberculosa macroscópicamente constituida puede faltar en un bóvido que haya reaccionado netamente a una o varias inyecciones de tuberculina. Los bacilos tuberculosos introducidos en el organismo de los bóvidos son capaces de permanecer un tiempo más o menos largo sin provocar lesiones. Orth (1876) había puesto en evidencia la virulencia de ganglios en apariencia sanos en conejos tuberculizados experimentalmente. El mismo hecho comprobado en el hombre se verifica en los bóvidos. Numerosos observadores han demostrado para los animales de la especie bovina, la existencia de un estado linfoide (Bartel y Spieler): los ganglios están hipertrofiados, engrosados, en ocasiones sembrados de un piqueteado hemorrágico. Hottinger, Orth, Arloing, Lignières, Vallée..... han suministrado alguna luz sobre los caracteres y sobre la virulencia de los ganglios sin lesión macroscópica, sería posible disminuir el número de tuberculosis ocultas completando la autopsia por el análisis histológico (Arloing), o por la busca de los más pequeños tubérculos con ayuda de la lupa, o gracias a las modificaciones que hacen sufrir la congelación o la deshidratación por el cloruro de sodio, según que estos agentes físicos ejerzan su acción sobre los tejidos sanos o sobre los tejidos ya lesionados» (Vallée).

La reacción térmica, además, puede ser influida por diversas causas, la tuberculina no es de composición definida, pierde su valor a medida que se envejece, en ocasiones es preparada con gérmenes tuberculosos poco activos y específicos, etc, etc.

Se han señalado, además, casos en que se ha obtenido reacción en enfermedades, cual la actinomicosis, botriomicosis, estrongilosis pulmonar, ciertos abscesos, distomatosis, equinococosis, lo cual haría desmerecer en gran parte el valor diagnóstico; por ejemplo, en la actinomicosis no hay duda que hay ciertas relaciones, por lo menos, así se admite por muchos, entre ambos agentes patógenos; y, por otra parte: ¿quién puede afirmar que no existe algún foco tuberculoso en región u órgano casi imposible de denunciar aun para el operador más hábil y paciente? ¿No es posible también que las lesiones estén en el período linfoide?

Otra causa de error, por cierto muy interesante, desde el punto de vista de la experimentación, está en la ausencia de reacción en ciertos individuos, precisamente los más delgados, los verdaderamente tísicos.

Para explicar esta falta de reacción creemos insuficiente apelar al consabido argumento de la calcificación de lesiones, con o sin bacilos vivos; a la

dificultad o imposibilidad para el microbio de lanzar sus venenos fuera del sitio donde se aloja en virtud de la barrera que le forma el organismo, etcétera, etc. Sea que el organismo se satura de los productos que el microbio fabrica, sea que, vencido, carece de energías para reaccionar, de defensas que movilizar, sea, en fin, que ha consumido algún elemento, sin el cual no hay reacción, el hecho resulta verdad, al parecer, y conviene tenerle muy presente, si bien no es en estos animales donde más indicada está la investigación. Hace tiempo que pensábamos dedicarnos a esclarecer este punto en una de esas posibilidades de que hemos hablado, la posibilidad de que haya desaparecido el complemento, en gran parte, cuando menos, pero todavía no hemos encontrado el medio hábil de llevar a la práctica esta idea.

¿Quiere esto significar que la reacción no sea específica o que el empleo de la tuberculina no resulta un buen procedimiento de diagnóstico? Creemos que no. La reacción a la tuberculina, como la reacción a la maleína (1), es esencialmente específica y, aunque no se llegue a conseguir un 98 por 100 de resultados, siempre que se alcance una cifra muy próxima o superior al 90, la reacción biológica en que pase esto, debe ser calificada de *buen método* de diagnóstico.

Lignières, que ha trabajado mucho para esclarecer los fracasos de la tuberculina por inyección subcutánea, con todo y ser partidario de las reacciones asociadas, decía en 1909:

«Las inyecciones subcutáneas a la tuberculina constituyen un poderoso medio de diagnóstico de la tuberculosis. Las reacciones positivas tienen un valor prácticamente absoluto; todos los animales que reaccionan deben ser declarados tuberculosos».

Las reacciones negativas no tienen más que un valor relativo y pueden observarse en los animales tuberculosos. La ausencia de reacción a la tuberculina inyectada debajo de la piel, se aprecia en un 5 a un 8 por 100 de los casos de tuberculosis, sin que se pueda invocar ni una maniobra ilícita ni una inyección hecha en los treinta días precedentes.

Las inyecciones previas y fraudulentas de tuberculina, hacen el diagnóstico de la tuberculosis mucho más difícil: es necesario contar en estas condiciones con 15 y hasta 20 por 100, a veces más, de tuberculosos que reaccionan mal o nada a las inyecciones subcutáneas de tuberculina.

La importancia de estos fracasos a las reinyecciones de tuberculina es tal, que es imposible basar la lucha contra la tuberculosis bovina, únicamente en el empleo de las inyecciones de tuberculina. Como he escrito y, también, como repetiré en mi próxima nota sobre las reacciones locales a la tuberculina, es necesario, para denunciar la tuberculosis, asociar convenientemente estas reacciones locales a las inyecciones subcutáneas».

Poco tiempo después, en la nota a que alude en el párrafo anterior, entre otras cosas decía: «La verdad es que, en el diagnóstico de la tuberculosis por medio de la tuberculina es necesario, para la elección del método a em-

(1) Dada la analogía entre la tuberculina y la maleína, hemos creído conveniente tratar este punto para cada una, aportando en cada caso argumentos que, en su mayoría, sirven para ambas, por lo cual conviene no leer una sola explicación.

plear, tener muy en cuenta las condiciones en que se encuentra; especie a que pertenecen los animales; modo de crianza de éstos; facilidad de la observación; estado de salud; temperatura; estación; seguridad de las observaciones contra los fraudes y tiempo durante el cual los animales permanecen a disposición del observador; experiencia adquirida en tal o cual método, etcétera, etc.»

Nuestro ilustre colega el Dr. Ramírez, da, en su ya citada obra, cumplida contestación al enunciado.

«Se ha imputado a la tuberculina que existen muchos puntos dudosos respecto de su valor diagnóstico y su eficacia e inocuidad. Nada más absurdo y falto de realidad, pues los que así piensan demuestran que jamás la experimentaron ni observaron en un solo animal; y como dice un ilustre doctor, «sólo considero votos de calidad en esta cuestión, los que la han ensayado en la clínica o en los laboratorios; los fisiólogos de libro o teóricos deben ser descartados de esta cuestión, que deja de serlo por la clínica misma que está de nuestra parte». Pues no sólo no existe ningún punto dudoso, sino que, por el contrario, este problema está tan admirablemente resuelto a la luz de la ciencia, pudiendo comprobarse experimentalmente esta verdad tan elocuente que nos justifica de una manera tan cierta, que, cuando a dosis apropiada se inyecta la tuberculina, el animal que reacciona está ciertamente tuberculoso en todos los casos, y, por el contrario, está indemne de tuberculosis todo animal que no reacciona a dicha inyección.

Los detractores teóricos de la tuberculina, puesto que prácticos no tiene ninguno, cometen un error crasísimo al afirmar que la tuberculina a veces produce la reacción en animales indemnes de tuberculosis, mientras que no la produce en casos confirmados de dicha enfermedad, y como a las afirmaciones no se contesta con negaciones, sino con hechos, nuestra larga experiencia en este asunto (más de mil inoculaciones hechas en distintas especies de animales, y 387 autopsias practicadas en los mismos, entre los cuales jamás hemos dejado de encontrar esta lesión que en vida nos denunció la tuberculina, ni nunca la hemos encontrado en los animales que no reaccionaron, y entre los muchos casos avanzados diagnosticados clínicamente físicos, inoculados por nosotros con 39 grados y medio de temperatura, todos reaccionaron, confirmando la existencia de la enfermedad), garantiza el éxito.

En estos enfermos avanzados de tuberculosis, como la fiebre provocada, tiene que ser necesariamente alta, se presenta la inapetencia, dificultad en la respiración, sudores copiosos, erizamientos del pelo, sed intensa, etc., para volver al estado inicial transcurridas de ocho a doce horas. Lo que demuestra que, aun en los casos avanzados de tuberculosis, la tuberculina produce su acción específica revelatriz, aun cuando en semejantes circunstancias su empleo sea más difícil, tanto mayor sea la fiebre inicial, y aun imposible, si ésta es muy alta, además de innecesaria, por cuanto el diagnóstico clínico es bien fácil establecerlo en semejantes casos. Fuera de estos casos, la reacción febril es muy regular, los animales permanecen alegres aparentando una perfecta salud.

También se ha inculcado a la tuberculina la propiedad de reaccionar en animales afectados de actinomicosis, quistes hepáticos, etc. y, efectivamen-

te, es así cuando dichas dolencias están asociadas a las tuberculosis, y absolutamente errónea en los casos contrarios. En muchísimas autopsias practicadas por nosotros en animales que no reaccionaron a la tuberculina, encontramos multitud de quistes del hígado y otros órganos. También hemos practicado las inyecciones de tuberculina en bóvidos afectados de actinomicosis, cuyo diagnóstico clínico fué comprobado en el examen microscópico de productos patológicos de los mismos, en los que aparecieron multitud de colonias actinomicósicas, sin que dichos animales reaccionaran a la tuberculina».

Para terminar lo concerniente a la tuberculina, administrada por inyección subcutánea, y concretando nuestro parecer, podemos decir: «hoy por hoy, es el mejor medio (ya hablaremos de los derivados y asociados) para diagnosticar la tuberculosis en el animal vivo, siéndole inferiores la aglutinación, la fijación del complemento, y la misma precipitación preconizada repetidas veces por Vallée y Finzi».

CAPÍTULO IV

MECANISMO REACCIONAL

Durante mucho tiempo permaneció sin explicación el fenómeno reaccional observado en los tuberculosos a consecuencia de la inyección de tuberculina. Hoy, en verdad, todavía no podemos afirmar si estamos en lo cierto, pero, al menos, con los procedimientos que poseemos acerca de los fenómenos anafilácticos, mecanismo de la inmunidad y reacciones para demostrar la presencia de sensibilizatrices en los sueros de enfermos, podemos formarnos una idea, aunque ésta no sea clara del todo.

La tendencia más moderna, sostenida por Yamanouchi, en primer término, por haber él demostrado la hipersensibilidad pasiva a la tuberculina, y, en segundo lugar, por otros varios, por ciertas analogías que este fenómeno presenta cuando se le compara con los anafilácticos, se explicaría por anafilaxia.

Podrá ser verdad, mas todavía es pronto para concluir en este sentido, aun admitiendo como nosotros que la anafilaxia no es un fenómeno que no quepa dentro de la inmunidad, todavía más, que la anafilaxia no es sino una fase de la inmunización.

La introducción de una sustancia ajena al equilibrio orgánico ha de ser integrada por éste, merced a los fermentos nutritivos de sus células; este acto disgregante de la molécula compleja se sigue de liberación de sustancias pirogénicas, tóxicas, etc. Las sustancias tóxicas han de destruirse paulatinamente a medida que se producen, pero si el primero se verifica rápidamente por una gran sensibilización del antígeno, y, como consecuencia, por una gran absorción de complemento, la liberación del tóxico será tan grande que, no siendo posible destruirle, dará lugar a los fenómenos anafilácticos. En concreto, el organismo que ha recibido una inyección primera de antígeno o que padece de la enfermedad correspondiente, posee el fermento específico (principio de inmunización), y al recibir otra inyección se han «desdoblado las proteínas y los fenómenos de anafilaxia han sido la

consecuencia. Esta es una anafilaxia provocada, una anafilaxia adquirida, superponible exactamente a la inmunidad adquirida...» «La anafilaxia resulta de la desintegración de una molécula proteica, por cuya desintegración se producen sustancias tóxicas, tal como se producen por la descomposición de las materias proteicas al pudrirse» (Pi y Suñer).

Pero volviendo al tema, veamos las relaciones que tiene con la anafilaxia, considerada como fenómeno diferente a la inmunidad. Estas relaciones, según Armand Delille, pueden reducirse a las siguientes: si se considera a la anafilaxia como «contraria a la protección», la reacción de los animales tuberculosos a la tuberculina es incontestablemente un fenómeno anafiláctico. Además, se le asemeja en la falta de toxicidad para el animal que no padece de tuberculosis, y grande, en cambio, para el sensibilizado; hay también especificidad y puede producirse pasivamente inyectando suero de animales tuberculosos a animales que reciben en las veinticuatro horas siguientes la tuberculina.

Con respecto a la primera analogía cabe preguntar si porque una sustancia no se asimile sin provocar accidentes ha de tomarse en el sentido de que es *contraria* a la protección. Indudablemente, no. En la preparación de sueros de todas clases, y en general, cuando se obliga a un organismo a ejecutar un acto para el cual no está suficientemente preparado, ha de responder protestando, por lo menos, hasta que se adapte a la nueva función. Precisamente reacciona para tratar de destruir la sustancia heteróloga, cuyo resultado puede ser la inmunidad o la anafilaxia, ambas en grados diversos, pues lo mismo que no todas las inmunidades son iguales, hay también diversas manifestaciones de anafilaxia (fenómenos anafilácticos). Uno de los sueros cuya preparación se sigue, a veces, de estas reacciones, es el suero contra el mal rojo, y no se nos ocurrirá decir al observarlas que son *contrarias* a la inmunidad, pues, precisamente, se llega con facilidad a prepararlos muy activos. Al contrario, si hay inmunidad es porque hubo anafilaxia.

Respecto a la falta de toxicidad para el animal nuevo, y ser intensa, en cambio, para el que ha sufrido una inyección previa, no es verdad del todo.

En primer lugar, para sensibilizar los animales con inyecciones previas de tuberculina, se necesita emplear grandes cantidades. Se los sensibiliza inyectando microbios vivos o con padecimiento natural de la tuberculina, pero es muy difícil conseguirlo por inyecciones de la tuberculina, sin duda por lo que hemos dado a entender, por llevar esta poca cantidad de sustancias inmunizantes comparadas con el microbio mismo, aunque, debiendo ser viva o con padecimiento natural, más parece debido a la acción de éste como ser en funciones.

Por último: si es posible provocarla pasivamente, no quiere esto decir que no pueda explicarse por la fijación del complemento o por un acto de digestión, y si solamente por anafilaxia, pues en todos hay formación de un cuerpo nuevo (anticuerpo), que es llevado al suero del otro organismo como se llevan las antitoxinas, y existiendo en él complemento, se haga la fijación o se verifique sencillamente el acto disgregante poniendo en libertad o formándose tóxico; si se trata de fijación del complemento puede hacerse una gran concentración o fijación de él y dar lugar al fenómeno anafiláctico.

A este propósito conviene agregar que Wassermann y Bruk explican la reacción por una concentración del complemento producida por la unión de la tuberculina con la antituberculina de los focos tuberculosos.

Seguramente que si pudiéramos a los que atribuyen la reacción a una manifestación anafiláctica, que nos explicasen el por qué se dan casos en que no reaccionan los animales, a pesar de estar tuberculosos, precisamente los más tuberculosos, se verían algo embarazados para contestar y nos hablarían de embotamiento de la sensibilidad, etc., etc. Sin embargo, admitiendo la necesidad de que el complemento se halle presente produciéndose una verdadera fijación, sabiendo que este anda escaso o desaparece en ciertas enfermedades, probablemente por consumirse en la defensa, la explicación estaría encontrada. Desde luego habría que demostrarlo.

No es que nosotros seamos más partidarios de la explicación de Wassermann; lo que nos guía en esta crítica es disponer las cosas en forma que la balanza no se incline del lado X, por el hecho de estar este de moda o ser reciente, siendo así que ambos, como es natural, son del mismo metal y, por lo tanto, en el fondo idénticos.

Las diferencias entre la reacción a la tuberculina y los fenómenos anafilácticos son, también, dignas de tenerse presentes.

Ya hemos dicho que únicamente con grandes cantidades de tuberculina es como se llega a sensibilizar contra ella (Marie y Tiffman), pues con las dosis corrientes no hay la sensibilización que en la infección natural: en todo caso si se produce es muy lenta y poco apreciable, tanto por ser necesario esperar a que se produzca el anticuerpo, como por la pequeña cantidad de materia microbiana que recibe el organismo.

«Una segunda diferencia—dice Armand Delille—es que los fenómenos provocados por la tuberculina no son inmediatamente consecutivos a la inyección, pues es al cabo de unas horas como mínimo cuando aparecen los fenómenos reaccionales generales. Estos fenómenos, por otra parte, «no tienen los caracteres de intoxicación y de *shock* del sistema nervioso, como se observa en la anafilaxia a la actino-congestina o en la anafilaxia sérica».

«En fin, una tercera diferencia es que, mientras la anafilaxia a la actino-congestina o la anafilaxia sérica, demandan un período de incubación para producirse, y llega entonces a un máximo que persiste algunas semanas en el mismo grado, y tiene enseguida más tendencia a disminuir, la hipersensibilidad a la tuberculina se establece progresivamente, y parece ya existir, en las horas que siguen a la inoculación del bacilo tuberculoso. De otra parte, la hipersensibilidad a la tuberculina va aumentando progresivamente y casi, según una progresión geométrica, después del período de inyección. Bonel, en efecto, ha llegado a matar el cobaya tuberculoso, en inyección intracerebral, con la dosis de $\frac{1}{100-200}$ de miligramo de tuberculina».

Claro es que estas diferencias son igualmente de escaso valor, entre otras razones, porque habiendo poca cantidad de anticuerpo específico para la anafilaxia (toxogenina de Richet) o no existiendo más que en los focos tuberculosos, antes de que la tuberculina llegue a él ha de transcurrir cierto tiempo. Las reacciones que guardarían más analogía con las correspondientes de la

anafilaxia sérica, serían las de foco, pero no hemos de dedicar a un estudio teórico, tiempo que necesitamos para tratar otros apartados de este interesante tema.

Además, y para terminar, en la anafilaxia desaparece el complemento; sin su presencia no se manifiesta el fenómeno; también es necesario en la fijación; es probable suceda lo mismo si admitimos otra explicación. ¿No resulta claro que estamos en un círculo vicioso? De él hay que salir por el mismo camino de los partidarios de la identidad entre la anafilaxia y la inmunidad.

Nosotros, siéndolo, creemos, después de un estudio teórico-experimental, que no hay que buscar diferencias ni analogías, sino desde el punto de vista objetivo: en el fondo, aunque no se presente con la claridad necesaria, se ve un solo fenómeno, un acto digestivo (fermentativo para otros) del organismo sorprendido por una manera de nutrir lo que escapa al control del aparato digestivo: este acto digestivo se traduce unas veces en ingresos o triunfo del organismo, otras en indigestión o muerte del mismo.

No se nos diga que hay anafilaxia alimenticia, por que, además de ser comprensible, también hay infección e inmunidad y volveríamos así al círculo vicioso de donde hemos salido.

ACOMODACIÓN A LA TUBERCULINA. ACCIÓN DE ÉSTA SOBRE LA SECRECIÓN LÁCTEA.—En el curso histórico trazado como introducción nos hemos ocupado de los trabajos de Nocard, Vallée y Nicolan acerca de la acomodación a la tuberculina. Aquí nos limitaremos a completarlos.

Cuando se sospecha que el animal ha recibido una inyección anterior y no ha transcurrido más de un mes (Nocard), de dos o de tres (Nicolan), la segunda inoculación se hará a las cinco de la mañana empleando doble cantidad y se tomará la temperatura cada dos horas, considerándose tuberculoso el animal que dé una reacción de 1°5 y como sospechoso las que oscilen entre 0,8 y 1°,4.

Para Arloing y Zabala no es necesario emplear doble cantidad: «la dosis simple de tuberculina puede producir, como la dosis doble, una reacción precoz».

Por lo que se refiere a su acción sobre los animales, se sabe que en las formas avanzadas de enfermedad hace progresar a ésta.

Ya dijimos algo a cerca de la influencia de la tuberculina sobre la secreción láctea, que si la hace disminuir en las horas del absceso febril vuelve a la normal cuando desaparece aquel estado.

B.—TUBERCULINIZACIÓN

MÉTODOS LOCALES.—RESULTADOS.—CRÍTICA.

RESUMEN HISTÓRICO.—Varios son los métodos conocidos con el nombre de locales, de reacción local, etc., que se han ideado para el diagnóstico de la tuberculosis, sin duda con el propósito de superar al clásico o de reacción general que dejamos ya expuesto, evitando ese tanto por ciento de fracasos que se admiten para él. Estudiarlos uno por uno, aportando al estudio cuantos trabajos y objeciones se han hecho, es labor poco menos que imposible, tan-

to por el número de ellos, como por traerse muchas veces a la vez que otros referentos a otro método local. Por esta razón trazaremos, primero, el proceso histórico-crítico de estos descubrimientos, y a continuación haremos un resumen acerca de su valor en armonía con los resultados de la experimentación y de la lógica experimental.

Cutirreacción.—El procedimiento de reacción local primeramente ideado, fué la cutirreacción de von Pirket, en 1907, basándose—dice Gordón—en una observación hecha por su maestro Escherich, que éste no supo interpretar. La reacción, primeramente aplicada al hombre, fué bien pronto estudiada en los animales por Vallée.

En 6 de Junio publicaba este sabio experimentador el primer trabajo referente a esta reacción. De él son los párrafos siguientes, tomados a vuela pluma: «Von Pirket ha establecido recientemente en el niño y en el hombre tuberculoso, que las escarificaciones efectuadas sobre una superficie cutánea, primeramente recubierta de una gotita de tuberculina diluida, toman el aspecto de una lesión análoga a la que provoca la inserción, en estas mismas condiciones, del virus de la vacuna. La reacción local así obtenida podría ser buscada, según este autor, con un fin diagnóstico, principalmente en lo que concierne a las tuberculosis quirúrgicas. Yo he buscado si esta forma especial de la prueba a la tuberculina de los organismos sospechosos de tuberculosis, es aplicable a los animales y las condiciones de su utilización. En los sanos no provoca, lo más a menudo, ninguna reacción apreciable. En los tuberculosos he obtenido, a contar de las veinticuatro horas después de la inyección, una reacción cutánea muy manifiesta. La piel, en una anchura de muchos milímetros de cada lado de las bandas de escarificaciones, se espesa, se infiltra y forma un rodete de espesor variable, según la intensidad de la reacción, doloroso, gris rojizo. Si las escarificaciones han sido insuficientemente aproximadas las unas a las otras, se obtiene una placa cutánea edematosa, habiendo perdido toda flexibilidad y muy sensible a la palpación. Hecho importante: la lesión, lejos de retroceder, se acentúa desde las treinta y seis horas, se presenta con un máximo de nitidez hacia las cuarenta y ocho y existe todavía con caracteres muy acentuados más de cuatro o cinco días, después de la intervención. Este fenómeno, para el cual yo propongo el nombre de *cutirreacción*, es tan marcado en los sujetos tuberculosos, que toma los caracteres de una verdadera papulación. No se acompaña de una reacción térmica bien neta. Termina diciendo que de confirmarse los resultados en mayor número de animales, tendremos un *nuevo procedimiento de diagnóstico*».

Subconjuntivo-reacción.—Con este nombre aplicó a la tuberculina Nello Mori el procedimiento ideado por Marccone para diagnosticar el muermo. Inyecta 2 y medio c. c. a los bóvidos y 1 c. c. a las ovejas de una solución de tuberculina diluida en el momento de utilizarla en solución fisiológica (o agua estéril) al 10 por 100. En los bóvidos practicó la inyección debajo de la mucosa del párpado superior, y en ovejas y cabras en el inferior. La operación se hace rápidamente y sin inconvenientes: en veinte minutos pudo inyectar cómodamente 28 vacas. La técnica es casi la misma seguida por Marccone: «Mantenida quieta y un poco inclinada a la izquierda la cabeza, y

oculto el párpado de revés, queda al descubierto la conjuntiva. Se clava la aguja en tejido conectivo subconjuntival, paralelamente al borde ciliar penetrándole un centímetro próximamente. Se suelta el párpado y el animal, al cerrar el ojo, deja salir por el ángulo externo del mismo el borde libre de la aguja, y así se da la inyección. Ya se dijo que a ovejas y cabras en el párpado inferior. La inyección subconjuntival, produce a los animales, tanto sanos como tuberculosos, cierto lagrimeo, que en aquellos cesa pronto, pero en éstos se convierte en secreción purulenta. Con este procedimiento la reacción de la conjuntiva puede iniciarse a la quinta hora y durar de cinco a siete días. En el párpado correspondiente se inicia luego una tumefacción que ordinariamente alcanza el *máximum* a las dos horas. En los sanos va disminuyendo poco a poco y desaparece entre las veinticuatro y treinta y seis horas. En los tuberculosos aumenta desde las dos horas y puede durar de tres a diez días, como ocurre en la prueba *intrapalpebral*. Por lo que se refiere a la reacción *térmica*, sino se puede tomar asiduamente, como en la reacción clásica, en nada disminuye su valor, pues, tanto la *subconjuntival* reacción, como la *intrapalpebro-reacción*, se basan en la reacción local. La subconjuntival reacción no hizo disminuir la secreción láctea, ni ejerce influencia nociva en los estados avanzados de gestación. En las ovejas y cabras hubo lagrimeo, tumefacción local que desaparecieron entre diez y seis y veinte horas, pero es de advertir que la prueba *conjuntival e intrapalpebral* que antes se verificara en los mismos, resultó negativa. El método, como se ve, debe figurar a la cabeza.»

Oftalmo-reacción.—La oftalmo-reacción a la tuberculina indicada por Wolf-Eisner primero y casi a la vez por Calmette, con la ventaja para éste de haberla realizado prácticamente en el hombre, fué ensayada inmediatamente en los bóvidos por Vallée, de Alfort, y Calmette, de Lille.

«La instilación de una gota de tuberculina sin glicerina en la conjuntiva, hace aparecer a las 35 horas en los tuberculosos una fuerte congestión con exudado: en los no tuberculosos un ligero enrojecimiento que desaparece de una a tres horas».

En 20 de Julio de 1907 presenta una segunda nota de su aplicación en 10 animales tuberculosos y en la que decía «a contar de la 6.^a, 8.^a o 12.^a hora, en ocasiones un poco más tarde, he notado lagrimeo, una ligera ptosis, una congestión viva, y, lo más a menudo, un edema de la conjuntiva, edema particularmente neto sobre el párpado inferior y el cuerpo cignotante. La reacción es, en ocasiones, tan viva, que aparece en pequeñas equimosis submucosas y que el ojo contiene, después de doce a veinticuatro horas, coágulos de moco-pus». Prácticamente—dice—, de mostrarse fiel, «prestará importantes servicios».

En Noviembre del mismo año, Petit nos dice que, en el hombre, la oftalmo-reacción había sido empleada en Francia por diez médicos, pudiendo condensarse los resultados en la siguiente conclusión de Letulle y Calmette: «La oftalmo-reacción, representa un método inofensivo, simple, eficaz y elegante». Puede, por otra parte, ser ensayada en los febricitantes. La cuti-reacción, también fué estudiada por varios médicos considerándola inferior a la primera. En los animales, según las observaciones de Vallée, al

contrario, «se presenta como menos interesante que la cuti-reacción, más durable en sus manifestaciones y menos favorables a las tentativas fraudulentas».

Bergmann, en 1915, investigó si la glicerina o el caldo glicerinado espeso (son el excipiente de la tuberculina) instilados en la conjuntiva producían reacciones que pudieran confundirse con las tuberculinicas. El resultado fué negativo. Después preparó tuberculina con 92 por 100 de bacilos bovinos y 8 por 100 de humanos e investigó 107 bóvidos, de los que reaccionaron 87, (confirmados en la autopsia) *en dos pruebas*: en la primera, 70 positivos, 6 negativos y 11 dudosos; en la segunda, los 87; los 20 restantes no reaccionaron. La primera prueba sensibilizó, pues, la conjuntiva, e hizo más elocuente y segura la segunda. Esta hipersensibilización de la conjuntiva se apreció a las cuarenta y ocho horas y persistió trece días. A menudo la tuberculinización en un ojo de animal tuberculoso, sensibiliza el otro. Pero ya no aumenta esta hipersensibilidad por instilaciones ulteriores, al contrario, se transforma en hipo-sensibilidad, *pero, sin embargo*, la conjuntiva, aun hipo-sensible, no deja de reaccionar y por esto no es engañosa. Pocos días después de practicar instilaciones reaparece completamente la reaccionabilidad normal.

En 18 de Julio de 1907, Guérin y Debatte, afirman que la oftalmos es ya práctica; concluyendo de sus observaciones que, en Veterinaria, puede prestar servicios reales. Ello nos permitirá, en efecto, cuando se trata de someter un efectivo importante a la prueba de la tuberculina, sustraer a esta operación, larga y costosa para los propietarios, a todos los animales que no reaccionan a la oftalmos. Por el contrario, los que reaccionen netamente o cuyos síntomas manifiestos podrían dejar dudas, serían sometidos a la prueba de tuberculina algunos días después. Las dos pruebas no parecen contradecirse.

Y a manera de paréntesis pongamos aquí la *óculo-reacción* con instilaciones repetidas de tuberculina concentrada.

El autor emplea la tuberculina bruta que instila por una pipeta de 3 milímetros de diámetro en la punta. Se dejan caer, elevando el párpado superior, dos o tres gotas sobre el *ángulo externo del globo del ojo*. Cierra los párpados y los frota ligeramente, comprimiendo con un dedo el canal lagrimal para que no se vaya con él. Después instila otras dos o tres gotas sobre el párpado superior en el ángulo conjuntival superoexterno, repitiendo la mencionada operación por tercera vez en el ángulo externo del fondo de saco conjuntival inferior. Se puede notar entre las tres-diez horas lagrimeo, enrojecimiento, moco, moco-pus, inflamación de los párpados y de las conjuntivas. Si se ve en el ángulo interno moco grisáceo como un guisante, la reacción es dudosa.

Esta secreción en el ángulo interno puede hacerse amarilla (pus), amarillenta (moco-pus), y entonces la reacción se considera positiva, y si se hace abundante hasta verterse sobre la piel, fuertemente positiva, tanto más si se acompaña de edema de los párpados e inyección viva de la conjuntiva. El autor recomienda no se consideren como positivas más que las supuraciones absolutamente características. De 2500 bóvidos, el autor, sobre lo ya dicho, concluye: que en los animales de temperatura elevada (vacas preñadas, ter-

neros), o febriles por otra causa y que no pueden inyectarse con tuberculina para buscar la reacción térmica, la óculo-reacción da resultados tan preciosos como en los de temperatura normal; es muy seguro en los tuberculosos incipientes; los errores negativos son más raros que los de la termo-reacción; es más inofensiva que la inyección de tuberculina, porque no determina hipertermia ni acción general y local que agrave el estado tuberculoso, disminuya o suprima la secreción láctea, la instilación no provoca lesión persistente; la operación es muy práctica por su sencillez técnica y facilidad de reconocer los enfermos; en caso de reacción dudosa puede repetirse sobre el mismo ojo o sobre el otro, precisando o confirmando el diagnóstico; puede, por tanto, en los establos hacerse la prueba mensual, trimestral, etc., facilitando la lucha antituberculosa.

También se ha comprobado la oftalmo-reacción en el perro.

En 18 de Julio Moussu trata de la cuti-reacción a la tuberculina, con el fin de precisar las condiciones de aplicación en animales contra otras enfermedades y en tuberculosos en distintos grados. En los sanos no hay reacción. En los tuberculosos es neta y positiva. Con respecto al grado de enfermedad parece comportarse como la tuberculina, pudiendo aportar dos casos clínicamente tuberculosos que no han reaccionado. Para obtener una reacción favorable las escarificaciones deben ser amplias y de profundidad media.

Vemos que, nada más haberse ensayado dos nuevos procedimientos de diagnóstico, empiezan las discusiones acerca del valor de cada uno; discusiones que se acentuarán al aparecer otro, y que, teniendo en cuenta lo dicho al tratar de la tuberculina como substancia, con facilidad nos explicamos gran parte, pues no ignoramos que los resultados han de ser en gran proporción diferentes, según la tuberculina empleada, como veremos nuevamente. Sekyra emplea la cuti y oftalmo-reacción del modo siguiente: Instila en el ojo derecho *una gota de tuberculina bruta del Instituto Pasteur*. A continuación hay lagrimeo y vascularización de la conjuntiva que desaparece enseguida.

La reacción propiamente empieza cuatro a seis horas y doce a veinticuatro. Su forma caracterizada es un derrame fibrinoso, amarillento o gris amarillento, con coloración rojiza en conjuntiva.

Para la cuti-reacción elige el pezón anterior derecho y practica superficial y puntiformemente, hasta tres escarificaciones.

Si no reacciona a las ocho-doce horas hay pequeña aréola de uno a dos milímetros. Si hay reacción de doce a veinticuatro horas, se forma zona roja de 5 a 10 m. m., limpia, con infiltración que une los tres puntos escarificados, con circuito edematoso si están próximos; a las cuarenta y ocho horas, su mayor intensidad.

De 214 animales, a las dos pruebas, 190 han concordado y en la autopsia aparecieron 68 con lesiones tuberculosas.

En los sanos, entre 164 que se examinaron, sólo aparecieron tres con pruebas discordantes. En 8 casos el resultado fué dudoso.

Dermo-reacción.—Lignières, en 7 de Noviembre de 1907, da a conocer un nuevo método de reacción a la tuberculina, la dermo-reacción. Empleando tuberculina pura y frotando con ella la piel no hay necesidad de escarificar

para obtener reacción. Por otra parte indica que la cuti, la dermo, y también la oftalmo-reacción, pueden emplearse simultáneamente sin perjudicarse lo más mínimo.

En el mismo día presenta una segunda nota acerca del diagnóstico simultáneo por la oftalmo-cuti-dermo-reacción, en la que dice, como lo ha hecho notar Moussu, que la inyección de tuberculina y la oftalmo y cuti-reacción pueden dar reacción positiva. «Yo digo, que el empleo simultáneo de la oftalmo-cuti-dermo-reacción, en las condiciones que voy a indicar está destinado, por su fácil aplicación, la rapidez de los resultados, su fidelidad y precisión, a suplantar en muchos casos a las inyecciones clásicas de tuberculina.» Desde luego advierte que hay que tener en cuenta la cantidad y calidad de la tuberculina, afirmando que debe emplearse bruta o más concentrada (es de suponer sea para la dermorreacción) pudiendo disminuirse para la oftalmo la cantidad de glicerina.

En Noviembre de 1907, Vallée da cuenta de un gran trabajo de Yrr y Claude, de Orán, cuyas conclusiones son las siguientes:

1.^a El paralelismo entre la tuberculinización por vía subcutánea y oftálmica, no es constante.

2.^a Los animales que presentan la reacción ocular, son todos tuberculosos.

3.^a El defecto de reacción ocular no implica la ausencia de lesiones tuberculosas. Convendría, por lo tanto, después de una prueba de ensayo, a la oftalmo, someter a una inyección subcutánea de tuberculina, a los animales que la falta de reacción ocular lleva a considerar como indemnes».

En 15 de Septiembre de 1908, Vallée se ocupa de la reacción oftálmica y no acomodación a la tuberculina, concluyendo que la acomodación no se produciría a consecuencia de la tuberculinización, por vía intraocular y que este medio de diagnóstico es más propio para descubrir el fraude que tiene por objeto explotar la acomodación provocada por inyecciones hipodérmicas sucesivas de tuberculina, que el método de tuberculinización a dosis dobles.

En el mismo año Pirquet y Schnurer, publican un documentado trabajo acerca de los diversos métodos de utilización de la tuberculina, cuyas conclusiones son:

1.^a Los hechos comprobados en el hombre, lo mismo que las observaciones recogidas en el buey, por Vallée, Guérin, Lignières y Berger, permiten establecer que el buey tuberculoso, lo mismo que el hombre tuberculoso, reaccionan a la aplicación de la tuberculina sobre la piel y en la conjuntiva por manifestaciones inflamatorias locales bien características.

2.^a Los bóvidos que no presentan fiebre después de la inyección subcutánea de tuberculina, no reaccionan posteriormente a la aplicación cutánea o conjuntiva del producto.

3.^a Por el contrario, bóvidos tuberculosos pueden dar una reacción febril después de la reacción de fuertes dosis habituales de tuberculina, mientras que las reacciones cutáneas y mucosas por falta en el empleo de preparaciones actualmente utilizables.

4.^a La reacción positiva por cada uno de los tres padecimientos, establece la existencia de tuberculosis; entre sí no presentan sino diferencias cuantita-

tivas y no fundamentales: la reacción febril es la más neta; las otras dos son menos significativas y con casi igual valor entre ellas.

5.ª Para la lucha práctica de la extinción de la tuberculosis en un efectivo bovino, la reacción conjuntival se recomienda por su simplicidad como el método de elección. Si el resultado es netamente positivo, los animales deben ser considerados como tuberculosos; y, al contrario, si la prueba conjuntival es dudosa o negativa, es necesario recurrir a la inyección subcutánea. Se puede, pues, seguir la marcha siguiente:

Primer día: La instilación de tuberculina en el ojo derecho de cada bóvido, a excepción de los que padezcan conjuntivitis, en los cuales se recurrirá a la prueba subcutánea. Segundo día: Revisión: todos los bóvidos que presentan la conjuntivitis en el lado derecho o una reacción cutánea positiva, deben ser considerados como tuberculosos. Tercer día: Inyección subcutánea de tuberculina en todos los sujetos que han presentado una reacción ocular o cutánea negativa o dudosa.

Dentro de la dermo-reacción debemos citar a Lautier. A los diferentes procedimientos de tuberculino-diagnóstico el autor añade otro que evita los inconvenientes de las escarificaciones. Consiste en aplicar sobre la piel de la cara interna del brazo una bolita de huata empapada en tres gotas de una solución de tuberculina al 1 por 100. Para facilitar la difusión del líquido y su contacto prolongado con la epidermis, se cubre la bolita con un pequeño cuadrado de gutapercha. Complétase el apósito con huata y una venda de tela, y se deja permanecer aplicado durante cuarenta y ocho horas. Las únicas precauciones que deben tomarse, son, de que la piel esté intacta sin grietas ni raspaduras, exenta de cicatriz, finalmente, en un estado de limpieza satisfactorio. Puede ser útil lavar con alcohol de 90° o con éter. La bolita de algodón hidrófilo debe ser muy pequeña, del tamaño apenas de un guisante, pero apretada, a fin de que llegue fuertemente empapada por la tuberculina y que el resultado se consiga con tres gotas como maximum, pues importa hacer absorber la menor cantidad posible de tuberculina a los enfermos. La tuberculina del Instituto de Lille fué la empleada. En general, se observa a las primeras veinticuatro horas, cuando la reacción ha de ser positiva, una comezón que va aumentando hasta las cuarenta y ocho horas. Entonces se repite el apósito.

La reacción se conoce en que se espesa la piel e hincha, hay papulación, rugosidad y dolor a la presión.

Se describen tres grados en esta cuti-reacción: fuerte, media y débil. La primera se caracteriza por una chapa eritema-pustulosa con engrasamiento de la piel, que dura de seis a quince días y aun más; la segunda, en vez de chapa, pequeños islotes eritema-pustulosos, y no dura más de cinco días; los caracteres de la tercera son difíciles de apreciar.

La contraprueba se hizo muchas veces, ya sea en los tuberculosos, con el apósito sin tuberculina, ya en individuos sanos con la tuberculina, y la experiencia dió valor al procedimiento; además, los resultados han sido comprobados con frecuencia por la oftalmo-reacción, concordando los resultados.

Intradermo-reacción.—Mantoux, en este mismo año, dió cuenta del méto-

do de intradermo-reacción, que consiste en introducir una cantidad dosificada de tuberculina en el espesor de la piel.

En los tuberculosos hay reacción local sensible (espesor del dermis, placa circular con edema subcutáneo en las cuarenta y ocho horas siguientes).

En animales con piel sin pigmento aparece una placa hemorrágica cuyo centro es la picadura.

En la especie *porcina* se ha de hacer en la base de la oreja por su flexibilidad. Sin tener en cuenta el peso se le inyecta un décimo de centímetro cúbico de tuberculina bruta diluida al centésimo. Si son tuberculosos, mancha hemorrágica del tamaño de una peseta al de una lenteja, con infiltración edematosa intradérmica como una avellana. Los resultados se ven desde las treinta y seis horas y desaparecen desde el tercer día.

En las *cabras* y *carneros* se hace en la piel, tras del codo o en el pliegue caudal; reacción muy viva en los tuberculosos con gran infiltración edematosa.

En los *bóvidos*, la inyección se hará en la base de la cola, cara inferior, junto a las márgenes del ano, en el pliegue, con un décimo a un quinto de centímetro cúbico de dilución de tuberculina especial.

En los tuberculosos la reacción es clara.

En todas las especies la reacción no ocasiona, por lo general, trastornos, fiebre nula o poca, no disminuye el apetito ni disminuye la secreción láctea. No precisa ninguna precaución especial. Reduce al minimum las obligaciones del operador, porque suprime toda maniobra preparatoria y complementaria.

No debe hacerse la intradermo-reacción en animales que fueron sometidos a infección subcutánea de tuberculina, si no han transcurrido cuarenta días. La intradermo-reacción no produce adaptación y puede ser repetida varias veces en el mismo individuo, con algunas semanas de intervalo.

El método ha sido completamente utilizable, incluso cuando la prueba se practica fuera del establo y es preferible al subcutáneo.

Sólo requiere más experiencia para la ejecución y para la interpretación de los resultados que en las pruebas subcutánea y ocular, por eso no debe aconsejarse al Veterinario que sustituya el método subcutáneo por el intradérmico mientras no haya logrado experiencia suficiente de éste, experiencia que puede obtenerse fácilmente simultaneando ambos métodos, y esto lleva otra ventaja: la de permitir estudiar la posibilidad de distinguir las infecciones latentes de las agudas, pues si no ha llegado a este ideal una forma práctica, no faltan observaciones de que los bóvidos con alteraciones pequeñas, latentes o en vías de curación *reaccionan a la prueba intradérmica y no a la subcutánea*. Es indudable que ambas pruebas descubrirán el mayor número posible de bóvidos tuberculosos.

La técnica es inyectar 0,2 c. c. de precipitado alcohólico en solución del 5 al 50 por 100 intradérmicamente en el pliegue caudal y subcutáneamente 2 c. c. de solución al 10 por 100 de tuberculina antigua Koch.

Las pruebas se han hecho en cerca de 5.000 bóvidos.

De igual éxito es en el ganado porcino.

Inconvenientes de la intradermi-reacción subcaudal.—A este método se le

reprocha, según la prensa profesional, dos cosas: 1.^a su dificultad de ejecución; 2.^a el peligro a que expone. Su dificultad de ejecución es, más que nada, imaginaria; muchas observaciones han demostrado que se olvida la necesidad de un instrumento especial para practicarla cómoda y correctamente. Si no se tiene una jeringuilla de un c. c. graduada en décimas o en octavas, con tallo de corredera y una aguja especial para intradermo, es decir, una aguja de centímetro y medio de longitud por 7 a 8 milímetros de diámetro, *no se hace generalmente nada bien.*

Las agujas más finas se quiebran, y las más gruesas dejan escapar el reactivo por la picadura; las más largas son muy incómodas. Si no se toma una posición conveniente, no se ve lo que se hace.

Debe quedar como una bolsita subepidérmica de las dimensiones de una lenteja grande hacia la punta de la aguja, cuando se inyecta una décima de c. c. de la tuberculina ordinaria (no es necesaria una tuberculina especial). Solamente cuando así suceda se estará seguro de haber operado bien.

Es indudable que una inyección intradérmica es más delicada que una subcutánea, pero con un instrumento apropiado no deja de ser una operación elemental.

El segundo reproche está quizá mejor fundado. Es evidente que en sujetos un poco salvajes, indóciles o mal inmovilizados se puede estar expuesto a recibir coces, y por eso indicamos siempre que hacen falta dos ayudantes vigorosos, uno para inmovilizar la cabeza agarrando por las narices y otro para levantar moderadamente la cola.

Poco después publica Moussu, un interesante trabajo en que dice:

1.^o La intradermo-reacción a la tuberculina, tal como queda definida, se ha demostrado en nuestras experiencias de una sensibilidad perfecta para denunciar la tuberculosis en las especies animales bovina, porcina y caprina.

2.^o La intradermo-reacción positiva se traduce por la elevación de una manifestación local caracterizada por el espesamiento del dermis, la formación de una placa de edema (bóvidos) y, en ocasiones, la aparición de una mancha roja central (porcinos).

3.^o Esta reacción local no provoca, de ordinario, trastornos generales, nada de fiebre, o una fiebre muy moderada, nada de pérdida del apetito, nada o poco de pérdida de leche. Ella evoluciona sin que las condiciones ordinarias de la vida de los animales sean cambiadas y sin que sea necesario tomar medida alguna o precaución especial.

4.^o No tiene ninguno de los inconvenientes de la oftalmo y cutirreacción y presenta todas las ventajas de la inyección subcutánea de la tuberculina.

5.^o Por ella se reducen al minimum las obligaciones del profesor, suprimiendo toda maniobra preparatoria o complementaria (tomar la temperatura, deaundación de la piel, etc).

6.^o Es aplicable a todas las especies de animales domésticos.

En 15 de Octubre nuevamente se ocupa Vallée de la reacción local a la tuberculina. La reacción local no es especial a la piel, sino, como la ha demostrado el primero Wolf-Eisner, a las mucosas oculares, y Lafite-Dupont y Molinier a las rino-reacciones. Él las obtiene en la mucosa vaginal, etc. Es apto para reaccionar aún el tejido conjuntivo. Con respecto al valor de los

métodos, continúa creyendo que la tuberculinización subcutánea es el mejor, pudiendo, no obstante, tener los otros sus indicaciones cuando ésta no es posible. Por otra parte, dice, es mejor *asociar* dos de ellos, preferentemente la óculo a la intradermo, según demostró Lignières, mereciendo empleo práctico los procedimientos locales con la inyección subcutánea.

«Desde el principio de mis experiencias—dice—he demostrado ser posible asociar la prueba clásica de la tuberculina a la cuti y óculo: estos dos procedimientos dan al operador un precioso complemento de informaciones. En estas condiciones, el operador tiene toda la latitud para abandonar las tomas de temperatura en los sujetos portadores de reacciones locales netas, y, por tanto, tuberculosos, además de encontrar en estas reacciones un elemento de interpretación más fácil que las reacciones térmicas, ora fugaces, ora tardías, ya bosquejadas, que, en ocasiones, ponen en situación embarazosa a los operadores más ejercitados.

Habiéndose suscitado dudas acerca del empleo *simultáneo* o empleo *sucesivo* de dos métodos, Vallée, en 3 de Diciembre, decía, que no recomendaba practicar la inyección subcutánea y uno de los procedimientos de cuti-reacción *simultáneamente* en el mismo animal, sino *sucesivamente*, pues la asociación así concebida sería irrealizable. «Es *sucesivamente* como estos procedimientos son aplicables al mismo sujeto sospechoso, que será sometido primero a los procedimientos de reacción local, a la intradermo-reacción de preferencia; después, si hay necesidad, o se desea, a la prueba subcutánea con elevaciones térmicas».

En la misma fecha, Moussu insistía en que no se pueden dar dos inoculaciones sucesivas y en que la intradermo-reacción era el mejor procedimiento.

Llegamos a 1909. En 4 de Marzo, Vallée, Declaire y Herbert, tratan del valor de la intradermo-reacción, resumiendo ser un procedimiento muy precioso, superior a los propuestos anteriormente y que merece, prácticamente, ser ensayado antes que otro.

«Conviene buscar, en todos los casos, la reacción inmediata que, a menudo, sigue a la inoculación intradérmica de la tuberculina y puede facilitar, en ocasiones, la interpretación de los raros resultados dudosos de la prueba. Es interesante, con el fin de evitar una reacción inmediata demasiado viva, no utilizar para la prueba más que tuberculinas *purificadas* por precipitaciones por *alcohol*.

El método no debe ser puesto en práctica en los sujetos que han recibido o podido recibir en el mes que precede una inyección subcutánea de tuberculina: conviene, por tanto, no utilizar para la prueba los animales recientemente comprados».

Moussu, en la misma fecha, aporta nuevas observaciones que le permiten concluir: «Todos estos hechos concuerdan, pues, de la manera más perfecta para demostrar el valor de la intradermo-tuberculinización. Tanto como ha sido posible, los datos recogidos han sido controlados por la autopsia, y los resultados registrados por nuestros compañeros demuestran hasta la evidencia, que ellos no les han temido. Yo creo que cuando una intradermo-tuberculinización es francamente positiva, no hay necesidad de recurrir, para el control, a una inyección subcutánea».

Nuevamente Lignières, se ocupa del diagnóstico por los nuevos procedimientos. Véanse sus conclusiones:

1.^a La reacción térmica y las reacciones locales a la tuberculina constituyen, en la práctica, la base del diagnóstico de la tuberculosis.

2.^a No debemos limitarnos al uso de una sola reacción: es absolutamente necesario haber recurrido a muchas de entre ellas capaces de corregirse, de controlarse, etc.

3.^a La elección de los métodos a asociar, depende de las condiciones en que se encuentra el experimentador; pero en todos los casos la oftalmía debe ser puesta en práctica y hasta repetida si es posible. Al resultado de la reacción térmica de la inyección subcutánea, se debe añadir siempre el de la local-subcutáneo-reacción.

4.^a El diagnóstico reside en la aparición de una reacción netamente positiva, cualquiera que ella sea. Las reacciones negativas no tienen en la práctica valor alguno, contra una sola reacción bien positiva.

Por el método de las reacciones asociadas, si muchas reacciones son positivas, se aumenta evidentemente la certeza del experimentador en su diagnóstico, y, por consiguiente, su firmeza en la aplicación de las medidas sanitarias.

5.^a Las reacciones dudosas son muy importantes; ellas permiten detener los animales que las presentan para hacerles sufrir nuevas pruebas o repetir convenientemente las primeras.

6.^a Para los animales que viven en rebaños y en pleno aire todo el año, la oftalmía es el método de investigación de la tuberculosis; puede repetirse muy a menudo y permite, cada vez, separar los tuberculosos y los dudosos, en los cuales, gracias al número reducido, se podrán emplear los otros procedimientos de diagnóstico.

7.^a Las reacciones locales que influyen en la reacción térmica (cuti, dermo y oftalmía), pueden ser empleadas poco antes de la inyección subcutánea, mientras que las reacciones locales, que son susceptibles de influir en la reacción térmica, como la local-subcutánea y la intradermo, no deben jamás ser puestas en práctica, si se quiere obtener después el resultado de una inyección subcutánea clásica.

8.^a Todas las reacciones locales dan a menudo resultados positivos en los tuberculosos que reciben al mismo tiempo una inyección subcutánea-clásica. De estas reacciones locales es la oftalmía a la que la inyección subcutánea influye menos, y la intradermo a la que más.

9.^a En general, es necesario esperar algún tiempo antes de hacer una reacción local a un animal que ha recibido hace poco una inyección subcutánea clásica. Tres o cuatro días después de esta inyección, la cuti, la dermo, y, sobre todo, la oftalmía, pueden ya ser empleadas con éxito.

La local-subcutánea y la intradermo son mucho más influenciadas por una inyección anterior de tuberculina; es necesario una docena de días y, en ocasiones, mucho más tiempo, si se quiere colocar en buenas condiciones de éxito.

10.^a El ideal de los métodos de reacciones asociadas, los más simples, los más prácticos y los más seguros, consiste en hacer, al mismo tiempo, por la

tarde, a las ocho, una oftalmo, después en la base del muslo una dermo, y, al mismo tiempo, la inyección subcutánea de tuberculina.

Por la mañana, hacia las cinco o las seis, se debe comenzar a revelar la reacción ocular, la local-subcutáneo-reacción, y, en fin, la reacción térmica. Es mucho más difícil a los tuberculosos el escapar completamente a todas estas pruebas que a una cualquiera de ellas.

Al discutirse esta comunicación en la Sociedad Central de Veterinaria de París, Moussu protesta contra la afirmación de Lignières, que la prueba intradermo, hecha la primera, perjudica la investigación por la prueba subcutánea, hecha a continuación. Yo espero —decía Moussu— que él permanecerá sólo en su opinión, que es formalmente inexacta para la gran mayoría de los casos, sino para la totalidad. Even mismo se reserva su parecer por lo que hace referencia al valor de la oftalmo, según dijo Lignières en el mismo año en otra comunicación anterior.

Vallée y H. Fernández se ocupan de la reacción local y de una nueva tuberculina, sospechando que la insuficiencia de la reacción del tejido conjuntivo estuviese relacionada con la pequeña cantidad de fenol que contiene la tuberculina. La tuberculina en su acción fisiológica da, en efecto, resultados más constantes que aquella en solución fenicada.

Aunque no establecen conclusiones, la reacción que ellos llaman *sub-cuti* sería particularmente recomendable para la prueba en los sujetos recién comprados o que no responden a los otros procedimientos más que obscuramente.

Así llegamos al 1911. En 30 de Octubre de este año, nuevamente vemos a Lignières insistiendo en sus afirmaciones. «En materia de tuberculina y tuberculosis no solamente es necesario en la acción sanitaria emplear la tuberculina bajo una reacción la más segura, sino que todavía es necesario, a fin de evitar lo más posible los fracasos, sumarle las reacciones de control. He aquí por qué yo he preconizado con tanta insistencia las reacciones asociadas, que no solamente disminuyen considerablemente los fracasos naturales, y, sobre todo, los fraudulentos, sino que, todavía, dan a la operación la seguridad de que hay necesidad para una acción cierta y enérgica contra la tuberculosis».

Al hacer mención de que son muchos los que creen necesarias dos inoculaciones antes de formular un diagnóstico, dice: una reacción positiva debe, en la práctica, decidir irrevocablemente del diagnóstico tuberculoso. Obrar de otro modo sería cometer, en policía sanitaria, una falta tan grave como reconocer a la reacción negativa un carácter absoluto que no tiene.

De los métodos locales a la tuberculina se han ocupado varios en nuestro país, entre ellos González Marco en el primer Congreso Internacional de tuberculosis celebrado en Barcelona, cuyo trabajo revela que, por el método *subcutáneo*, las cabras acusan en 2,25 por 100 reacciones positivas, no estando tuberculosas, y que no se produce reacción usando la *cuti-reacción* en los animales atacados de diarrea crónica, de infección purulenta y de supuración cutánea.

En cambio, en el segundo Congreso de 1912, celebrado en San Sebastián, Pastor y Calvo publicó algunas observaciones interesantes que consignare-

mos con satisfacción. De ellas resulta «que la oftalmo-reacción positiva se manifiesta perfectamente en esas tuberculosis locales, en que el estado del individuo es bueno, mejor dicho, donde existen verdaderas defensas orgánicas, y, por ende, donde se entabla la lucha; por el contrario, en aquellos animales caquécticos y débiles la reacción que he podido observar, ha sido muy poca, casi nula, algunas veces nula completamente». Los animales tuberculinizados con grandes dosis de tuberculina en inyección hipodérmica no reaccionan. La oftalmo-reacción es negativa. «La cuti-reacción podría emplearse, a juicio de Pastor, en aquellos animales dudosos, sobre todo, para cerciorarse de la pureza de la tuberculina».

«La inyección hipodérmica o sea la clásica, como la cutirreacción, deben practicarse y hasta asociarse, puesto que son procedimientos que, de presentarse la reacción positiva, podemos afirmar, sin ninguna duda, que los sujetos son tuberculosos».

El, además, ha podido demostrar más de una vez animales no tuberculosos que reaccionan a la tuberculina, animales atacados de otras enfermedades que también reaccionaban; y, lo más notable, animales tuberculosos que no reaccionaban. «Concluye, que la tuberculina es suficiente para el diagnóstico de la tuberculosis, y siempre que la reacción sea positiva, podemos afirmar que los animales son tuberculosos».

Aguinaga, en la discusión, hace mención del método intradérmico, «poniendo a la vez en duda la absoluta eficacia de los métodos indicados». Guericabeitia y Guerrero afirman la seguridad de la tuberculinización.

Sanz Egaña y López Sánchez confirmaron en 94 reses que la intradermo-reacción ofrece tantas garantías como la reacción térmica.

SEGUNDA PARTE

MALEÍNA Y MALEINIZACIÓN

A.—MALEÍNA

CAPÍTULO I

HISTORIA.—EVOLUCIÓN.—ESTADO ACTUAL DE LA MALEÍNA

El estudio del proceso histórico del descubrimiento y aplicaciones del diagnóstico del muermo por esta substancia, hay que hacerle siguiendo la norma del de la tuberculina. Más aún, a las mismas fuentes hay que recurrir para la adquisición de los materiales necesarios.

Cadiot, en 1892, trazó en un documentado trabajo histórico, los primeros pasos para el descubrimiento de la maleína: trabajo es éste que aprovechamos para hacerlo nosotros que, más jóvenes y sin material nacional al que recurrir, hemos de vivir aquellos años a través de las publicaciones extranjeras, principalmente francesas, en las que, sin duda, se ha registrado, mejor que en cualquier otra, la historia de la ciencia veterinaria a partir del año 1824.

El trabajo aludido nos dice en síntesis que, al Veterinario militar ruso Kaining, es a quien corresponde el mérito de la aplicación de la maleína al

diagnóstico del muermo. «En el Laboratorio de la Facultad de Medicina de Riga, hizo él la primera maleína, diluyendo 5 gramos de cultivo muermoso (en patata), en 20 de agua. Lleva esta emulsión cuatro veces a la temperatura de 120° durante veinte minutos, la filtra y obtiene 12 gramos de un líquido amarillo, que él somete todavía, una vez más, durante un cuarto de hora en el autoclave a 120°. Tres caballos muermosos y dos sanos que sirvieron de testigos, reciben un gramo de este líquido en inyección subcutánea. En los primeros, la temperatura se eleva a 40,3°, 40,5° y 40,7°; en los otros, permaneció normal. Prosiguiendo en sus experiencias, Kalning, se inocula el muermo y paga con su vida el honor de haber descubierto la maleína».

«En 18 de Febrero de 1891, en la reunión de Veterinarios de San Petersburgo, Helman, del Instituto Veterinario de Dorpat, confirma los resultados dados en la experiencia que precede. El 2 de Enero, con una dilución esterilizada de cultivo muermoso, había inoculado 4 caballos; un muermoso, dos sospechosos y un sano. En los primeros, aprecia una hipertermia de 40 a 41°; no se produce reacción en el otro». Posteriormente, prueba 14 animales entre sanos y muermosos.

Preusse, prepara otra maleína con cultivos viejos en patata; deja los cultivos más de un mes en una mezcla de agua y glicerina; lo lleva a 35° filtrándolo después, lo esteriliza y adiciona una pequeña cantidad de una solución de sublimado. De éste líquido inocula 0 gr. 1 a 0,3 a seis caballos. En cinco, la temperatura se eleva de 39,7 a 40°,4, en otro, no se eleva más que a 38°,9. Los primeros fueron reconocidos muermosos en la autopsia; el otro no presentaba lesión alguna de muermo.

Heyne, experimenta esta maleína en 23 caballos, inyectando 0,25 a 1 gramo; 23 reconocidos muermosos en la autopsia, habían reaccionado.

Pearson, prepara otra que experimenta en cobayas.

Dieckeroff y Lohles, experimenta en 75 con buenos resultados en la autopsia, excepto uno.

Schilling, estudia la acción en 25 y dice que muchos muermosos sólo dan una reacción poco acusada (menos de un gramo).

Peters y Fehlich, experimentan en diez con la maleína de Preusse, obteniendo buenos resultados, observando, no obstante, que uno que reaccionó fué reconocido sano.

Nocard, obtiene tan buenos resultados como con la tuberculina. «En una sola administración, la maleína ha denunciado 126 caballos entre 247, *sin cometer ni un solo error*».

Él ha reglamentado la dosis a inyectar en 0,25 y precisado así la significación térmica: Si la elevación térmica sobrepasa dos grados, se puede afirmar que el animal está muermoso. Si no varía o se eleva menos de un grado, el animal no está muermoso. Si la elevación está comprendida entre 1 y 2 grados, es imposible, en el estado actual, saber si el animal es o no muermoso; es necesario solamente considerarle como sospechoso y tratarle como tal.

Esta proposición fué objeto de la siguiente modificación: «Cuando la hipertermia está comprendida entre 1,5 y 2°, se puede decir todavía que el animal es muermoso, si el edema consecutivo a la inoculación es considera-

ble; y, sobre todo, si la temperatura está todavía después de veinticuatro horas notablemente elevada».

Dagive, apreció siempre una fuerte hipertermia. Connery, Laquerrière, Thomasen, Olibat, Weber, Leclainche, Schwarzmayer y Hofflich, han dado cuenta de experiencias, que confirmaban los trabajos y conclusiones de Nocard. Por último, Cadiot, Galtier, y Laquerrière, las apoyan con otras no menos demostrativas, terminándose así el año 1892, segundo no completo del descubrimiento de la maleína.

A partir del 1893, los trabajos, igualmente muy numerosos, tienden a precisar las condiciones de especificidad y el valor de las manifestaciones consecutivas a la inoculación reveladora, iniciándose también el período de las dudas.

Leblanc, en una segunda nota a la Sociedad Central de Medicina Veterinaria de París, presentada en 11 de Enero del 93, decía que sus trabajos permitían sacar conclusiones poco favorables al empleo de la maleína. «Ella permite, sobre todo, poner en duda lo bien fundado de las conclusiones sacadas de la existencia de tubérculos translúcidos».

En la misma sesión, Humbert, presenta una serie de pruebas de las que concluye: 1.º Que los efectos térmicos de la maleína en la papera, son *falsos*, en razón de las grandes oscilaciones de temperatura que se observan en esta enfermedad. 2.º Que esta substancia tiene escasa o ninguna influencia sobre la evolución de la papera.

En la sesión de la misma Sociedad del 25 de Enero de 1894, Nocard, refiriéndose a la crítica hecha por Leblanc, repite todos sus argumentos y termina diciendo: «Como con aquella, sucederá con la maleína, a despecho de los ataques de que sea objeto, no estoy inquieto acerca de su porvenir, pues ha entrado definitivamente en la práctica, y ha prestado demasiados servicios para que los prácticos no renuncien jamás a su empleo.

Siguiendo los trabajos de esta gloriosa Sociedad, digna de imitación, vemos a Laquerrière en 8 de Febrero presentando nuevas pruebas y criticando a Leblanc. Termina diciendo: «1.º La maleína es un agente precioso llamado a darnos los servicios más señalados para reconocer el muermo latente y para establecer el diagnóstico de los casos dudosos.

2.º Que este agente permite también hacer desaparecer los enfermos y de preservar los animales no infectados.

3.º Que, de otro lado, como lo ha proclamado Nocard, es necesario apelar a las luces y buena voluntad de todos, para ayudarnos a estudiar todo lo que se relaciona con esta interesante cuestión.

Cagny, decía: «Nocard nos presenta una teoría del muermo basada en los tres principios siguientes: 1.º Curabilidad frecuente del muermo. 2.º Naturaleza específica del tubérculo translúcido, y 3.º Infalibilidad de la maleína». Él critica a su modo las tres bases, negando que pueda admitirse la última de un modo absoluto.

En la sesión del 8 de Marzo, Nocard, presenta una nueva comunicación, como todas las suyas, interesantísima, y en la que precisa todavía más las condiciones de aplicación. También en el mismo año del 94, la Sociedad premia una memoria cuyas conclusiones eran las siguientes: 1.ª La maleína

no solamente en los caballos portadores de síntomas dudosos, sino sobre animales clínicamente sanos. 2.^a Sin la maleína muchos casos de muermo habrían pasado inadvertidos y habrían sembrado el contagio más tarde... 3.^a Para aplicar la reacción a la maleína, es necesario *conceder gran importancia al edema*, a los caracteres que presente, y a su *persistencia*.

En las crónicas de Barrier, en el Recueil de 1894, se encuentra una disposición de la Administración francesa de Guerra, en vista de las dudas acerca de la maleína, la cual dice: A consecuencia de la proposición del Comité técnico de Caballería, y en razón a los resultados contradictorios de las autopsias de caballos sacrificados por reaccionar a la maleína, practicadas por aplicación de la nota ministerial del 29 de Enero de 1893, el Ministro ha decidido, que los Veterinarios Jefes del servicio, no deben emplear la maleína, sino con la mayor prudencia, hasta que sea precisado de una manera cierta saber la eficacia de esta substancia. También indica que no se hará sacrificio alguno por una simple indicación de la maleína, sino solamente cuando se hayan agotado los medios de control y los plazos de observación prescriptos por la Inspección dicha.

En este año Bosnonne, de Palua, trató el muermo por medio de inyecciones de maleína obteniendo buenos resultados, particularmente en el caballo. También en Agosto del 94, el Comité Consultivo de Epizootias de Francia publicó unas instrucciones para el diagnóstico de los casos dudosos de muermo por el empleo de la maleína, declaración de sospechosos debiendo someterse a vigilancia sanitaria los que diesen hipertermia, edema, postración etcétera.

El primer trabajo del año de 1895, cuyas conclusiones damos a continuación, se refiere al empleo de la maleína en el ejército holandés, por Frederikse.

1.^a Las inyecciones de maleína deben recomendarse, no sólo para revelar el muermo oculto, sino en los casos donde faltan los síntomas clínicos, debiendo ser consideradas como el medio mejor y más seguro para reconocerlos, para llevar el diagnóstico a término feliz y prevenir lo más rápidamente posible una nueva contaminación.

En los caballos sanos no ocasionan o lo hace a penas, reacción y no son peligrosas las inyecciones en ningún sentido.

2.^a En caso de muermo la maleína provocó siempre una reacción, lo mismo si la enfermedad existe únicamente en grado ligero: esta reacción consiste principalmente en una elevación térmica; la elevación en tal caso asciende más de dos grados, con edemas más o menos extendidos. Estos síntomas se acompañan generalmente, pero no en todos los casos, de una reacción orgánica, es decir, de trastornos de la aptitud, marcha y apetito. Parece que estos trastornos no se revelan fuertemente más que en los casos donde el proceso mórbido está más avanzado.

3.^a Para juzgar de si existe o no el muermo, es necesario considerar: A) la duración de la elevación, es decir, si dura más de treinta y cuatro horas. En los casos en que verdaderamente existe muermo, la elevación térmica no dura solamente treinta y cuatro horas después de la inyección, sino mucho más tiempo. B) La forma de la curva térmica es típica cuando la

elevación rápida es seguida de un descenso muy lento durante el cual sobrevienen todavía una o muchas elevaciones.

4.^a Cuando la temperatura se eleva dos y más grados y ha descendido luego a la normal o casi, después de treinta y cuatro horas, sobre todo si el descenso ha sido con regularidad, es necesario proceder con cuidado antes de decidir el sacrificio del animal. Preferible es el someterlo a una segunda y lo mismo a una tercera inyección.

5.^a En caso de reacción es prudente continuar las tomas de temperatura hasta cincuenta horas después de la inyección. Para poder juzgar bien de la marcha más o menos típica, es necesario repetir las tomas desde las siete a las diez horas después de la inyección, cada hora y media.

6.^a Si el edema, acompañado o no de cordones linfáticos, persiste más de treinta y cuatro horas, esto da, en la curva térmica típica, todavía más certidumbre sobre la existencia del muermo. Esto ha sido observado en ocho casos donde la existencia del muermo no se confirmó en la autopsia. En algunos casos el edema dura hasta setenta y dos horas. En los caballos sanos, el edema ha desaparecido generalmente después de treinta y cuatro horas, o es más pequeño.

El caballo en el cual el muermo no pudo ser revelado por la autopsia tenía a la tercera inyección un edema insignificante, que había desaparecido después de las treinta y cuatro horas.

7.^a Un aumento de la frecuencia del pulso y respiración, como también un edema considerable no da, sin más, el derecho a concluir en la existencia del muermo.

8.^a Los caballos cuya temperatura se eleva, después de la inyección, todo lo más a 1,5° pueden ser considerados sanos; los que presentan una elevación 1,6 a 2 grados, serán considerados como sospechosos: es necesario aislarlos para someterlos, después de algún tiempo, a una segunda o una tercera inyección.

9.^a Es necesario ser prudente con los caballos febriles. La experiencia ha demostrado que reaccionan menos fuertemente a la maleína, lo mismo cuando están gravemente atacados de muermo. En estos casos es mejor retrasar la inyección algunos días: si continúa la fiebre y se decide, sin embargo, la aplicación, es necesario conceder menos importancia a las variaciones de la temperatura; al contrario, los síntomas generales serán tanto más acusados cuando el muermo ha llegado a un período más avanzado, por lo que la decisión es más fácil.

10. La reacción local es, de ordinario, en la segunda inyección, más grande en el lado del cuello donde la inyección se hace por primera vez.

11. Los caballos traídos del pasto deben reposar por lo menos dos días antes de someterlos a la inyección de maleína.

En Septiembre de 1895, el Ministerio de la Guerra francés dirigió a los Jefes de Cuerpo una Circular que extractada, dice:

• Cuando se aprecien casos de muermo en un Regimiento, su Jefe pedirá la visita del Veterinario principal agregado al Cuerpo, debiendo proceder como a continuación se ordena:

A. Sacrificio de todo animal clínicamente muermoso.

B. Inyección de maleína a los caballos de la cuadra donde hubo casos de muermo y aislamiento completo de los caballos vecinos del caballo reconocido muermoso.

3. A consecuencia de la inyección se dividirán los caballos que la hayan sufrido en tres grupos. Grupo A. Aquellos que no han reaccionado (es decir, que han tenido una reacción menor de un grado).

Grupo B. Los que hayan reaccionado por encima de un grado.

Grupo C. Los que hayan reaccionado por encima de 1,5°.

4. Los caballos pertenecientes al grupo A continuarán el servicio y serán maleinizados una segunda vez al cabo de un mes.

Los del grupo B serán remaleinizados cada mes, los que dos veces (sin duda consecutivas) tuvieran una reacción inferior a un grado, serán declarados sanos. Los que tuvieran una reacción que pasa de 1,5°, pasarán al grupo C.

Los caballos del grupo C que tuvieran en la segunda inyección una segunda reacción superior a 1,5°, serán sacrificados, como también los que presentan síntomas de muermo. Aquellos cuyas reacciones vayan atenuándose, serán aislados e inyectados todos los meses.

Cuando hubiesen sufrido dos inyecciones sin presentar reacción inferior a un grado, serán declarados sanos.

5. En principio, se debe considerar como indemne de muermo todo animal que no ha sufrido reacción alguna térmica u orgánica.

Sin embargo, siempre que sea posible recoger de un caballo (de los tres grupos) destilación narítica, pus, se deberá, paralelamente a la inyección de maleína, hacer inoculaciones al asno o al cobaya macho (signo de Strauss) y esto *obligatoriamente*.

Si a pesar del resultado negativo de la maleína, se obtiene un resultado positivo a la inoculación, se deberá, cuando menos, considerar al animal como sospechoso y proceder a nuevas inoculaciones en el asno.

6. Todo caballo con una linfangitis supurante es sospechoso.

7. Queda prohibido tratar los enfermos o sospechosos de muermo.

En la misma sesión Nocard y Preusse propusieron:

a) La maleína es un medio poderoso para asegurar el diagnóstico de la enfermedad en los casos sospechosos de muermo.

b) La aplicación sistemática de la maleína en las cuadras donde aparece la enfermedad, es el mejor medio de obtener su extinción.

Esta proposición fué *aprobada* por cuarenta y nueve votos contra treinta y nueve, habiendo un gran número de abstenciones.

En 12 de Diciembre de 1895, Lablanc aporta nuevas experiencias acerca del empleo de la maleína en el ejército, y en el mismo año, Guinard, estudia los efectos fisiológicos de las inyecciones intravenosas de maleína, concluyendo que el asno es más sensible que el caballo y otros animales. «Es lógico admitir, decía, que la acción hipertermizante de la maleína en el caso particular de las inyecciones reveladoras del muermo, es debida a productos pirogénos segregados por el organismo mismo, bajo la influencia provocadora de la toxina, elaboración tanto más activa, cuando el organismo se encuentra preparado por una infección previa; de esto la sensibilidad mayor

de los sujetos muermosos que reaccionan a dosis débiles, mientras los sujetos sanos son poco o nada impresionables».

Las edificantes discusiones de la Sociedad francesa con Nocard, Cadiot, Leblanc, Laquerrière, Cagny y Lignières, con algunos trabajos de François y Junot, ocupan la mayor parte de las comunicaciones del 1896.

En el año 1897, fecha 25 de Marzo, se tienen los pormenores de la célebre discusión de Nocard y Leblanc, por haber dicho el primero que la *maleína era superior a la misma autopsia*, afirmación genial que, tal vez, no todos supieron explicarse.

Hasta el 1901, pocos son los trabajos que merezcan reseña. Sin embargo, justo es ocuparnos de la epizootia de muermo presentada en el 99 en los caballos del servicio de tranvías de Glascón (Escocia), de que nos da cuenta Brum, pues en ella se ve cómo «la maleína, este maravilloso revelador, permite descubrir rápidamente la enfermedad» y tomar las medidas convenientes para evitar la difusión, teniendo en cuenta que existían 4.439 caballos.

En 17 de Agosto, la Dirección del servicio daba la siguiente orden: «Todos los caballos deben ser maleinizados tan pronto como sea posible después de comprados. Igualmente se maleinizarán todos los caballos que se hayan de poner a la venta. Los existentes en la Compañía serán maleinizados cada tres meses. Todos los que reaccionaron serán transportados a una caballeriza especial del depósito de Dalmarnock y, en seguida, remaleinizados mensualmente.

Ningún animal de cuadra donde se obtuvieron reacciones, podrá ser transportado a otro depósito, excepto para el sacrificio, o al menos, que el que no haya reaccionado después de las dos últimas inyecciones de maleína.

Después de cada prueba, y tan rápidamente como sea posible, se enviará a la oficina central un estado completo y exacto de todas las manifestaciones térmicas y de otra índole, así como de los tumores locales.

En la misma memoria se dan instrucciones para denunciar los caballos muermosos:

1.º Cuando se descubra un caso de muermo, la maleína debe ser aplicada sobre el terreno a todo caballo que haya estado en la misma cuadra o en contacto cualquiera con el animal atacado, debiendo ser sometidos a una inspección y control severos.

2.º La prueba de la maleína será repetida en los caballos que reaccionen a intervalos convenientes.

3.º Si un caballo ha reaccionado en tres o cuatro pruebas sucesivas (el número de ellas depende, naturalmente, del estado del animal), podrá ser sacrificado, indemnizándose al dueño.

Leblanc, hizo un estudio crítico parcial de esta memoria, y Nocard, al constatarle, se congratulaba que llegasen pruebas del extranjero demostrando el valor de la maleína. «Yo he citado ya, decía, la opinión de Gratva, de Cureghem, declarando contra Schutz, que la maleína del Instituto Pasteur se emplea convenientemente en Bélgica como en Francia, con gran satisfacción de todo el mundo. Si Schutz, de Berlín, permanece reaccionario a la maleína, Leblanc ha podido comprender conmigo en el Concurso de Baden-Baden, que Kitt, de Munich, afirmaba que cada día prestaba mayores ser-

vicios a los Veterinarios prácticos; y Siedramgrotzki, de Dresde, y Hafner, de Callsruhe, y Foth, de Wreschen, y Preusse, de Danzig, y otros todavía, para no hablar más que de alemanes, confirman las declaraciones de Kit. Si Leblanc consultase el «Journal of Comp. med. and-Weter. Archiv de Philadelfia» (1899), encontraría una memoria de Wright, basada en más de 2.000 inyecciones de maleína, cuyas conclusiones parecen calcadas en las mías.»

Nocard terminaba la discusión diciendo: Señores: Hace ya bastante tiempo, en 1893, que finalicé una discusión analoga: «La maleína ha entrado definitivamente en la práctica corriente, ha prestado demasiados servicios para que los prácticos no renuncien jamás a su empleo. Yo creo—agrega—haber probado suficientemente que he sido profeta».

En 14 de Marzo, la Federación de Sindicatos franceses, se ocupa del muermo y del empleo de la maleína como medio revelador. El Dr. Moreau, resume la discusión con las siguientes conclusiones: 1.^a Desde el momento en que una cuadra es declarada contaminada, todos los solípedos que se encuentren en ella deben ser maleinizados. 2.^a Los animales que reaccionen serán completamente aislados de los sanos y maleinizados de nuevo dos meses más tarde. 3.^a Los que presenten dos veces consecutivas la doble reacción orgánica y térmica, serán sacrificados. 4.^a Los animales que continúen reaccionando de una manera incompleta, permanecerán bajo vigilancia del servicio sanitario hasta que hayan cesado de reaccionar a dos maleinizaciones consecutivas, hechas con dos meses de intervalo. 5.^a En todos los casos, los animales que han reaccionado y que presenten un cuadro clínico de muermo o de lamparones, serán inmediatamente sacrificados.

En 15 de Junio de 1904, se tiene noticias del trabajo publicado por Galtier acerca de la no acomodación a la maleína en los caballos muermosos. «Se sabe que las inyecciones de maleína repetidas con cortos intervalos no producen ninguna acomodación en los sujetos atacados de muermo, contrariamente a lo que se observa en la tuberculosis en los individuos tuberculosos». Galtier insiste de nuevo sobre este hecho y cita algunas observaciones personales para establecer netamente que las maleinizaciones sucesivas numerosas y poco espaciadas, no producen en los sujetos muermosos ninguna acomodación ni curación. En la práctica se pueden maleinizar, inmediatamente después del ataque, los caballos que han de introducirse en un efectivo, si su estado de salud lo permite, y esto sin temor de una acomodación producida por maleinizaciones anteriores.

Llegamos, por último, al año 1905, pudiendo ya precisar las condiciones de la prueba subcutánea. En este año, Vallée y Panisset, publican el resultado de observaciones hechas en 5 caballos que pudieron ser observados durante mucho tiempo. «La inoculación de maleína permanece como el mejor de los medios diagnósticos del muermo; si ella no puede dar indicación alguna en los caballos portadores de lesiones profundas subagudas, da los resultados más felices en los afectados de muermo latente y sin signos exteriores, pues, como dicen Nocard y Leclainche, una reacción completa a la maleína, es unívoca.»

Los animales que presentan, a consecuencia de la inyección de maleína, una reacción completa (hipertermia de 1,5° al menos, y reacción orgánica

manifiesta) deben ser considerados muermosos cualquiera que sea el aspecto de los síntomas observados.

Angelici, de Roma, en una publicación del Ministerio de la Guerra, nos habla de la profilaxis del muermo por el empleo de la maleína, resumiendo su trabajo en la conclusión que sigue: el empleo de la maleína, aunque no es absolutamente infalible, posee, sin embargo, un valor específico considerable, muy útil y actualmente único en la práctica para el diagnóstico rápido del muermo, y particularmente, para la profilaxis de esta inyección mortífera.

Este es, sin duda, el primer trabajo italiano de verdadero interés que viene a sumarse a la Escuela francesa, cuya representación llevaba Nocard.

Llegamos, por último, al octavo Congreso Internacional de Veterinaria, cuyas conclusiones expresan el juicio de la mayoría de nuestros colegas, así:

1. Para afirmar que una reacción producida por la maleína es de valor diagnóstico confirmativo o revelador, se necesita que reúna los caracteres de una reacción típica.

2. Se debe entender por reacción típica, las elevaciones térmicas de 2° por lo menos, y que suban de 40°, siempre que generalmente presenten, en el primer día, un abultamiento o dos culminaciones, y todavía un ascenso más o menos elevado en el segundo, y algunas veces, lo mismo en el tercer día, acompañadas de una reacción local y general.

3. Todas las elevaciones térmicas inferiores de 40°, y las grandes reacciones atípicas, exigen una rectificación de examen ulterior.

4. La reacción térmica ascendente y progresiva, es un indicio del muermo, aunque salga del tipo habitual de la reacción diagnóstica.

5. La producción del tumor local típico en el sitio mismo de la inyección es una prueba cierta de la existencia del muermo, lo mismo en ausencia del aumento de temperatura, que de la reacción orgánica general.

6. Todos los caballos maleinizados, habiendo reaccionado o no, deben ser siempre sometidos dos veces a la operación, con un lapso de tiempo de diez a veinte días.

7. La preparación de la maleína será confiada únicamente a los institutos autorizados y controlados por el Estado.

8. Para apreciar todo el valor de la maleína y para esclarecer los puntos todavía no explicados de la acción de la misma, el Congreso suplica a los Gobiernos se dignen nombrar una Comisión que se encargue de este cometido».

Este es el estado actual de la maleína, corroborado en España, entre otros, por nuestros queridos colegas Ramírez e Igual, mártir éste último de la ciencia, a quien rendimos aquí justo tributo de admiración y afecto. El muermo quitó la vida a quien había consagrado al estudio de esa enfermedad muy valiosas actividades de su espíritu.

Y como hemos de ocuparnos más adelante de los métodos locales, queremos dejar expuesto, antes de pasar adelante, el método general de maleinización, o sea la llamada termorreacción.

Dice el infortunado colega Sr. Igual en su admirable obra «Del muermo»:

«La maleinización hipodérmica se hace del modo siguiente: En la parte media y lateral de las tablas del cuello, a igual distancia del borde superior

y de la gotera de la yugular, y previo esquiléo de la parte elegida y desinfectada con alcohol primero, y con tintura de yodo después, se inyecta bajo la piel con jeringa de Pravaz, u otra, siempre que sea completamente aséptica (nosotros sólo usamos las de cristal), 2 y medio c. c. de la solución de maleína bruta en 9 c. c. de agua fenicada al medio por 100. Esta inyección puede hacerse en cualquier punto de las tablas del cuello, si bien se aconseja hacerla en el punto citado anteriormente, aunque también puede realizarse detrás de la espalda.

Antes de hacer la inyección, conviene tomar las temperaturas por lo menos tres veces: por la mañana, al mediodía y por la noche, pues si la más alta pasa de 38°5, es una temeridad practicar la operación, porque nos encontramos con la imposibilidad de saber si la elevación que tras la inyección se presenta será a consecuencia de la reacción muermosa, o a causa de existir otra enfermedad. También se aconseja tener en reposo a los enfermos durante las veinticuatro horas que preceden a la operación y sustraerlos a las grandes variaciones atmosféricas.

La inyección conviene hacerla de las ocho a las diez de la noche, para evitar estar, durante ésta, tomando temperaturas y haciendo observaciones, pues se recomienda la toma de aquéllas a las nueve, doce, quince, diez y ocho, veintiuna y veinticuatro horas después de la inyección. Nosotros así lo hacemos, y el segundo día, repetimos tres veces las anotaciones (seis y doce mañana y seis tarde).

Los fenómenos provocados por la inoculación, son, según Nocard, los siguientes: formación, a las pocas horas, al nivel del punto inyectado, de una tumefacción inflamatoria caliente, muy dolorosa, siempre voluminosa, y enorme, a veces. Del contorno del tumor parten rastros o huellas linfáticas, micosas, calientes también y sensibles, dirigiéndose a los ganglios vecinos. Cuando la maleína es aséptica y la inyección se ha realizado asépticamente, este tumor no supura nunca (más de 1.000 pruebas); aumenta durante veinticuatro a treinta y seis horas y persiste durante varios días, después disminuye lentamente y desaparece al cabo de ocho o diez.

Al mismo tiempo que se presenta el tumor, el estado general del individuo se modifica profundamente; se le ve triste, abatido, con el pelo basto y erizado, el ijar levantado, la respiración precipitada y el apetito suprimido. Se observan frecuentemente temblores al nivel de los músculos olecranoideos, y a veces, el tronco sufre con violentas sacudidas convulsivas. Si se hace andar al animal, sorprende su aspecto miserable, su estupor y su posturación profunda. El caballo más vigoroso, el más difícil, el más peligroso, se encuentra perfectamente manejable.

Estos fenómenos generales, constituyen lo que se llama la reacción orgánica, no son siempre tan pronunciados; se pueden notar grandes diferencias en su intensidad, según los sujetos, pero no faltan nunca completamente.

Por el contrario, la reacción térmica no falta nunca. En pocas horas la temperatura central del caballo muermoso, se eleva gradualmente de 1°5 a 1°5 y más por encima de la normal.

La elevación de la temperatura, ya notable hacia la octava hora después de la inyección, persiste mucho tiempo; alcanza su máximo entre la décima

y duodécima hora, a veces, sólo hacia la décima quinta, y más raramente, hacia la décima octava.

Hecho importante de notar: los fenómenos provocados en los caballos muermosos por la inyección de la maleína, persisten por espacio de mucho tiempo; después de veinticuatro horas, treinta y seis y hasta cuarenta y ocho, existe todavía postración y la temperatura es superior a la normal en más de un grado.

En los caballos sanos, por el contrario, la inyección de maleína, aun a dosis mucho mayores, queda sin efecto. La temperatura permanece normal y el estado general no sufre modificación alguna. Al nivel de la inyección se produce un pequeño tumor edematoso, un poco caliente y sensible, pero el edema, lejos de aumentar, disminuye rápidamente y desaparece en menos de veinticuatro horas.

La reacción provocada por la inyección de maleína, es absolutamente específica. Cuando existe, permite afirmar, rápida y seguramente, la existencia de las lesiones muermosas, aun las más pequeñas. Cuando falta, se puede estar seguro de que el animal no es muermoso, sea cualquiera la apariencia de lesiones sospechosas».

CAPÍTULO II

DIVERSAS MALEÍNAS.—SU PREPARACIÓN.—NUESTRA MALEÍNA.— DISCUSIÓN

DIVERSAS MALEÍNAS.—Las relaciones que guardan entre sí la tuberculina y la maleína nos evitan repetir aquí cuanto dejamos dicho a propósito de la primera, con todo y ser en su mayoría adaptable: rogamos, no obstante, al lector, consulte el capítulo correspondiente. Del mismo modo que no hay una sola tuberculina, prueba de que este preparado no es el que se busca adaptado sobre todo a fines terapéuticos, tampoco hay una maleína única y eso que es empleada casi exclusivamente con fines diagnósticos. Veamos la preparación de casi todas las conocidas, exceptuando la de Kalning y la de Helman, de las que nos hemos ocupado y abandonamos, mejor dicho, sin que hayan llegado a la práctica.

La maleína de Preusse (1891), muy corriente en Alemania y países del Norte de Europa, dijimos se preparaba en cultivos viejos en patata, mantenidos más de un mes en una mezcla de agua y glicerina llevada a 35°; filtrando después el líquido se le esteriliza y adiciona una pequeña cantidad de sublimado.

La maleína llamada de Roux, preparada por el Instituto Pasteur y la del Instituto de Higiene Militar, de Madrid, por Mut y Huerta, las más empleadas en España, se preparan del siguiente modo: debe exaltarse la virulencia del *bacillus mallei* por pases por conejo etc., hasta un punto que les mate en menos de treinta horas por inyección intravenosa: «después se le pone en un cultivo de caldo glicerinado a 37° y al cabo de un mes, una vez reconocida su pureza, se le somete a + 100 o a + 110° durante media hora, quedando así el cultivo esterilizado, porque a esa temperatura se destruyen todos los gérmenes vivos que pueda contener. El producto así obtenido se concentra

en el baño de maría a la décima parte de su volumen primitivo y se filtra por papel chardín o por porcelana para que la preparación sea homogénea.

Esta maleína *bruta* o *concentrada*, de aspecto de líquido siruposo y color pardo, contiene el 50 por 100 de glicerina, si el caldo glicerinado se prepara a base del 5 por 100, que es lo corriente, y en este estado se conserva mucho tiempo.

Para el empleo es necesario diluirla en nueve veces su volumen de una solución de ácido fénico al 5 por 100; esto es: nueve centímetros cúbicos de la solución fenicada y un centímetro cúbico de maleína original. La dosis, *dícese en general*, es de 2,5 c. c. para la inyección subcutánea.

Acostumbrados a trabajar con el *bacillus mallei*, reconocemos, no obstante, hay que proceder con mucho cuidado en las inoculaciones intravenosas en el conejo para exaltar la virulencia al grado deseado.

Con el fin de evitarlo, y, por otra parte, partiendo de la creencia general de que no siempre raza muy virulenta, es sinónimo de raza con inmejorables condiciones antígenas, tanto en la preparación de vacunas como en todo producto bacteriano, hemos intentado un pequeño trabajo experimental para convencernos de la necesidad de esa exaltación por inoculación en las venas.

Es excusado decir, tratándose de esta bacteria, que ello representa un trabajo penoso.

Las dos maleínas preparadas, una con germen exaltado en conejo y otra sencillamente con bacilos aislados de orquitis de cobaya, iniciada ésta en un plazo inferior a cuarenta y ocho horas por inoculación intraperitoneal de cultivo puro, prácticamente se comportan igual.

Si hemos observado alguna variación ha sido insuficiente para convencernos de la necesidad del método primitivo. Por esta razón creemos que, exaltando el microbio no es indispensable recurrir a la inoculación intravenosa, más expuesta para el operador que la inoculación intraperitoneal al cobaya. Pero antes de entrar en el estudio de nuestra maleína vamos a exponer sucintamente las maleínas de algunos experimentadores.

La maleína de Wladimiroff, muy empleada en Rusia, por lo menos hasta hace dos o tres años, se prepara como sigue: Se siembran gran número de matraces de 600 a 800 c. c. de caldo en cultivo de bacilos *mallei*, bien potente, se mantiene durante ocho meses a 37°. Los matraces son agitados de tiempo en tiempo para romper el velo de la superficie y precipitarle al fondo. Se le esteriliza en el autoclave una vez convencidos de su pureza y se filtra, concentrándose primero y diluyendo después hasta que la dosis diagnóstica es de 1 c. c. (Buchanan).

La de Babes se prepara por cultivo en patata durante seis semanas; esterilizada a 68° durante tres horas y media, diluida en agua, filtrada por el filtro de Wit y precipitada por alcohol. El precipitado se lava nuevamente en alcohol, luego en éter y se seca. «La dosis diagnóstica es de 0,02 a 0,03 gramos. Para la inyección hay que mezclarla en agua y glicerina» (Buchanan O. C.)

La maleína seca o *malleinum siccum* de Foth, se prepara cultivando en caldo glicerinado al 4-5 por 100 un bacilo exaltado en pases por gatos, co-

bayas y ratones de campo. Después de tres semanas a 37,5°, se concentra y mata al microbio por evaporación a una temperatura constante de 76 a 80° hasta el décimo de su volumen primitivo. Se filtra y se echa en alcohol absoluto, obteniéndose un precipitado (principio activo) que luego es lavado en alcohol y desecado. El producto final es un polvo blanco fácilmente disuelto en agua. La dosis para el caballo es de 0,045 a 0,05 gramos. Esta maleína es muy empleada en Austria para el diagnóstico por oftalmo-reacción.

La maleína de Kharkoff, se obtiene por extracción por medio de la glicerina, siendo menos general en sus aplicaciones prácticas.

Por precipitación con sublimado, Preisz preparó otra maleína, cuyas ventajas e inconvenientes no conocemos nosotros.

El «Bureau of Animal Industry», de los Estados Unidos, prepara una maleína por cultivo en caldo glicerinado durante cuatro o cinco meses, esterilizando, filtrando y concentrando a continuación; diluyendo después en glicerina y solución de fenol al 1 por 100, siendo la dosis diagnóstica de 1 c. c.

La maleína de Schnürer se obtiene disolviendo los cuerpos bacterianos muermosos recogidos sobre agar, en la antiformina (agua de Javet y álcali), a 2 por 100; la solución se neutraliza por el ácido sulfúrico, concentrada por evaporación y precipitada por alcohol absoluto.

Tenemos, además, las de Kilborne, Bromberg, Turró, etc.

La maleína que llamamos de Turró, y que nosotros hemos preparado y ensayado en cuanto nos ha sido posible, parte de los experimentos llevados a cabo por él desde 1906, tomando como punto de partida la acción bacteriolítica, que las soluciones de sosa tienen sobre el bacilo muermoso. Turró demostró también que la endotoxina así obtenida puede ser purificada por diálisis y precipitada por el alcohol absoluto.

TÉCNICA DE LA QUE NOSOTROS HEMOS PREPARADO.—Las dos maleínas Turró, que nosotros hemos preparado, como hemos dicho, parten del hecho de que los bacilos muermosos son disueltos por la sosa.

1.^a Se siembran tubos de agar glicerinados, y una vez bien germinados, reciben cada uno 5 c. c. de solución de sosa al medio por ciento, y acto seguido, con una varilla de cristal, se raspa la superficie cultivada imprimiéndose, después, fuerte movimiento de rotación al capilar o varilla de cristal hasta que el líquido tome una consistencia mucilaginosa, viscosa; se vierte en un frasco, donde todavía se terminará la solución; nuevamente se vuelve a lavar la superficie del agua glicerinada con 5 c. c. de solución de sosa; se recogen en el matraz donde se vertió la primera y se agita algún tiempo. Se neutraliza por el ácido acético, se filtra por bujía en el filtro de Arsonval al ácido carbónico y se intuba. El líquido resultante (maleína que llamaríamos líquida), es de una transparencia como el agua.

2.^a Después de neutralizar, evaporamos al calor (agua hirviendo), reduciendo el volumen hasta la décima parte, y tenemos la concentrada. La concentrada que preparamos por evaporación, nos precipitó, en forma de un polvillo ligeramente azul, que no intentamos separar por ignorar si tendríamos suficiente con la maleína líquida.

Algunas pruebas que teníamos proyectadas, no pudieron llevarse a efecto por razones que no son del caso, aunque no desistimos de ellas.

DISCUSIÓN.—La mayoría de los autores, al tratar de definir la maleína, excusan su parecer. Otros, por el contrario, no vacilan en hacer afirmaciones que, en su mayoría, estimamos sin suficiente base.

Herzog, en su obra de bacteriología, nos dice textualmente: «La maleína es una *vacuna* preparada con bacilos muermosos virulentos matados. Muy poco se sabe referente al modo de acción del *bacillus mallei*, pero hay suficiente razón para creer que sus *propiedades patógenas* dependen, si no exclusivamente, al menos, en su mayor proporción, de *endotoxinas resistentes*. Las últimas están presentes en la maleína, ellas representan el antígeno que da nacimiento a específicos anticuerpos contra el muermo».

Courmont y Panisset agrupan en la palabra *toxina*, tanto las endotoxinas, como los productos todos de los cultivos; por lo tanto, la maleína cae entre ellos, sin suficiente aclaración.

Algunos conceptúan a la maleína como una verdadera toxina, y nosotros queremos, aun no conociéndose la naturaleza del principio activo (para algunos una albumosa) dilucidar, en lo que sea posible, este extremo, o al menos, dar nuestro parecer, en parte resultante de un estudio del bacilo, y en parte puramente teórico.

La maleína, aunque esté incluida entre los productos del cultivo de bacilos numerosos en caldos, tampoco es una verdadera toxina, a no ser que agrupemos bajo este nombre las más diversas substancias. No es una toxina propiamente dicha, por lo siguiente: Por toxina microbiana ha de entenderse las substancias o la propiedad, cuando menos, de los cultivos líquidos donde han germinado ciertos microbios; son secreciones de ellos capaces de reproducir la enfermedad natural; los microbios que las producen no penetran, salvo accidentalmente, en el interior del organismo, etc. La constitución misma de la toxina, y, sobre todo, su facultad para inmunizar, separan de entre ellas a la maleína y a la tuberculina. Las toxinas son *termolábiles*, es decir, se destruyen fácilmente por el calor. Seguramente, que si en los cultivos líquidos del bacilo muermoso hay toxina muermosa, como secreción fisiológica del bacilo, quedaría destruida al esterilizar a 100° durante media hora, pues ya sabemos que la tetánica, por ejemplo, «en hora y media a 55° pierde sus propiedades patógenas; a 60° en treinta minutos y a 68° en cinco. Desechado en unión de los precipitados, y, por lo tanto, impura, resiste una hora a 80° y quince minutos a 120°» (López).

La maleína, por lo tanto, no debe considerarse como una vacuna, ni hay razón suficiente para calificarla de toxina: sólo admitiendo la identidad de toxinas y endotoxinas, pues con ella se mata, es verdad, a los animales; pero no se reproduce claramente el cuadro clínico del muermo como había que esperar.

El *bacillus mallei* en los medios ordinarios de cultivo, líquido no produce toxinas verdaderas. Son tóxicos los filtrados, es cierto, pero también lo son en grado acentuado los cadáveres microbianos o los bacilos triturados y disueltos, los que provocan mejor que la maleína la enfermedad tóxica mortal. Si hubiera necesidad de hacer afirmaciones concretas diríamos que la sustancia tóxica de los bacilos muermosos, a juzgar por nuestros conocimientos, está contenida en el interior del bacilo y sólo cuando éste se dis-

grega, se disuelve, es cuando se libera. En este caso habría que admitir se trata de una endotoxina, y para sostenerlo tenemos mas razones que en el caso de defender que se trata de una secreción o toxina.

Aparte de las pruebas de toxicidad de los microbios muertos por el calor, por el alcohol, o el cloroformo; de los bacilos disueltos por la sosa, etc., tenemos la dificultad de inmunización, pues, es sabido que con las endotoxinas se llegó a afirmar la imposibilidad de obtención de nuevos antiendotóxicos, lo cual sería un medio seguro de destrucción con las toxinas. Esta separación fundamental de toxinas y endotoxinas, tendría una demostración en el muermo, contra el cual no se ha podido hasta hoy preparar un suero eficaz; y esto ha de ser porque el microbio no se atenúa, en primer lugar; pero, en segundo, por que no fabrica toxinas, pues estas dan lugar, con facilidad, a nuevos antitóxicos.

Claro es que no hay que negar a las endotoxinas, como hicieron Pfeiffer y sus discípulos, capacidad absoluta para no inmunizar, pues los últimos descubrimientos admiten la posibilidad inoculando intravenosamente, técnica que uno de nosotros sigue para obtener un suero contra esta enfermedad y cuyos resultados no son para traer aquí.

En resumen, no fabricando con los medios artificiales de cultivo, el microbio productor del muermo, una toxina propiamente dicha, la maleína no puede considerarse como tal: por otra parte, la maleína, sirviendo mal para conseguir poner a un organismo en estado de inmunidad antimuermosa, no podemos admitirla como vacuna.

Por el contrario: por la toxicidad de los cadáveres microbianos, por la dificultad de inmunizar a los animales para obtener sueros etc., hay más razón para afirmar se trata de una endotoxina.

Seguramente, que serán varios los que nos critiquen por estas disquisiciones creyéndolas sin importancia práctica. Lo sentiríamos, pero no sólo puede estar en esto la explicación de nuestros fracasos en cuestiones de inmunización antimuermosa, sino el camino del triunfo.

Ahora bien, si la maleína es una endotoxina, no habrá necesidad de preparar maleínas con cultivos en caldo, mantenidos meses a la estufa.

Para nosotros así es la verdad, por eso nos hemos encaminado a la experimentación con la maleína de Turró, que puede prepararse en cuarenta y ocho horas, pues hay que tener en cuenta, y esto sirve de apoyo a nuestra argumentación, que para preparar la maleína tetánica, hay necesidad de esperar mucho tiempo, sin duda, porque no segregando toxina el bacilo, hay que esperar a que se disgreguen, se disuelvan, se autoliceen los germinados en el caldo, pues es probable serían mucho peores las maleínas que se preparasen con cultivos de unos días, lo cual no tendría suficiente explicación defendiendo lo contrario.

Además, la maleína tetánica es, como la tuberculina, un producto que, al lado de los tóxicos formados en todos los cultivos, en los del *mallei* mal conocidos, algunos de los que son volátiles, otros fijos (ácidos, etc.), contiene sustancias diversas, glicerina, albúminas, productos del metabolismo nutritivo, etc., algunas de las que es probable actúen sobre las mucosas y tejidos donde se apliquen irritándoles, provocando parcialmente, al menos, el

cuadro con que se denuncia su aplicación a los animales; cuando así no sea, que es lo general, en igualdad de volumen, siempre administraremos más pequeño número de unidades inmunizantes, que en el caso de emplear únicamente endotoxina o maleína obtenidas actuando sobre los bacilos, sin mezcla o con la menor mezcla posible de sustancias ajenas a su constitución, lo cual tiene importancia cuando se la emplea con fines diagnósticos, pero, en particular, para fines de inmunización de animales.

Hasta hoy, y teniendo en cuenta que nosotros no hemos podido aportar el número de pruebas necesario con la nuestra, la maleína obtenida por el procedimiento de Nocard y Roux, continúa en el primer lugar en cuanto a su valor para la revelación del muermo por inyección subcutánea. No obstante, creemos necesario buscar otra más pura, y desde luego, hemos de inclinarnos por la de Turró, por la de Foth, por todas aquellas que en igualdad de volumen contengan más cantidad de principio activo y menos de sustancias extrañas; en cuanto a demostrar lo primero, resultaría difícil; sólo la práctica podrá demostrarlo con sus estadísticas comparativas; y en cuanto a lo segundo, no es suficiente el razonamiento que antecede.

Fijándonos en los experimentadores que preconizan éste o el otro procedimiento, vemos, por ejemplo, que en Austria, donde es común la maleína de Foth, se emplea de preferencia la oftalmo-reacción. En cambio, en Rusia, donde se usaba la de Wladimiroff por cultivo durante ocho meses, no se muestran muy partidarios del empleo de esta sustancia, y cabe preguntar: la preparación de la maleína, el empleo de ésta o la otra ¿no puede influir en los resultados? Creemos que sí, y mientras no se demuestre lo contrario, para la oftalmo-reacción, por ejemplo, preferiríamos la purificada de Foth a cualquier otra, sobre todo, no estando suficientemente comprobada la de Turró, la cual puede ser más pura, precipitándola por alcohol.

Aunque pudiéramos llenar muchas páginas con esta discusión, con lo dicho al tratar de la tuberculina y lo que aquí agregamos, es suficiente; por otra parte, poco amigos de insistir sobre cosas que, aparte el valor del razonamiento, necesitan la demostración práctica que todavía nos falta en gran parte, y no por culpa nuestra, que hemos agotado las energías para demostrar algún día lo bien fundado de nuestro razonamiento con positivos resultados en el diagnóstico e inmunización contra el muermo.

CAPÍTULO III

TITULACIÓN O EVALUACIÓN DE LA MALEÍNA. ACCIÓN SOBRE LOS ANIMALES. VALOR DIAGNÓSTICO

TITULACIÓN.—No existe método alguno para determinar el valor de la maleína, a no ser el siguiente de Schnürer: este experimentador recurre a la inoculación intracutánea en el caballo muermoso y practica la maleinización subcutánea con 3 ctg. de maleína seca de Foth, y, simultáneamente, la inoculación intradérmica con la maleína del Instituto Pasteur, y con su maleína a la antiiformina.

Hace una serie de inoculaciones intradérmicas con 0,0002 gramos, 0,0001 gramo, 0,00005 gramos, 0,000025 gramos y 0,0000125 gramos de la de

Foth; asimismo, las practica con iguales dosis de su maleína y con dosis diez veces mayores de la de Pasteur.

Los resultados son interpretados según las dimensiones de los nódulos inflamatorios que se provocan en los puntos de inoculación.

Schnürer encuentra que son necesarios 0,14 gramos de maleína líquida y 0,30 gramos de la maleína a la antiformina para dar la misma reacción por inoculación subcutánea, que 0,02 gramos de la maleína seca de Foth.

Aunque el método no sea todo lo práctico que fuera necesario, la demostración tiene valor para nuestro razonamiento, al que se llega por una simple reflexión.

Sobre la acción de la maleína en los animales, damos a continuación la parte correspondiente de Gordón Ordás en el «Tratado de Terapéutica» de Guinard y Gobert. HeLa aquí:

«La inyección subcutánea, o intravenosa, de maleína en los individuos sanos, no produce efectos apreciables a las dosis corrientemente empleadas en clínica. En el cobaya se pueden inyectar, sin inconveniente, un centímetro cúbico por vía hipodérmica, 2 c. c. por vía venosa en el conejo y medio centímetro cúbico en el caballo. Lo más que se observa es un ligero edema en el sitio de la inoculación, que se reabsorbe pronto.

Según Lanfranchi, por su procedimiento de intrapalpebro-reacción a la maleína, se producen, a veces, en animales sanos fenómenos de reacción, pero son muy limitados y sólo duran de seis a doce horas.

Averill, dice en un trabajo reciente (1915) que las numerosas experiencias realizadas en el Ejército ruso, confirmatorias de los estudios de Damman, Ostertag, Meissner, etc., demuestran que muchos animales sanos reaccionan a la maleína. Algunas observaciones de otros autores parecen demostrar lo mismo.

Desde que se empezó a usar la maleína, se reconoce que este producto puede originar, a veces, una reacción térmica de uno a dos grados, algo de reacción local y una reacción orgánica muy poco marcada en casos de melanososis, enfisema pulmonar, papera o neumonía crónica; pero la mayoría de los autores aseguran que esta reacción tiene un aspecto en nada parecido al de la típica en los animales muermosos, y, además, que la fiebre, único síntoma de alguna consideración, se establece pronto y dura poco tiempo. Inard ha comprobado que en muchos caballos con afecciones no específicas de las primeras vías respiratorias, la inyección de maleína no produce ninguna reacción y tiene efectos curativos.

Este mismo autor, con otros, pretende que la maleína tiene una acción preventiva y curativa de la papera, pero los estudios experimentales de Castellfranco, no han podido comprobar estos extremos. Sudmersen estudió la reacción a la maleína en los caballos no muermosos. Los caballos que han recibido repetidas inyecciones de productos bacterianos diferentes con objeto de proporcionar sueros inmunizantes, ofrecen, a veces, cuando se someten a la prueba de la maleína, una tumefacción local cuyo volumen depende del grado de inmunidad que los animales han alcanzado. Un animal bien inmunizado puede reaccionar de tal modo que parezca muermoso. El autor fué obligado a sacrificar un caballo que ofrecía una reacción térmica de

2º,8 con un edema que creció al tercer día, adquiriendo 24 centímetros. Una segunda prueba inyectando doble dosis, dió iguales resultados. Sacrificado el animal no reveló la más insignificante lesión muermosa. Hay que juzgar a los animales inmunizados de otra manera que los que están en estado normal, pues ellos reaccionan todos en cierto grado.

Hay que notar, sin embargo, que los animales inmunizados dan varias veces la reacción térmica y que ésta se normaliza a las veinticuatro horas de haber pasado por el máximo, mientras que los muermosos alcanzan varias veces este máximo y tienen hipertermia a los dos días todavía.

La reacción local difiere mucho. Es más difusa y menos delimitada, y desaparece antes del tercer día. La producción de reacciones locales no se limita solamente a la maleína, pues parecidas reacciones se han obtenido con la tuberculina y con otras toxinas bacterianas, tales como la del estreptococo, bacilo tífico, etc.

EFEITOS EN LOS INDIVIDUOS MUERMOSOS.—La inyección subcutánea de una dosis terapéutica de maleína diluida, produce en los animales muermosos una triple reacción sintomática de la enfermedad. «Los millares de observaciones recogidos prueban que una reacción completa a la maleína, es unívoca; el animal que reacciona está muermoso. Y es posible una segunda conclusión: Un animal que no reacciona a una inyección de maleína, no está muermoso, sea cual fuere la apariencia de los síntomas observados» (Nocard y Leclainche). Aunque al hablar de la reacción general quedó indicado el efecto de la inyección subcutánea de maleína, es pertinente ampliar aquí aquellos conceptos.

De las tres reacciones que dan los animales muermosos después de la inyección de maleína, una aparece en el punto de la inoculación (reacción local) y las otras dos son generales (reacción térmica y reacción orgánica).

«La *reacción local* se caracteriza por la aparición, al cabo de algunas horas, de una tumefacción inflamatoria, que se inicia en el punto de la picadura inoculadora y se extiende hasta los vasos linfáticos a los cuales afecta generalmente, llegando hasta los ganglios próximos. Los caracteres de esta tumefacción son muy constantes; al tacto se aprecia que es cálida, tensa y dolorosa, y a la vista que crece enormemente. La inflamación linfática y ganglionar puede evitarse empleando una maleína pura a dosis conveniente y observando los preceptos de la antisepsia. La tumefacción está en su apogeo a las veinticuatro horas; empieza a declinar a las treinta y seis y no desaparece hasta los diez días.

«La *reacción térmica* solamente se aprecia cuando el caballo no está febril. Empieza a manifestarse a las seis (Hutyra) o las ocho horas (Nocard) después de la inyección. Consiste en una elevación de la temperatura normal, que oscila entre uno y medio á tres grados, cuya temperatura alcanza su máximo entre la décima-segunda y la décima-quinta hora y desaparece ordinariamente a los dos días.

«La *reacción orgánica* suele ser tan manifiesta, que se aprecia sin necesidad de acercarse al animal. Se caracteriza por un conjunto de síntomas muy característicos.

«Hay inyección de la pituitaria (Hutyra y Preisz), tristeza, abatimiento,

calofríos, temblores musculares (Nocard y Leclainche), tialismo, poliuria, cólicos (Schindelka), postración, desaparición del apetito (Panisset) y, en ocasiones, una inflamación de los miembros que dificulta la marcha. A las doce o quince horas la postración es tan completa que, según Nocard, recuerda el estado tifoideo».

Finalmente, Fayat hace curiosas observaciones acerca de la cojera como signo diagnóstico en la maleinización subcutánea, según expondremos más adelante.

La intradermo-maleinización palpebral ha venido a sustituir con ventaja a la maleinización subcutánea. Sin embargo, esta última aun se emplea en los casos dudosos, para evitar posibles errores diagnósticos. El autor ha descubierto que la reacción local consecutiva a la inyección subcutánea de maleína, va acompañada frecuentemente de cojera, o más bien, de dolor del miembro a que el edema corresponde. La inyección subcutánea debe practicarse precisamente en la región del tercio inferior del cuello, a pocos centímetros de su base superior, y, ante todo, el veterinario debe reconocer al animal para asegurarse de que antes de la inyección no cojea. La cojera, signo diagnóstico, guarda relación con la intensidad del edema, su tamaño, su sensibilidad, y la presencia de cuerdas o vasos linfáticos, se revela, sobre todo, porque dificulta la extensión del miembro, inmoviliza la región escapular manteniéndola hacia atrás, mientras que al andar marcha de través y se apoya sobre el miembro opuesto. En las reacciones locales débiles, esta cojera apenas se nota más que al salir el animal de la cuadra, y se atenúa al cabo de algunos pasos, hasta hacerse poco menos que imperceptible al trote. En las reacciones locales fuertes, con edemas gruesos y extensos, es, por el contrario, muy manifiesta. El movimiento del miembro hacia adelante y la media vuelta apoyada sobre el mismo, son en extremo dolorosos. En tales casos, la cojera no se atenúa sino al cabo de haber andado el animal algunos metros al paso o al trote.

VALOR DIAGNÓSTICO.—Hagamos un poquito de historia, aunque esto sea repetir gran parte de lo dicho en el capítulo anterior: la importancia del asunto, así lo requiere.

Uno de los primeros en afirmar que muchos caballos muermosos no dan reacción clara, fué Schiling, en 1891. Peters y Fehlich anuncian fracasos. Leblanch, Schindelka, Javorohy, Halter, Perroncito y otros varios, afirman que la reacción completa a la maleína puede obtenerse en animales no muermosos.

Por otra parte, Nocard, de los primeros, descubre 126 caballos muermosos entre 247 examinados *sin cometer ningún error*. Varios otros, que quedan anotados en la historia general, confirman sus experiencias. Laquerrière es uno de los que aportan mayor número de pruebas. Después, el holandés Frederickse, con su interesantísimo trabajo; a continuación, la proposición de Nocard y Preusse, aprobada por mayoría; la célebre afirmación del primero de que la maleína es superior a la misma autopsia; Gratia, Schütz, Kitt, Siedmangrotzki, Hafner, Toth, Preusse, Wright, M. Adejean, Vallée y Panisset y Angelici, cuyos trabajos u opiniones nos son conocidas, son partidarios decididos de su empleo. Más modernamente, el Ministerio de la Guerra ruso

prohibió el empleo sistemático de la maleína en el ejército. «Hunting opone a esta decisión los resultados siempre positivos de los trabajos realizados por él en Londres en la lucha contra el muermo. Mouléron ha declarado recientemente (1914) en la Sociedad Central de Medicina Veterinaria de París, que en 42.653 pruebas de maleína, no ha comprobado ningún error positivo, es decir, que todos los animales que reaccionaron positivamente, presentaron lesiones muermosas en la autopsia, y que sólo ha comprobado cinco errores negativos, es decir, que cinco caballos que respondieron negativamente a la inyección, manifestaron alteraciones muermosas: de todo lo cual se deduce que es preciso reabilitar a la maleína de los ataques que se la dirigen» (Gordón).

En España, Molina, Ramírez e Igual, el malogrado e ilustre colega, deducen de sus experiencias el positivo valor de la maleína. Dice éste último, en su ya citada obra, estas concluyentes palabras: «Nosotros, que tenemos pruebas irrecusables de todo lo contrario, vamos a permitirnos dudar, no de la veracidad de estas experiencias, sino de que se hayan interpretado bien los hechos, a pesar de que reconocemos sobrada ciencia y mérito en sus autores. Porque si esas experiencias estaban bien hechas; si se tomaron cuantas precauciones se aconsejan para evitar errores de interpretación y los hechos anotados son fiel reflejo de la verdad ¿cómo explicarse la enorme contradicción existente entre estas experiencias y las nuestras, en que la maleína pone de manifiesto la existencia del muermo en un 99 por 100 de los casos; y que jamás ha presentado el enfermo el cuadro completo de la reacción maleínica, sin que los demás medios, incluso la autopsia, hayan dejado de confirmarlo?»

Para nosotros, la maleína inyectada hipodérmicamente y en la forma que llaman intradermo-maleinización, son preciosísimos medios de diagnóstico del muermo; son sencillos, baratos, rápidos y seguros, en cuanto es posible asegurar estas cuestiones.

Ambos métodos, ensayados en más de 200 enfermos, jamás nos han engañado, y bien la autopsia, ya otros medios, o las manifestaciones clínicas, han venido más tarde a confirmar el diagnóstico revelado por ellos.»

Después de estas terminantes manifestaciones avaloradas con todo el cuadro de sus experiencias clínicas, modelo en su género, la maleinización quedó incorporada *absolutamente* al cuerpo de verdades científicas, con la acepción que lo absoluto tiene en Biología.

No hemos de cerrar estas consideraciones acerca del valor diagnóstico de la maleína sin traer la interrogación de Scott, acerca de la manera distinta de reaccionar a ella el caballo y el mulo.

«¿Es la maleína, como agente diagnóstico, tan segura en el mulo como en el caballo? Esta cuestión únicamente puede ser contestada con una negativa categórica; pero para esta negación, debe haber algunas razones.

El caballo y el mulo pueden considerarse de la misma especie, aunque el último es una rama lateral del primero. Yo pienso que la solución de esta cuestión ha de encontrarse, no sólo en la maleína, sino en ambos factores, en la maleína y en el mulo; pero no puedo decir a quién hay que atribuir la mayor parte de los fracasos, aunque me inclino a creer que es al mulo mismo.

a) La maleína es un potente producto biológico derivado del *bacillus mallei*, el cual, cuando se le inyecta en un caballo muermoso, provoca una reacción característica. Esta reacción puede ser debida a proteínas bacterianas, a endotoxinas o a las dos clases de productos. La reacción es local, focal y térmica, y como tal reacción, puede considerarse la acción antigénica de la maleína como una vacuna; al menos, la analogía es indudablemente estrecha (?).

Se ha supuesto que la maleína es tóxica. En el propio sentido de la palabra, la maleína no es tóxica en su acción.

Cuando se le inyecta a un sujeto muermoso, se comprueba un grado notable de hipersusceptibilidad, y es el proceso fundamental anafiláctico el responsable de las reacciones observadas.

Para probar que la maleína no es realmente tóxica, he inyectado hasta 8 c. c. en un mulo sin que se produjeran efectos nocivos.

Si la maleína es puesta en contacto con la piel o con una mucosa, siendo, como ya hemos indicado, una proteína bacteriana, y se encuentra el correspondiente anticuerpo en los líquidos orgánicos, como se espera encontrar en el animal muermoso, la proteína será digerida y el producto venenoso combinado con la endotoxina, atravesará los tejidos produciendo las lesiones locales característica.

Afortunadamente, esta reacción de proteína-anticuerpo es altamente específica; verdaderamente, es de esta especificidad, y de nada más, de lo que depende el valor real diagnóstico de antígenos tales como la maleína y la tuberculina. Si este fenómeno es tan pronunciado en sus efectos y tan exacto en sus principios, el antígeno que se use en el mulo debe proceder de ese mismo animal.

b) El mulo, comparado con el caballo, goza, hablando en general, de mayor inmunidad natural frente a las invasiones microbianas. A esto debe corresponder un mecanismo protector más activo y completo de inmunización, y es natural que, siendo más resistente que el caballo al muermo, no ocurrirá lo que en éste, en el cual lleva el *bacillus mallei* sus efectos patógenos y su trabajo destructor al parénquima de los órganos profundos y vitales.

Ya se comprende que nada más penetrar los bacilos en el cuerpo, se han de mover los receptores celulares para neutralizar las toxinas o tóxicos libres; así en los focos muermosos se encontrarán gran número de receptores que manifestarán poseer mayor afinidad por el antígeno (maleína), que los receptores de las células normales encontrados en las células de los animales libres de muermo, y cuanto mayor sea la susceptibilidad de las células y de los receptores para el antígeno, mayor será la reacción.

Para obtener, por lo tanto, una reacción diagnóstica en el mulo, es natural que debemos tener un antígeno más específico. La consecuencia próxima es hacer la más potente por aumento de dosis, y esto lo hemos puesto en práctica dando 2 c. c. como dosis.

Estoy plenamente convencido de que la dosis de 1 c. c. de maleína en los mulos, es una cantidad inútil, y de que las interpretaciones después de la inyección, no solamente inútiles, sino peligrosas.

Además, no debe tenerse confianza absoluta en una reacción con exclusión de las otras.

Del número total de mulos probados, 993 solamente recibieron 1. c. c. de maleína inyectada subcutáneamente. La doble prueba fué aplicada en 1.451, de los que 441 tenían 1 c. c. de maleína inyectada subcutáneamente, y 1.010 2 c. c., mientras que adicionalmente se aplicó la prueba intradermo-palpebral a 222.

Con referencia a la prueba oftálmica, quisiera recalcar los puntos siguientes: De 1.673 ojos examinados en el curso de aplicación de la prueba oftálmica, encuentro: a) destilación catarral de uno de los ojos en el 17,5 por 100; b) en 5 por 100, la membrana esclerótica y la conjuntiva, estaban pigmentadas de negro, y en el 6,5 por 100, el pigmento cubría la mitad de la conjuntiva; c) en el 22 por 100, el color conjuntival de un ojo era mucho más intenso que el de su compañero y, en algunos casos, el grado era más marcado; la membrana del uno tenía el aspecto de la del caballo con enteritis, mientras la otra era comparativamente pálida.

Además, la membrana mucosa del ojo izquierdo era invariablemente la de color más intenso de las dos. Este fenómeno no le hemos visto nunca en el caballo. No hay necesidad de hacer resaltar lo que pueden entorpecer estas tres condiciones en la práctica de la reacción oftálmica en los mulos.

Nosotros, por último, que no somos únicamente historiadores, sino que la hemos empleado en bastantes casos por inyección subcutánea, somos partidarios de su empleo como medio diagnóstico, con todo y reconocer que los *síntomas objetivos con que se denuncia, a veces, son insuficientes para una demostración conveniente de su infalibilidad*. Tal vez al hablar de fracasos en maleinización, se ha tenido poco en cuenta que no siempre las reacciones han de ser intensas y fácilmente perceptibles, llamando fracaso al caso, seguramente positivo, pero no con reacciones apreciables a un examen superficial. De lo que no somos partidarios, dicho sea sin intención de inmiscuirnos en otros asuntos, es del sacrificio de todo animal que reaccione a la maleína; no nos faltarían razones en que apoyarnos.

Ahora bien; aceptemos que haya fracasos, fracasos en el sentido de tratarse de reacciones difícilmente apreciables, y el que dé reacciones semejantes a las típicas en animales *aparentemente* no muermosos. ¿Podemos explicarnos estos fracasos y estas reacciones? De un modo suficientemente completo puede ser que no, pero lo intentaremos, *admitiendo la certeza a priori*.

La maleína puede fracasar por varias razones: unas dependientes de la maleína substancia, otras de la evolución de la enfermedad, y otras, por último, del observador.

Es innegable que la elección de la maleína tiene importancia para los resultados; más aún, aunque la maleína pudiera tener siempre la misma cantidad de unidades antígenas, el mismo valor en esas unidades, la especificidad de ella, esto es, las relaciones que guarde el microbio que sirvió para prepararla con las razas del mismo propias de la región donde se emplee, pueden modificar parcialmente los resultados.

Un ejemplo de ello lo tenemos en su aplicación al diagnóstico del muer-

mo en el mulo, para el cual, el citado Scott, después de concienzudas experiencias, se ve obligado a concluir que esta substancia no puede dar en él los mismos resultados que en el caballo; parte por culpa de él mismo, parte por la especificidad de la maleína, que obliga a prepararla con germen aislado de la misma raza del animal para que se destina; por ejemplo, maleína para el mulo se prepara con bacilos del mulo y, si se emplea del caballo, hay necesidad de aumentar la dosis, de otro modo, los fracasos son muy corrientes.

Seguramente, que los que achacan a la reacción maleínica falta de especificidad, porque hayan podido provocar elevación de temperatura, tumor local, etc., en otras enfermedades bien distintas del muermo, se extrañarán viéndonos afirmar que esta reacción es profundamente específica. Pero hay que tener en cuenta una cosa, y es que las reacciones de antígeno-anticuerpo, por lo mismo que se trata de fenómenos provocados por inyección de proteínas, que guardan entre sí parentesco muy próximo, han de influir en parte sobre aquéllas más afines. Sin embargo, la reacción objetiva a que den lugar, con que se nos denuncien, jamás llegará al grado de intensidad que la de la proteína homóloga. Así lo vemos con la precipitación, con la aglutinación, y, en general, con toda reacción suerológica. ¿Acaso la reacción térmica consecutiva a la inyección de maleína en enfermos no muermosos es tan elevada, y, sobre todo, tan fija y constante como en el muermo? Indudablemente, no.

Además, ¿la maleína es tan pura, que sólo lleva la proteína, endotoxina, o lo que sea, muermosa? ¿No se inyectan en ella las albúminas del caldo cultivo? ¿Es que éstas o las otras substancias que las acompañan no pueden provocar reacciones térmicas locales de mayor o menor intensidad? ¿Conocemos acaso la naturaleza de la proteína del bacilo muermoso para afirmar no ha de tener alguna relación, como todas tienen, con los gérmenes o antigérmes, etc., que pueden encontrarse en el organismo de los animales no muermosos que reaccionan?

La reacción a la maleína es específica cuantitativamente como toda reacción de esta naturaleza, y si esa especificidad, traduciéndose en reacciones apreciables por el clínico, parece ser poco clara, puede ser debido a causas numerosas, muchas de ellas inherentes a la maleína como preparación artificial, pues ni se eligen como es debido los microbios para prepararla, ni en su preparación se sigue, ni puede seguirse, un plan definido, ni podemos saber si el microbio germina como es debido, si el medio de cultivo experimenta alteraciones, ni hay por otra parte, medio racional de titulación, pese al esfuerzo de Schnürer.

En cambio de todo esto, la *dosis no varía* (nos referimos a la maleína corriente en España por inyección subcutánea). Igual da que sea preparada con gérmenes traídos de Rusia, que obtenidos en España. El objeto es dar una maleína cuya dosis para el caballo sea de 2,5 c. c. líquida (no importa que en ese volumen de líquido haya más o menos cantidad de proteínas muermosas) ¿no importa que sea más o menos vieja?

Podría preguntársenos cómo hay que proceder para evitar estos inconvenientes. Por eso somos partidarios de buscar otro procedimiento teórica-

mente mejor, y aunque no podemos contestar, no explica esto mismo los fracasos de que se lamentan muchos.

Pero no sólo la reacción es específica, sino que debe y conviene que lo sea. Debe serlo por esas leyes que, aun desconocidas en gran parte, podemos ver que rigen los procesos de inmunidad, las que no podrían alterarse para sólo esta reacción. Conviene lo sea al máximo para obligarnos a elegir gérmenes los más próximos posibles, pues así como en la preparación de vacunas, sean las que fueren, es éste el punto principal a resolver, por aquello que es corriente en los estreptococos, por ejemplo, que unos son muy virulentos y otros inofensivos; resultando nulas para los primeros las vacunas preparadas con éstos, en la preparación de sustancias reveladoras—en el fondo un proceso de inmunización idéntico al que se obtiene por medio de vacunas—, ha de cumplirse de la misma manera. Aquí, como empleando vacunas, reservando este nombre a las que inmunizan seguramente, la sustancia que se inyecte, ha de unirse, no nos importa ahora el mecanismo, con el anticuerpo específico, con el fermento que ha de destruirla o asimilarla, y de esta unión, acto digestivo, fermentativo o sólo primera fase de él, resultan directamente o por liberación de tóxicos las reacciones específicas (cuantitativamente) que caracterizan el fenómeno.

De la enfermedad y del individuo que la sufre, pueden igualmente resultar fracasos. Ya hemos visto lo que pasa en el mulo, muy natural, por cierto, pues, aun tratándose de animales de la misma especie, éste «es una rama lateral» del caballo, y goza, «en general, de mayor inmunidad natural frente a las invasiones microbianas, y es natural que siendo más resistente que el caballo al muermo, disponga de un mecanismo protector más activo y completo de inmunización; no ocurrirá lo que en el caballo, en el cual lleva el *bacillus mallei* sus efectos patógenos y su trabajo destructor al parénquima de los órganos profundos y vitales».

En el mismo caballo, según la resistencia, curso de la enfermedad, presencia o no de enfermedades, trato que reciba, etc., se observarán diferencias que al clínico corresponde estudiar. Del mismo modo que la maleína no ha de dar reacción hasta que el organismo haya reaccionado, en proporción para que haya suficiente cantidad de anticuerpos, podrá suceder no la dé, cuando, aun el animal muermoso, pero con enfermedad vencida, aquéllos tiendan a desaparecer, que en el muermo tardan mucho, o aun existiendo, si falta algún elemento de los obligados en esta reacción, pues sabemos que en varias enfermedades, uno de los que se estiman insustituibles, el complemento, desaparece por completo, como desaparece después del shock anafiláctico.

Del observador no hemos de hablar. Para dilucidar seriamente sobre el resultado de una reacción a la maleína, no basta, como es corriente, hacer hoy la inyección y visitar al animal una vez (la mayoría de las veces), transcurridas las horas reglamentarias. Interpretar una reacción de la maleína es sujetarse a un trabajo continuo de tres días y anotar todo, hacer la gráfica, etcótera, y después de esto reflexionar. Es una especie de suma de varios sumandos, todos dignos de tener en cuenta, que han de ser convenientemente colocados para que la suma sea el resultado verdad.

La mayoría de los clínicos que no pueden disponer de un día entero, o mejor de dos, para hacer visitas a un mismo animal cada dos horas, se fían únicamente en la toma de temperatura (una o dos veces al máximo) unas veces sin conocer la anterior a la inoculación, y si se encuentran con que se obtiene una superior a 40°, concluyen que el animal está muermoso, pudiendo darse el caso de que sea una elevación pasajera como se ha apreciado en otras enfermedades y no pertinaz como en el muermo. Hay que poner mucho cuidado en esto, lo mismo que al comprobar los resultados de la autopsia, la cual no siempre es suficiente para el diagnóstico. De aquí la gráfica expresión de Nocard: «la maleína es superior a la misma autopsia».

En concreto: la maleína por inyección subcutánea, tiene sus fracasos en el sentido dicho, como los tienen todas las reacciones de inmunidad; pero negar valor y especificidad a este método de diagnóstico es hoy imposible. No dará el 100 por 100 de resultados, como afirmaron Nocard y otros muchos, pero se aproxima bastante, que es lo esencial y lo lógico. La maleína, por inyección subcutánea, continúa siendo un excelente medio de diagnóstico. ¿Serán mejores las nuevas aplicaciones? Luego lo veremos.

Terminamos con la famosa frase de Bacca: «La paciencia y la prudencia son el éxito en el diagnóstico del muermo por la maleína».

B. MALEINIZACIÓN

CAPÍTULO ÚNICO.

MÉTODOS LOCALES.—RESULTADOS.—CRÍTICA

Como tantas veces hemos recordado en el decurso de este trabajo, la administración a los animales en una u otra forma de la maleína se llama *maleinización*, y como ya queda expuesto y comentado el que se conoce con el nombre de *termorreacción*, *maleinización hipodérmica*, *subcutánea* o *método general*, solamente los métodos locales serán objeto de nuestro estudio.

Cuatro son con preferencia a los demás los métodos locales en los que han fijado su atención los experimentadores para controlarlos prácticamente: la *cuti-reacción*, la *oftalmo-reacción*, la *intradermo-reacción* y la *intrapalpebro-reacción*. Expondremos y analizaremos cada uno de ellos.

CUTI-REACCIÓN.—El método propuesto por Vallés, consiste en introducir maleína en la piel previamente escarificada. Se opera del modo siguiente: En una tabla del cuello se esquila y rasura el pelo en una extensión de 10 centímetros, se desinfecta la piel con alcohol y en seguida se practican unas cuantas escarificaciones.

Schnürer practica tres escarificaciones cruzadas que forman un cuadro

cada una así: $\begin{array}{cc} ++ & ++ \\ ++ & ++ \end{array}$. El primero y el tercero de dichos cuadrados los

pinta con maleína y el del centro sirve para comprobar el efecto traumático.

Cuando la reacción es positiva seis u ocho días después los labios de esas heridas se hinchan y a medida que el tiempo pasa esa inflamación se va ex-

tendiendo para formar de las veinticuatro a las treinta y seis horas una extensa zona en forma de placa edematosa y dolorosa en extremo, y que paulatinamente va desapareciendo.

Martel propone que las escarificaciones se hagan entre el labio superior y la nariz. Angelici, Putzeys y Stienon rechazan el método por aparecer sus resultados discordantes con la autopsia.

Fröhner lo califica «de método complicado y difícil y de resultados diversos». Finalmente, el mismo Vallée, dice que es de poco valor porque la piel fina de los équidos sanos, reacciona también a la maleína con una reacción, que difiere poco de la de los équidos muermosos.

La prueba maleínica en la cuti-reacción está, por consecuencia, caracterizada por fenómenos locales análogos a los que se producen en la tuberculosis, pero su valor diagnóstico no parece tan grande.

OFTALMO-REACCIÓN. — Choromansky fué quien primeramente habló de la oftalmo-reacción, pero a Wladimiroff se deben los primeros trabajos sobre ella. Tienen origen en la experiencia de los efectos de la tuberculina en la conjuntiva y en la piel de las personas y reses bovinas tuberculosas.

El método de la oftalmo-reacción es muy sencillo, pues se reduce a levantar con los dedos pulgar e índice de la mano izquierda el borde libre de un párpado ó de ambos, y pasar un pincelito empapado en maleína bruta, y hecho ésto, dejar el párpado en su posición natural, y comprimirlo ligeramente para que la maleína se extienda por toda la mucosa del mismo, a la vez que la empape perfectamente.

Cuando la reacción es positiva, a las cinco o seis horas de hecha la maleinización aparece en el ojo maleinizado un enrojecimiento de la conjuntiva, más o menos pronunciado, con tumefacción de uno o de los dos párpados y lagrimeo abundante, que, más o menos rápidamente, pero dentro de las veinte primeras horas que siguen a la operación, se transforma en un exudado purulento de color blanco-amarillento más o menos acentuado y aglutinamiento de los párpados. Ese exudado se suele depositar cuando no es gran cantidad, ni muy espeso, en el ángulo interno del ojo.

Estos fenómenos duran por lo menos cuarenta y ocho horas, a veces más, y después van poco a poco cediendo para desaparecer a los cuatro, seis y hasta ocho días.

¿Qué concepto merece esta reacción? La reacción de la conjuntiva a la maleína como medio de diagnóstico es para Crimi, según los estudios hechos en 300 équidos, demostrativa de que la oftalmo-reacción da en los animales muermosos una reacción tan específica como la inyección hipodérmica, siendo la primera más fácil de practicar en la mayoría de los casos. Se muestra partidario de la instilación de maleína en el ojo con toques por medio de un pincel. El exudado mucopurulento de la conjuntiva es más abundante en los casos de muermo crónico grave o difuso, que en los casos de muermo crónico o al comienzo de un muermo muy agudo. Este exudado se caracteriza por una polinucleosis neutrófila. Todos los animales reconocidos muermosos a la hipodermo-reacción se han mostrado a la oftalmo-reacción. Ningún animal sano o afectado de otra enfermedad ha presentado la oftalmo-reacción.

Javero dice que la oftalmo-reacción no traduce siempre con claridad la existencia de una manifestación muermosa. Si es positiva, puede ser considerada como específica, y se traduce por una reacción que persiste lo menos veinticuatro horas. En casos dudosos, repetida la oftalmo-reacción con algunos días de intervalo, proporciona resultados demostrativos.

Fröhner, en 1912, quiso hacer estudios comparativos para formular conclusiones propias, lo que realizó en 10 casos. La técnica que ha empleado se resume en lo siguiente: instilación en el saco lagrimal del ojo derecho de dos gotas de la siguiente solución: 5 centigramos de maleína seca Foth, y 4-5 gramos de una solución de ácido fénico al medio por 100; al mismo tiempo instilación en el ojo izquierdo de dos gotas de una solución fenicada al medio por 100. En unos casos la oftalmo iba acompañada de la cuti-reacción, haciendo en el cuello escarificaciones, que unas se impregnaban con la solución de maleína y otras con la fenicada; en otros casos se acompañaba de la reacción clásica; en todos se hacía la misma prueba, en el animal sospechoso y en un testigo.

Todas las reacciones oftálmicas resultaron positivas, como se comprobó en la autopsia.

Coincidieron la oftalmo y la reacción clásica, en los sujetos números 4, 5, 9, y 10 (en todos los que se hicieron las dos pruebas); también coincidió con la cuti en los números 1, 9 y 10, habiendo disconformidad en el número 8.

De estas experiencias resulta: que la oftalmo-reacción se muestra en todos los casos como un elemento poderoso para el diagnóstico del muermo; después de un período de tiempo, de seis a doce horas de la instilación en el saco lagrimal, todos los caballos reconocidos muermosos, en la autopsia, presentaban abundante secreción purulenta; en los caballos sanos que sirvieron de testigos, no se comprobó ninguna señal de reacción. El autor cree que en Prusia, siguiendo el ejemplo de Austria, hacen mal en prescribir la oftalmo-reacción para el diagnóstico oficial del muermo.

Fröhner también atribuye un notable valor diagnóstico al contenido globular de la sangre; ha comprobado en todos los casos de animales muermosos una notable hiperleucocitosis (dos a cinco veces más que la normal).

En un apéndice el autor refiere el resultado obtenido en 11 caballos muermosos, de los cuales todos dieron oftalmo positiva; sólo seis, termo y cuti-reacción positiva, mientras que en todos ellos se comprobó una notable hiperleucocitosis.

Más recientemente (1915) los ilustres bacteriólogos americanos Mohler y Eichhorn han estudiado la prueba maleínica ocular en América del Norte en más de 18.000 casos y todos los resultados son unánimemente satisfactorios; la operación sobre todo es fácil y cómoda y puede efectuarla el Veterinario práctico *por sí solo* y esto es de gran interés para que el Veterinario logre confianza y reputación con el público.

La pregunta de qué clase de maleína es preferible, la bruta o la seca, la contestan del modo siguiente: «La preferencia de una u otra maleína para la prueba ocular, no es insignificante, porque con las dos clases pueden obtenerse resultados igualmente buenos. El hecho de que la preparación de la

maleína bruta es menos pesada y costosa que la maleína seca, y el de que, así que se destapa el frasco, se la encuentra en condiciones de ser usada, probablemente hará que sea muy preferida. Pero ya se comprende que si pruebas más numerosas demostraran la superioridad de la maleína seca sería ésta la preferible.»

La Comisión especial para la comprobación del muermo, nombrada por la *American Veterinary Medical Association*, ha emitido un luminoso informe acerca de algunas fases del diagnóstico del muermo, cuyas conclusiones concuerdan en absoluto con las nuestras:

1.^a La prueba ocular no sólo satisface nuestras exigencias, sino que, sin duda alguna, es el método diagnóstico más cómodo de que se dispone.

2.^a Su seguridad resiste muy bien la comparación con las demás pruebas de que disponemos.

3.^a La reacción suele ser muy manifiesta; son bastante raras las manifestaciones dudosas o no típicas.

4.^a La prueba ocular tiene la ventaja de que no dificulta la práctica ulterior de una prueba suérica (hemática) u otra maleínica, si se la estima necesaria.

5.^a La prueba puede repetirse dentro de las veinticuatro horas, en el mismo ojo o en el otro. Para practicar otra prueba ocular, habrá que esperar, por lo menos, tres semanas.

6.^a La prueba ocular puede admitirse oficialmente por las autoridades del Estado y de la Confederación, pues ya no puede dudarse de su seguridad.

7.^a En todos los casos no típicos o dudosos de la prueba ocular, deberá recurrirse para resolverlos a la prueba hemática combinada (fijación del complemento y aglutinación), o a la prueba maleínica subcutánea. Semejante procedimiento reduciría los resultados fallidos al minimum, y daría los mejores indicios para descubrir el muermo en una cuadra o en una población.

Durante la nefasta guerra que ensangrienta a Europa, los ejércitos alemán y austriaco han dado instrucciones para practicar este método, además de comprobarlo en las reacciones hemáticas sistemáticamente en todos los équidos, siguiendo a Schnürer, verdadero campeón en lo concerniente a la lucha contra el muermo mediante la oftalmo-reacción. Y aunque todos los veterinarios militares austro-alemanes en campaña elogian calurosamente esta prueba conjuntiva, el Ministerio de la Guerra ordenó, además del examen de la sangre, la maleinización ocular, siempre que fuera posible, en todos los équidos de los hospitales, de los depósitos de reserva, así como en los adquiridos de nuevo. Zorn ha expuesto los resultados de las maleinizaciones oculares practicadas en 4537 caballos, 5 mulos y 20 asnos del cuarto Cuerpo de ejército inmóvil, durante los meses de Abril a Junio de 1915. De todos estos 4562 animales, 4542 no reaccionaron en modo alguno, y 11 dieron, primeramente, reacción débil, pero en una segunda prueba, la dieron completamente negativa. En 8 caballos y en un asno, la reacción fué claramente positiva. En cambio, el examen de la sangre de todos estos animales resultó negativo. Zorn opina que la maleinización ocular, más bien puede inducirnos a error en el sentido positivo que en el negativo, pero esto,

dice, no es inconveniente de monta cuando se puede practicar inmediatamente la comprobación por medio del examen de la sangre.

Finalmente, Igual, en su magnífico estudio sobre el muermo, dice, con respecto a esta reacción, después de reconocerle su *única ventaja*, «la de ser sencillísima y rápida su práctica, pues se maleinizan 100 équidos por hora y no precisa más instrumental que un pincel,..... *que es el método más inseguro y menos claro de todos los conocidos hasta el día*. Así al menos puede deducirlo de sus experiencias.

INTRADERMO-MALEINIZACIÓN.—En el Boletín de la Sociedad Central de Medicina Veterinaria correspondiente a la sesión de 17 de Diciembre de 1914, leemos un hermoso trabajo de Drouin y Noudinat, que estos autores tenían destinado para el Congreso Internacional de Veterinaria de Londres. Los autores creen que se exageró mucho la importancia de la hipertemia provocada por ciertas toxinas microbianas (tuberculina y maleína), y creen posible la sustitución del método de reacción general en la tuberculosis, como en el muermo, por otro basado exclusivamente en la reacción local, lo cual es de desear principalmente en los países en que los veterinarios son poco numerosos en relación con la extensión del territorio.

El procedimiento de intradermo-reacción que los autores emplean en el diagnóstico del muermo, no exige toma de temperatura ni la presencia del veterinario más que en el momento de la inyección y en el de la observación de los resultados, pudiendo practicarse ambas operaciones cuando al operador le convenga.

«Se inyecta, dicen, $\frac{1}{10}$ (una décima) de c. c. de una solución de una parte de maleína bruta en tres de suero fisiológico al 8 por 1.000, o sea, al 1,40 de c. c. de maleína bruta. La inyección se hace clavando una aguja muy corta (un centímetro) y afilada en un pliegue del párpado inferior, a un centímetro aproximadamente de su borde libre y en una profundidad de dos a tres milímetros en el espesor del dermis. Previamente se ha lavado la parte que se va a operar con el alcohol, y pintada después con tintura de yodo en la proporción de tres partes de alcohol por una de tintura.

«En los animales muermosos aparece a las diez horas un edema voluminoso que invade, no sólo el párpado inferior, sino también el superior. Alcanza su máximo entre las veinticuatro y las treinta y seis horas.

«Practicando la inyección por la mañana temprano, se podrá disponer de todo el día siguiente para ver el resultado. A veces, hay lagrimeo. La conjuntiva está roja, inyectada, y pronto produce un exudado mucoso-purulento, a veces, muy abundante. En ocasiones, el edema no se advierte y la conjuntiva no participa de la reacción; en este caso, los animales deben considerarse sanos.

«En otros casos el edema queda limitado al párpado inferior, la conjuntiva casi no se inflama y la secreción mucosa es límpida.

«En estos casos, los animales deben considerarse sospechosos y se les debe practicar la reacción en el otro ojo».

A veces, producen reacciones esbozadas, pero todos los caballos que dieron la reacción intradérmica, aparecieron muermosos en la autopsia.

Fayet, ilustre Veterinario francés, en un admirable trabajo experimen-

tal realizado en más de 15.000 individuos y que vió la luz pública en la mencionada Revista, dice, a propósito de la intradermo-maleinización:

«La dilución especial de maleína que empleo se compone de una parte de maleína bruta y tres partes de agua fenicada al 5 por 1.000. Las inyecciones se practican en el párpado inferior de cualquiera de los dos ojos, a un centímetro de su borde libre. Debe elegirse siempre el ojo que en mejor estado se encuentre. No hace falta desinfectar el párpado, basta lavarlo un poco. La aguja debe implantarse horizontalmente, en el pliegue cutáneo del párpado, cogido entre el índice y el pulgar de la mano izquierda, a una profundidad de 2 a 3 centímetros, y la inyección se hará en el espesor del dermis y no en el tejido conjuntivo subcutáneo. La formación entre el pulgar y el índice de la mano izquierda, de una pequeña nudosidad resultante de la presión del líquido es el indicio cierto de que la inyección se ha practicado en el espesor del dermis.

Cuando se empieza a practicar el método, ocurre con frecuencia que se sale del dermis, arañando simplemente el repliegue cutáneo mantenido entre los dedos, o que se inyecta la maleína en el tejido subcutáneo. En el primer caso, la inyección debe renovarse, pues la primera sólo dará una falsa garantía; y en el segundo, el control llega a ser imposible cuando la reacción no se traduce por cierta tumefacción del párpado, aun en las reacciones negativas.

La apreciación de los resultados se hace en cuatro grupos: grupo A, reacción negativa; grupo B, reacción dudosa; grupo C, reacción positiva, y grupo D, reacción tardía.

La apreciación de los resultados se limita a la comprobación y a la interpretación de los fenómenos reaccionales localizados en un ojo. A veces, sin embargo, hay también reacción general y reacción térmica, y éstos pueden ser nuevos datos diagnósticos que ayuden a un diagnóstico por el simple examen del ojo. Por lo tanto, siempre resulta que la aplicación en gran escala de este nuevo método ha de estar basada enteramente en la reacción local, y que su comparación con el método subcutáneo clásico, ha de recaer en la reacción local recíproca, pues sabido es ya, por otra parte, el poco valor que en ambos métodos tiene de por sí, tanto la reacción general como la reacción térmica.

Este método, por consiguiente, puede dar en la mayoría de los casos signos de diagnóstico más evidentes y que se prestan menos a error que el método subcutáneo, para el que algunos *aun* conservan una fe inquebrantable.»

Sani L. habla también de este método, con el que ha hecho varias experiencias, y sus conclusiones son: que tanto este método como el de la intrapalpebro-reacción, son, en la práctica, los medios más indicados para el diagnóstico del muermo, por la sencillez de su técnica y por la facilidad de juzgar la reacción; que la intrapalpebro-reacción debe preferirse a la intradermo-maleinización, por ser más evidentes las manifestaciones reaccionales del primer método, y, por consiguiente, de más fácil diagnóstico, y que, según Papasoff, la sola presencia de un edema en el punto (párpado) donde se ha practicado la intrapalpebro-reacción y en la región de los senos, no autoriza a sospechar el problema muermoso, pudiendo sospecharse esto mismo en

los caballos sanos y afectos de distintas infecciones. Añade que la reacción es negativa en los caballos enfermos de adenitis y linfoporioidosis.

«Este método, termina Igual, es indiscutiblemente bueno; tanto como el subcutáneo, y tiene todas las ventajas que le asignan sus autores, o, por lo menos, las hemos comprobado nosotros en muchísimos casos, puede decirse que en todos cuantos las hemos ensayado.»

Una de sus grandes ventajas, la única que tiene sobre el subcutáneo, es la de no ser necesaria la toma de las temperaturas, si bien entendemos que deben tomarse éstas, por ser un dato que conyuya a esclarecer el diagnóstico en el citado método.

INTRAPALPEBRE REACCIÓN.—El profesor Lanfranchi ha ideado este nuevo procedimiento de maleinización, en el cual van asociadas dos reacciones: la oftálmica y la térmica.

La técnica de esta operación es muy simple: se diluye en el momento de practicar la inyección, un cuarto de centímetro cubico de maleína bruta en dos centímetros cúbicos y medio de solución fisiológica estéril. Si el animal es indócil, se le aplica un acial en el labio inferior y un ayudante le levanta la cabeza. Se desinfecta el párpado en que se quiere intervenir, después de lo cual, se toma con la mano izquierda un pliegue de este párpado y en él se introduce la aguja de la jeringa, que se hace penetrar en el tejido conjuntivo, separando la piel de la mucosa y se hace la inyección.

A veces, se producen fenómenos de reacción en caballos no muermosos; pero estos fenómenos son limitados y pasajeros, pues sólo duran de seis a doce horas. Si se trata, por el contrario, de animales muermosos, se observa todo el cortejo de fenómenos propios de las dos pruebas (cuti-reacción y oftalmo-reacción).

Dice el mismo Lanfranchi que los elementos diagnósticos suministrados por la inyección intrapalpebral de maleína, representan la suma de los que da cada una de las pruebas cutánea y ocular tomadas aisladamente.

Veamos cómo se hace la apreciación de los fenómenos reactivos:

A) *Reacción positiva.*—1.º Edema local (caliente, tenso, sensibilísimo), que ya puede apreciarse al cabo de dos horas y va aumentando, difundiéndose y reduciendo bastante la hendidura palpebral, hasta doce o catorce horas. 2.º Formación en el saco conjuntival, ya a la segunda o tercera hora, de un material muco-purulento que se deposita en el ángulo interno del ojo. Dicha producción va en aumento y sale fuera del ángulo interno del ojo al cabo de veinticuatro horas o a veces hasta el cabo de treinta o más. 3.º Abatimiento general del enfermo.

B) *Reacción negativa.*—1.º Ligeró edema local que va disminuyendo a las diez o doce horas y desaparece al cabo de veinticuatro-treinta. 2.º Ligeró lagrimeo y a veces ligera formación de material sero-mucoso. 3.º El animal no se halla abatido.

C) *Reacción dudosa.*—Algunas veces, por la notable difusión del edema (que en los équidos sanos nunca es muy sensible) y por la producción de cierta cantidad de material purulento que sale fuera del ángulo interno del ojo, hay dudas sobre la interpretación de los fenómenos reactivos, y entonces debe repetirse la prueba al cabo de tres o cuatro días en el párpado inferior

del otro ojo. Esto, no obstante, si ya hubiesen desaparecido todos los fenómenos, puede repetirse la inyección en el mismo párpado, ya tratado en la primera prueba, puesto que las investigaciones han demostrado que los fenómenos locales reactivos, se acentúan en la segunda inyección, mientras que, por el contrario, se atenúan en los animales sanos.

Papassoff habla con grandes elogios de este método, hasta el punto de considerarle como el más rápido y seguro en la práctica, añadiendo que aun cuando en algunas enfermedades infecciosas y en el anasarca, es posible observar el edema del párpado inyectado con notable tumefacción extendida a la apófisis suborbitaria durable hasta 60 horas, nunca le acompaña reacción térmica ni secreción muco-purulenta.

Finalmente, el mismo Lanfranchi, nos habla de su método para decirnos que una inyección intrapalpebral no influye sobre intervenciones posteriores en el mismo párpado o en el otro en el sentido de borrar las reacciones de orden general o locales, ya que en un caballo que en quince días sufrió cuatro inyecciones (dos por párpado) siempre las reacciones de diversos órdenes fueron constantemente típicas.

* * *

Queremos antes de cerrar este trabajo dar una explicación de cómo obran así la tuberculina como la maleína en las reacciones locales, ya que en todas ellas se notan fenómenos inflamatorios o piógenos, a fin de que sirva como de broche y trabazón íntima a las dos partes de nuestro estudio: para ello, y pasando por alto lo que respecto a tuberculina y maleína en relación con la anafilaxia dejamos mencionado, porque aunque tiene explicación racional, no está comprobado, vamos a servirnos de la teoría de Ehrlich, fundamental para hallar explicación a los fenómenos de inmunidad, dentro de los que están incluidas las reacciones tuberculínicas y maleínicas:

La substancia de los bacilos tuberculógenos o muermígenos (antígenos) que hay, tanto en la tuberculina, como en la maleína, tienden a combinarse, por apetencia especial, con los anticuerpos que se forman en los organismos tuberculosos o muermosos. Estos anticuerpos poseen dos afinidades no saturadas (grupos haptóforos), una de las cuales tiende a satisfacerse combinándose con el antígeno correspondiente (tuberculina o maleína) y la otra con la *alexina* o complemento, producto leucocitario, según Metchnikoff.

Ahora bien, al combinarse, ora la tuberculina, ora la maleína (antígenos), con la *antimaleína* o *antituberculina* (anticuerpos) atraen glóbulos blancos o suero, y de aquí la inflamación y exudación purulenta.

Y se comprende así, porque, al fin de los efectos de estas reacciones, es menester un contacto íntimo entre las capas profundas de las mucosas y los antígenos para que sea atraído el líquido que contiene los glóbulos blancos.

CONCLUSIONES

1.ª En la historia de la tuberculina, para su aplicación al diagnóstico de la tuberculosis de los bóvidos, por el método general ó hipodérmico, pueden tenerse como fijas las conclusiones de Nocard.

2.^a Conociéndose la preparación de las diversas tuberculinas, aun hoy se desconoce la verdadera naturaleza de tal producto.

3.^a De nuestra investigación se deduce, que la tuberculina obtenida por diálisis, en los animales de laboratorio y en los caballos sanos, no determina reacciones locales ni generales, ni es tóxica en dosis fuertes.

4.^a Esta tuberculina, en conejos tuberculinizados, si con dosis pequeñas no provoca reacción, en cambio con dosis fuertes produce fenómenos de depresión orgánica y la muerte.

5.^a Siendo generalmente empleada en el diagnóstico de la tuberculosis animal, la tuberculina primitiva de Koch, convendría ensayar las obtenidas por diálisis, que *teóricamente* resultan mejores.

6.^a La tuberculina tiene hoy un positivo valor diagnóstico *in vivo*, superior a las demás reacciones biológicas. Esto se dice con referencia a la Alt-Tuberkulín (A. T.), o tuberculina primitiva, y es conveniente asociar al método general una reacción local.

7.^a Parece que todos los experimentadores están inclinados a practicar reacciones asociadas, esto es, la subcutánea o método general, con una reacción local, pero tanto los autores extranjeros como nuestros colegas españoles, no están conformes en el método local que es preferible.

8.^a En la historia de la maleína, la efectividad primitiva en los resultados como elemento diagnóstico del muermo, tiene hoy el mismo valor específico (utilizando el método general) que le asignó Nocard.

9.^a Las diferentes maleínas, sobre todo las más empleadas en España, ofrecen algún peligro al exaltar el germen por vía intravenosa, peligro concurrido con nuestras maleínas, método Turró.

10. La maleína no puede clasificarse como toxina propiamente dicha, ni debe considerarse como vacuna; más bien parece una endotoxina.

11. La maleína no puede evaluarse por procedimiento alguno superior al de Schnürer, aunque éste deje que desear.

12. La inyección subcutánea, produciendo reacciones local, térmica y orgánica, es signo diagnóstico seguro del muermo, y los fracasos se evitan con *paciencia y prudencia*.

13. Aunque no hay conformidad en la apreciación del valor diagnóstico de los métodos locales, la oftalmo-reacción, aun siendo muy clara, por su sencillez, y la intra-palpebro, por sus más evidentes manifestaciones reaccionales, tienen preferencia sobre los demás.

14. La solución a los problemas que plantean las reacciones tuberculínicas y maleínicas han de buscarse en las nuevas teorías de la inmunidad.

Trabajos traducidos

SOBRE EL PASO DEL VIRUS RÁBICO DE LA MADRE AL FETO

Dada la importancia de la cuestión, y la rareza de los casos publicados, nos parece útil dar a conocer aquí un nuevo caso de transmisión del virus rábico callejero de la madre al feto.

Se trata de una perra de diez meses, perteneciente a M. M. S. de Bolonia (Italia), que entró en nuestro clínica la noche del 17-18 de Noviembre de 1917, con los síntomas de la

rabia muda. Anteriormente, este animal había sido puesto en observación, a primeros de Mayo, en la perrera municipal por haber estado en relación con un perro rabioso, sin que se pueda afirmar que hubiera sido mordida. Después de una observación de seis meses, dicha perra fué entregada a su dueño, y entonces fué ocasionalmente cubierta por un perro danés. Como se ha dicho, ingresó después en nuestra clínica, donde murió en la mañana del 19 de Noviembre. Inmediatamente se practicó la necropsia y se recogieron siete fetos a término. La investigación de los corpúsculos de Negri, al nivel del asta de Ammón, en frotis y en cortes fijados y coloreados, fué positiva para la madre, pero negativa para los embriones.

Por otra parte, se efectuó metódicamente la prueba biológica; se extrajo, con las precauciones convenientes, la médula alargada de la perra y de los diversos fetos y se inyectó a conejos, a unos, por vía subdural; a otros, en la cámara anterior del ojo, y a otros, en el espesor de los músculos. Para los 8 sujetos fueron constantemente positivos los resultados de las inoculaciones: todos los conejos inyectados sucumbieron con los síntomas característicos de la rabia. En todas nuestras observaciones hemos tomado siempre las precauciones necesarias para asegurarnos de que se trataba de una verdadera infección rábica. En especial, hemos tomado la temperatura, con el objeto de encontrar la ascensión térmica que Babes ha observado tan exactamente al principio de la enfermedad; además, nuestros conejos han sido pesados antes de la infección y *post mortem*, para establecer la pérdida de peso, y esto hasta la tercera serie de los pases del virus.

Desde el punto de vista de la temperatura, la elevación máxima se observó en el conejo núm. 58, en el cual alcanzó 39°,9 en el sexto día, después de la inyección subdural. El animal murió a los doce días, con una temperatura de 37°,5. En cuanto a la pérdida de peso, el minimum se observó en el conejo núm. 13, que, de 1.160 gramos, descendió a 882, con una pérdida de 278 gramos (31 por 100); el maximum se comprobó en el conejo número 58, que de 1.800 gramos, descendió a 965, con una pérdida de 835 (46 por 100). Respecto a las inyecciones en serie nos limitaremos a indicar que todos los conejos de la tercera serie de inoculaciones murieron con los síntomas de la infección rábica.

En el caso relatado aquí, no cabe duda alguna de que el virus rábico atravesó el filtro placentario, yendo desde la madre al sistema nervioso del feto. La realidad de la infección rábica de la madre, está demostrada, sin duda alguna, por los hechos clínicos, y, sobre todo, por la transmisión en serie del virus.

Contrariamente a las afirmaciones de Loir y de Konradi, nosotros no observamos en nuestro caso ninguna atenuación del virus por el pase de éste a través del filtro placentario. Tampoco hemos observado diferencias notables en los conejos, cualquiera que fuese la vía de administración empleada y procediera el material de inoculación de la madre o de los fetos; especialmente, no comprobamos modificaciones, tanto desde el punto de vista de la duración de la enfermedad, como desde el punto de vista de su evolución. Por lo tanto, es demasiado absoluta la conclusión de Repetto, de que «el virus rábico no se transmite de la madre al feto».

En biología, un solo hecho, sólidamente establecido, tiene un valor superior a un número infinito de hechos negativos.

Desde este punto de vista, conviene recordar una comprobación de Babes: la inyección de virus rábico puede provocar, seis-doce días después de la inyección, una elevación térmica de repetición, que puede alcanzar 39°,9-40°,2 y que persiste de uno a tres días; ahora bien, esta fiebre prodrómica parece ser un signo diagnóstico mucho más sensible que la manifestación propiamente dicha de la rabia. Por otra parte, si se recuerda que, para Kon-

radi, el período de incubación de los cobayas inoculados por trepanación con bulbo de feto, puede prolongarse durante ciento cinco, doscientos diez, cuatrocientos setenta y cinco y hasta setecientos veinticinco días hasta la aparición de los síntomas significativos, se llega a pensar que ciertos resultados interpretados como negativos no permiten, en realidad, rechazar la opinión de que las médulas examinadas encerrasen virus rábico.

Numerosas observaciones, rigurosamente establecidas, y especialmente las de Konradi, en que el resultado fué positivo, no dejan ninguna duda sobre la posibilidad, para el virus rábico que circula por la sangre (hecho que está demostrado), de atravesar la placenta e infectar al feto.

Relativamente, a la filtrabilidad y a la difusión de tal virus, recordaremos las recientes investigaciones de Remlinger: de 30 animales inyectados con glicerina, en la cual se habían conservado cerebros rábicos y después se había filtrado por papel gris, resultaron infectados seis.

En suma, nuestras observaciones conducen a las conclusiones siguientes:

- 1.ª El virus rábico de perros infectados, puede, a través del filtro placentario de la madre, pasar al feto.
- 2.ª La filtración, a través de la placenta, al menos en la especie canina, no produce una atenuación de la virulencia.

A. LANFRANCHI Y F. LENZI.

¿ES POSIBLE LA RABIA CONCEPCIONAL?

Cierto número de hechos positivos han modificado en estos últimos años la opinión, durante mucho tiempo clásica, de que el virus rábico no pasaba de la madre al feto.

Konradi, a quien son debidas la mayor parte de las observaciones de rabia hereditaria, se ha preguntado si, en algunos casos, no sería concepcional la rabia. Para tratar de dilucidar este hecho, nosotros nos hemos servido del cobaya, en el cual, durante el curso de la rabia—por lo menos en el curso de la rabia con virus de las calles—, la excitación genital es generalmente de las más vivas.

Como la posibilidad de la rabia concepcional supone la presencia del virus rábico en el espermatozoide o en el óvulo, las investigaciones han recaído sobre el contenido de las vesículas seminales y sobre los testículos y los ovarios de cobayas rábicas. Todas las experiencias se hicieron con virus callejero mantenido con pases de cobaya a cobaya.

a) Del 25 de Septiembre al 14 de Octubre, fué emulsionado finamente en agua fisiológica el contenido de las vesículas seminales de 15 cobayas muertos de rabia e inoculado cada vez bajo la dura-madre de un conejo y de un cobaya. El cobaya recibía, además, en los músculos de la nuca, la totalidad de la emulsión no empleada para la trepanación, cantidad que, en algunas observaciones, se elevó a 10 c. c. Ninguno de los animales inoculados contrajo la rabia.

b) Del 11 de Octubre al 15 de Noviembre, fueron reducidos a pulpa los testículos de 6 cobayas rábicos y se inoculó la totalidad de la emulsión bajo la dura-madre y en los músculos de 12 cobayas. Ninguno de ellos contrajo la rabia.

c) Del 25 de Octubre al 2 de Noviembre, los ovarios de 6 cobayas que habían sucumbido a la acción del virus rábico callejero, fueron pulverizados con cuidado, emulsionados en el agua fisiológica e inoculados a la vez bajo la dura-madre y en los músculos de la nuca de 6 conejos. Ninguno de ellos contrajo la rabia.

d) En una última serie de experiencias, se mantuvieron de 24 a 48 horas, a la tempera-

tura del Laboratorio los cadáveres de 48 cobayas muertos de rabia, antes de proceder a la ablación e inoculación de los ovarios (24 cobayas), de los testículos (12 cobayas), y del contenido de las vesículas seminales. Las emulsiones se inyectaron exclusivamente en los músculos de la nuca del conejo o del cobaya, por temor a las meningitis causadas por los microbios de infección agónica o cadavérica. Para contrarrestar la severidad menor de este modo de inoculación, se inyectó cada vez, del producto de supuesta virulencia, una cantidad doble de la inoculada en las experiencias precedentes. Por esto fué hecha la inoculación de dos testículos (en vez de uno solo), de 4 ovarios (en lugar de 2) y del contenido de las vesículas de 2 cobayas (en vez de uno solo). Ninguno de los animales inoculados (12 conejos y 24 cobayas) contrajo la rabia.

La falta del virus rábico en el esperma, había sido ya señalada por varios autores. Solamente de Blasi y Russo Travali habrían obtenido resultados positivos. No sabemos que se hubiera realizado aún ninguna investigación sobre la presencia del virus en el ovario. Todos nuestros animales (33 conejos y 51 cobayas), han estado en observación durante 16 meses; es decir, un tiempo más que suficiente para que la enfermedad se hubiese declarado en ellos, aunque la cantidad de virus inoculado hubiese sido pequeña. Creemos, por lo tanto, que podemos concluir que la rabia concepcional no existe y que todos los casos de rabia hereditaria proceden de una contaminación placentaria.

P. REMLINGER

Comptes rendus de la Société de Biologie, 27 de Abril de 1918.

Notas clínicas

UN ÉXITO DEL TRATAMIENTO DE UNA PIARA DE CERDOS INFECTADA DE CÓLERA POR EL SUERO HUTYRA-KÖVES

En el cortijo *Puente de la Sierra*, término municipal de Jaén, y a 700 metros sobre el nivel del mar, en terrenos de montaña y cercano a un río, había una piara de 65 cerdos, de los que había 16 cerdas de cría, 21 cerditos mamonos y 28 cerdos de 10 kilos de peso.

En el mes de Octubre de 1914, en once días, murieron de *peste porcina*, 22 cerditos, entre mamonos y los de 10 kilos, y se vendieron 6 de estos últimos. Los 37 restantes, se trasladaron al cortijo «*Cascajares*», distante 6 kilómetros del primero, y allí se procedió a inyectar a cada cerda de cría 10 c. c. de suero *Hutyra-Köves*, y a los restantes cerditos, 5 centímetros cúbicos del mismo suero. Esta operación fué practicada por el que suscribe, a primeros de Noviembre de 1914.

A los cuatro días de la inoculación, se volvieron a llevar los 27 cerdos a las mismas cochiqueras donde empezó la enfermedad, no habiéndose dado ningún nuevo caso en seis meses, observándose que los cerdos adquirieron precocidad para el engorde.

EMILIANO SIERRA

Inspector de Higiene y Sanidad pecuarias de la provincia de Jaén.

NUEVO ÉXITO DEL MÉTODO DE HÖGYES EN EL TRATAMIENTO PREVENTIVO DE LA RABIA

De todos los Veterinarios es reconocida la eficacia de este método en el tratamiento de aquellos animales que han sido objeto de mordeduras de un perro rabioso. Pero como

nunca está demás hacer historia, y al mismo tiempo pudiera ser útil, voy a relatar un caso de curación que tuve la satisfacción de estudiar.

El día 10 del pasado Noviembre, apareció en este pueblo un perro errante que, por su extraña acometividad, fué perseguido hasta ponerlo a disposición de las autoridades, las que a su vez lo pasaron a la vigilancia del Inspector municipal de Higiene y Sanidad pecuarias, no sin que antes lograra morder a una infinidad de perros.

Uno de éstos, propiedad de D. Antonio Rostaing, me fué presentado con el fin de que lo tratara para evitar que rabias.

Examinado detenidamente, pude apreciarlo dos heridas penetrantes: la una en la región digital de la mano derecha; la otra, más grave por su proximidad al cerebro, habíale perforado el labio superior con magullamiento bastante pronunciado de toda la región.

Como el animal fué reconocido por mí una hora después de la mordedura creí de todo punto inútil recurrir a la cauterización de las heridas y sólo pensé en tratarlas como tales, lo que hice con unas pinceladas de tintura de iodo; hecho lo cual, puse de manifiesto al dueño la existencia del tratamiento antirrábico, recomendándole aquél que lo pidiese a la mayor brevedad para someter el perro a dicho tratamiento. Inmediatamente telegrafí al Instituto de Higiene y Patología Comparada que en Córdoba dirige nuestro joven e ilustre compañero señor Castejón, y el día 12 a las diez de la mañana daba principio al tratamiento, haciéndolo así los cinco días consecutivos que ordena la técnica.

Después han ido presentando síntomas de rabia cuatro de los perros que el can errante mordió: éstos han sido sacrificados y el último lo fué el 15 del pasado Diciembre. Desde esta fecha hasta el día no se ha vuelto a repetir ningún caso.

De todo lo cual se deduce: que habiendo pasado más de cinco meses después del tratamiento y que habiéndosele manifestado ya la rabia a todos aquellos perros que fueron mordidos al mismo tiempo que el tratado por mí, estoy lógicamente autorizado para asegurar que el perro de que hablo ha sido prevenido de la rabia y que, por lo tanto, su tratamiento constituye uno más de los muchos éxitos que el método de Högyes ha proporcionado en la práctica.

Lo cual pongo en conocimiento de mis compañeros, en la seguridad de que en casos semejantes se acordarán de estos mal hilvanados renglones para imitarme, como igualmente les manifiesto que en la bella y cercana capital andaluza existe un gran compañero, don Rafael Castejón, incansable luchador, que muy joven aún empieza ya a encumbrarse por el verdadero y único camino del trabajo y la constancia; siendo el caso que acabo de referir una de las pruebas más palpables de la eficacia de los productos que en su Laboratorio obtiene. Y hago esta advertencia para que ahora que existe en la Clase un espíritu de renovación y grandeza, no olvidemos que ya empiezan a bullir los que en la mañana sustituirán a Turró y a otros grandes hombres, gloria de la Veterinaria patria.

José Solís

Veterinario de Marmolejo (Jaén)

Noticias, consejos y recetas

TRATAMIENTO DE LA SARNA DEL CARNERO.—En el Canadá se emplea, oficialmente, contra esta enfermedad, un baño que se prepara de la siguiente manera, según Moore: «Apagar 4 kilogramos de cal viva en una cantidad de agua suficiente para hacer una pasta. Añadir a ésta 10 kilogramos de flor de azufre y mezclar íntimamente todo hasta obtener la consistencia de la argamasa. Depositar esta pasta en 150 litros de agua hirviendo y dejarla hervir durante tres horas, añadiendo agua para mantener la misma pro-

porción. Decantar el líquido achocolatado obscuro que se obtiene así y añadir la cantidad necesaria de agua caliente para obtener 500 litros.»

Este baño—sigue diciendo Moore—debe emplearse caliente (a 38 o 40°), sea en grandes piscinas, donde los animales puedan nadar, o sea en pequeñas cubas, en cuyo caso hay que evitar que entre el líquido en las narices. Para aplicar este baño, se esquila antes a los carneros, y se les tiene sumergidos en él dos minutos por lo menos. Para obtener una curación total, bastarían dos baños, practicados con diez a quince días de intervalo.

APROVECHAMIENTO DE LAS CÁSCARAS DE ARROZ.—La Escuela superior de Agricultura de Milán, en recientes experiencias, ha demostrado: 1.°, que los residuos del descascarillado del arroz no son nocivos para la salud de los animales, si bien no debe aconsejarse dar más de 1,5 a 2 kilogramos por cabeza y por día, porque una ración mayor podría provocar la tos en los animales que la consumieran; 2.°, que estos residuos, dados en las proporciones dichas, no ejercen ninguna acción perjudicial ni sobre la cantidad ni sobre la calidad de la leche.

Una vez hechas estas demostraciones, que destruyen muchos prejuicios existentes respecto a la utilización de las cáscaras de arroz en la alimentación del ganado, en las regiones arroceras tienen un buen sustitutivo, nunca más necesario que ahora, dada la alarmante escasez de forrajes que se padece.

UN REVULSIVO CUTÁNEO.—Hace ya algunos años que Gacon aconsejó el empleo del siguiente revulsivo cutáneo, diciendo que es muy enérgico y no tiene ningún inconveniente:

Aceite de crotonigilio.....	4 gramos.
Esencia de trementina..	20 —
Alcohol de 90°.	120 —
Éter sulfúrico	60 —

Debe mezclarse bien y conservarse en un frasco herméticamente cerrado. Cuando se va a usar debe estar límpido el líquido; de lo contrario, se añadirá éter para clarificarlo.

Esta fórmula se emplea con éxito en Francia en toda clase de contusiones y también como derivativa en las anginas, bronquitis, pulmonías, etc. La aplicación se hace con un paño empapado en el medicamento, cuyo paño se pasa por toda la región indicada, en el sentido del pelo, teniendo cuidado de no salirse de dicha región. A los pocos días se produce una escara cutánea que se desprende fácilmente.

REVISTA DE REVISTAS

Física y Química biológicas

J. MAYNAR.—LAS HEMOCONIAS.—*Treballs de la Societat de Biologia*, IV, 145-154, 1916.

Con el nombre de hemoconias describe el doctor Müller, de Viena, unas partículas incolores, muy refringentes, de menos de una micra de diámetro y animadas de movimien-

to browniano, que se encuentran normalmente en el suero sanguíneo. Su tamaño relativamente grande, hace que sean visibles con el microscopio ordinario, provisto de un buen objetivo y, desde luego, con mucha más facilidad empleando cualquiera de los condensadores de fondo negro corrientes. Nada se sabe en concreto acerca de su génesis, pero su aspecto y las circunstancias de su aparición hacen sospechar que se trate de sustancias próximas a las grasas, o, más propiamente, lipoides.

Müller considera el primero las hemoconias como elementos constantes en la sangre, aunque en cantidad variable, sin que jamás falten en los individuos sanos. Los describe como esferitas brillantes de $1\ \mu$ de diámetro como máximo, incoloras, muy refringentes, que no son retenidas por la red de fibrina y que por ser menos densas que ésta y que el suero, se pegan al cubre-objetos en las preparaciones cerradas con parafina, en las que pueden verse algunos días en movimiento. No son solubles en el ácido acético ni en el éter.

Stokes y Weggefath hacen notar la variedad de tamaño que presentan las hemoconias y afirman que aumentan en los enfermos que han ingerido tóxicos o bebidas alcohólicas. Los leucocitos, según estos autores, además de luchar contra las bacterias cuando están vivos, luchan después de muertos por sus granulaciones o hemoconias, las cuales, procederían de la disgregación de los leucocitos polinnucleares eosinófilos y neutrófilos, cuyas granulaciones son muy semejantes a ellas, y que, además, han visto salir del glóbulo manteniendo la preparación algunas horas a 35° o añadiendo un poco de alcohol. Pero Müller, que siempre encuentra hemoconias en sus preparaciones, cree, por el contrario, que son elementos preformados en la sangre.

Neumann ha observado el aumento de las hemoconias después de ingerir grasa y ha visto que esta aparición es más lenta en los ancianos y lenta o nula en los enfermos del tubo digestivo u órganos relacionados con la digestión de la grasa. El procedimiento que usa es determinar a ojo, en una preparación de sangre fresca, según tres grados: pocas, regulares o abundantes.

Leva usa este nuevo procedimiento con arreglo a cuatro tipos: 1.º, pocas; 2.º, lo suficientemente numerosas para no poder contarse; 3.º, campo ultramicroscópico lleno, y 4.º, todos los espacios completamente llenos de hemoconias. Para este autor el número de hemoconias depende de la cantidad y de la clase de grasa ingerida.

Agnaud y Jeantet afirman haber visto plasmas desprovistos de estos elementos, que, por otra parte, creen son de muy diversas procedencias y que su estudio al presente, carece de todo interés.

Cottin cree que se puede asignar a las hemoconias un doble origen: la mayoría serían de origen graso, pero habría también cierto número de hemoconias de origen intraleucocitario. En opinión de este investigador, las hemoconias pueden constituir un nuevo método que ayude en la clínica para el diagnóstico de ciertas enfermedades del tubo digestivo.

Lemierre y Brulé han hecho recientemente interesantes estudios comprobando la importancia de la presencia de hemoconias y determinación de su cantidad, llegando a conclusiones análogas a las de Cottin.

En los tratados modernos de Fisiología se da poca o ninguna importancia a estas partículas.

Histología y Anatomía patológica

J. ESCALONAS Y HERRERÍAS.—CONTRIBUCIONES A LA HISTOLOGÍA COMPARADA: FÓRMULA LEUCOCITARIA DEL CABALLO.—*La Escuela Médico-militar*, I, 22-23, Octubre de 1917.

El autor ha practicado sus investigaciones en cuatro caballos (A, B, C y D), obteniendo los siguientes resultados:

En el sujeto A determinó tres veces consecutivas su fórmula, siendo su promedio el siguiente:

Serie Granulocítica.....	Eosinófilos o de Semmer.....	7.
	Basófilos.....	2.7
	Neutrófilos.....	58.
	Transición.....	0.7
Serie Linfocítica.....	Grandes mononucleares.....	14.
	Medianos linfocitos.....	10.3
	Pequeños linfocitos.....	3.7
	Mielocitos.....	3.6

Igual número de veces determinó la fórmula en el sujeto B, siendo el tanto por ciento:

Serie Granulocítica.....	Eosinófilos o de Semmer.....	3.7
	Basófilos.....	1.
	Neutrófilos.....	56.
	Transición.....	1.3
Serie Linfocítica.....	Grandes mononucleares.....	16.
	Medianos linfocitos.....	17.7
	Pequeños linfocitos.....	2.
	Mielocitos.....	2.3

En el caballo C resultó:

Serie Granulocítica.....	Eosinófilos o de Semmer.....	3.7
	Basófilos.....	2.
	Neutrófilos.....	49.7
	Transición.....	1.
Serie Linfocítica.....	Grandes mononucleares.....	17.7
	Medianos linfocitos.....	18.3
	Pequeños linfocitos.....	7.
	Mielocitos.....	1.

Por último, contados 300 leucocitos del sujeto D, encontró:

Serie Granulocítica.....	Eosinófilos o de Semmer.....	8.3
	Basófilos.....	1.3
	Neutrófilos.....	57.1
	Transición.....	1.
Serie Linfocítica.....	Grandes mononucleares.....	10.7
	Medianos linfocitos.....	13.7
	Pequeños linfocitos.....	4.3
	Mielocitos.....	3.

Sumando el autor las cantidades homólogas que representan una misma especie leucocitaria y dividiendo el resultado por cuatro, puesto que cuatro fueron los sujetos de la experiencia, obtuvo la siguiente fórmula leucocitaria del caballo:

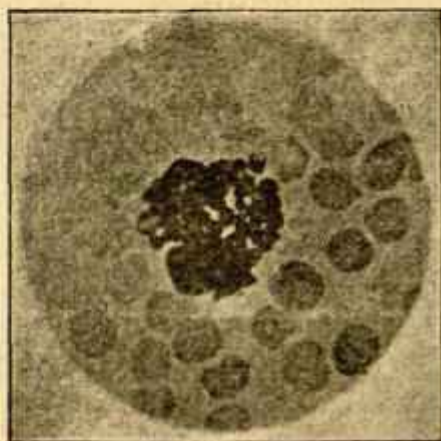
Serie Granulocítica.....	Eosinófilos o de Semmer.....	5.7
	Basófilos.....	1.8
	Neutrófilos.....	55.8
	Transición.....	1.
	Grandes mononucleares.....	14.5
Serie Linfocítica.....	Medianos linfocitos.....	15.
	Pequeños linfocitos.....	4.2
	Mielocitos.....	2.5

Estableciendo comparación entre la fórmula arriba indicada y la del hombre, que es, según el fisiólogo Dr. F. Ocaranza: Eosinófilos, 2; Basófilos, 0,5; Neutrófilos, 51; Grandes mononucleares, 9,5, y Linfocitos, 37, es de hacerse notar la marcada acidofilia de la sangre

del caballo, lo mismo que la abundancia de los grandes linfocitos mononucleares: en tanto que los neutrófilos se equilibran, los linfocitos en el hombre predominan sobre los del caballo.

De los diversos elementos anatómicos figurados de la sangre del caballo lo que más llama la atención, sin duda alguna, es la gran talla de las granulaciones de los leucocitos acidófilos. Dichos granulocitos, conocidos con el nombre de «Leucocitos de Semmer», como homenaje a su descubridor, tienen grandes granulaciones de aptencia ácida, que se colorean en rosa intenso, bajo la acción de la eosina y colorantes de naturaleza ácida.

A) *Distribución y talla.* Se encuentran dichos elementos, como in-



Microfotografía de un leucocito
de Semmer, de la sangre del caballo.

Ocular 4
Obj. inm. 1/12

dica la fórmula con anterioridad citada, en la proporción de 5,7 por 100; miden de 13 a 20 micras, y en su protoplasma se albergan grandes gránulos, de mayor talla que las granulaciones de la misma índole que los leucocitos del hombre, conejo, cobaya, aves, etc.

B) *Núcleo.*—El núcleo de estos elementos es polilobulado, presentando formas caprichosas; la más común de ellas es la de dos o más lóbulos unidos por delicados canales. Por los diversos medios de tñido usados se colora en morado, notándose un retículo, en forma de mallas, más oscuro, debido al acúmulo de la cromatina.

C) *Protoplasma.*—El protoplasma de estas celdillas se coloreó tñentemente por los métodos panóptico de Pappenheim, pancrómico y de Leischmann. En él flotan aglomeradas grandes granulaciones (véase la figura), de tñte rosa intenso tirando al carmín, presentándose circulares, siendo más común observarlas en forma oval midiendo de 2 a 2,5 micras.

D) *Membrana.*—La delicada membrana de estos elementos notábase con claridad en varios de ellos, tñéndose de un color azul pálido.

E) Según afirma F. Lesbre, el caballo tiene una masa sanguínea igual a 1,18 de su masa

total, correspondiendo 25 litros por término medio a caballos de regular alzada, estimando en 7.403.000 el número de hematies y 900 el de leucocitos en milímetro cúbico de sangre, midiendo cada hematie 6 y media micras (1).

Técnica.—El autor ha empleado en sus investigaciones la siguiente técnica:

1. *Lavado de los porta-objetos.*—Dependiendo en mucho el éxito de la operación de que los porta-objetos estén absoluta y perfectamente limpios, el lavado de éstos se efectuó con jabón y agua caliente, sumergiéndolos en alcohol absoluto mezclado con un poco de amoníaco. Al proceder a la extensión de la sangre se limpian con un lienzo limpio, flameándolos con cuidado.

2. *Obtención de la sangre.*—Se practicó en el lóbulo de la oreja. Depilando convenientemente la región y con toda la asepsia indispensable, se incide la piel con el escalpelo procediendo desde luego a la extensión de la sangre.

3. *Película de sangre.*—Tomando un porta entre el índice y el pulgar de la mano izquierda, se coloca una pequeña gota junto a la extremidad de la lámina, con otro porta-objeto de aristas redondeadas se toca la gotita, esperando que la sangre se reparta por capilaridad en el ángulo diedro de 45 grados formado por los porta. De un solo deslizamiento, se extenderá la sangre en finísima película, dando lugar a que ésta tome la forma de un triángulo; llamándose «cola» en el lenguaje del laboratorio al ángulo medio, y es en ella donde se encontrarán, por razón de su mayor volumen, mayor número de leucocitos. Agítense para lograr su total secamiento.

4. *Teñido.*—Fueron empleados los métodos de Leischmann, panóptico de Pappenheim y pancrómico, siguiendo las instrucciones de Langeron.

Anatomía y Teratología

E. RETTERER Y H. NEUVILLE.—DEL TARSO DE LOS PÁRPADOS DE VARIOS MAMÍFEROS.—*Comptes rendus des seances de la Société de Biologie*, LXXXI, 119-121, sesión del 9 de Febrero de 1918.

Owen atribuía al hombre y a los cuadrúpedos un «tarsal cartilago», y describía en los demás mamíferos un tarso «fibroso». Para Gegenbaur el tarso no era en todos más que tejido conjuntivo condensado. H. Virchow no ha visto tarso en los párpados del elefante ni en el inferior de los monos; la cúpula del párpado superior no serviría más que de cobertura a la córnea. Zietzschmann ha encontrado un tarso en todos los mamíferos domésticos. Eggeling se lo rehúsa a estos últimos, y los primates sólo poseerían un esqueleto fibroso destinado a alojar las glándulas de Meibomius. No se trata sólo de distinciones nominales, como ha pensado Adachi; hay aquí una cuestión de estructura y de naturaleza. Hasta ahora, sólo se ha hecho un examen superficial de los elementos que constituyen el esqueleto de los párpados. Ahora bien, éste difiere de un mamífero a otro; tan pronto es de tejido fibroso y contiene las glándulas de Meibomius, como el tarso está representado por una pieza fibrosa sembrada de nódulos de tejido conjuntivo joven o vesículo-fibroso.

(1) Según un trabajo inédito del Profesor Ochoterena, los hematies del caballo miden:

5,6.	70 por 100
6	10 por 100
7	20 por 100

y no tienen basofilia normal, como sucede con el cerdo, perro, etc.

Esta estructura y este desarrollo variables, revelan, en opinión del autor, las condiciones diferentes en que se encuentran colocados y funcionan los párpados. En los primates, los párpados son velos delgados, que pueden amoldarse al globo ocular; especialmente el párpado superior, muy alto y muy extenso, recubre la mayor parte de la córnea, mientras que el inferior no tiene más que un movimiento limitado de elevación. Estos velos entran en contacto íntimo con las superficies convexas del globo ocular. Además, el párpado superior es más extenso y más móvil y descendiendo por debajo del diámetro transversal de la córnea. Y es en la región en que el párpado superior corresponde a la córnea, en los puntos en que se desliza sobre esta última, donde se desarrolla un disco o una cúpula de tejido vesículo-fibroso (hombre y mones) o fibroso (prosimiinos).

En los otros mamíferos, los dos párpados conservan la misma extensión y toman casi una parte igual en la oclusión de los ojos. En ellos es menos íntimo el contacto de los dos párpados con la córnea, porque una tercera membrana (párpado interno, membrana nictitante o elignotante), puede, a partir del ángulo interno del ojo, avanzar como una cortina entre los párpados horizontales y el globo ocular. Así no se observa, en la mayor parte de los mamíferos, más que un espesamiento *fibroso* que bordea el limbo palpebral. Numerosas glándulas de Meibomius están alojadas en esta banda fibrosa, salvo en el pécari y en el cerdo.

R. GUILLERMIN.—NOTA RELATIVA A UNA ANOMALÍA DEL BAZO Y DEL OVARIO.—*Recueil de Médecine vétérinaire*, XCIV, 28-30, 15 de Enero de 1918.

Se trata de una yegua, en cuya autopsia, se observó que el bazo presentaba un esbozo de bilobación, debido a la existencia de un surco en su cara externa; y cuyo ovario, que estaba desviado hacia adelante, tenía su polo anterior unido íntimamente al ángulo postero-superior del bazo.

Esta anomalía era de origen congénito, pues la falta de toda reacción inflamatoria y la contextura del istmo común a los dos órganos ponía fuera de duda toda posibilidad de una cicatrización accidental.

La génesis de esta fusión parcial de órganos tan claramente diferenciados, tanto anatómica como funcionalmente, se la explica el autor recordando que ambos proceden del mesodermo, y más especialmente, del mesotelio. En un momento dado del desarrollo embrionario, el mesotelio que tapiza el fondo de la cavidad celómica, se espesa y constituye el pliegue genital, de donde deriva ulteriormente el ovario. En una porción adyacente, el mismo mesotelio, entre el pliegue genital y el plano medio del embrión, se insinúa entre el cordón y el entodermo y forma con la lámina mesodérmica opuesta la sutura mesentérica que engendrará el mesodermo dorsal, en cuyo interior se desarrolla el bazo. El origen común de estos dos tejidos tan desemejantes, y su vecindad relativa en el embrión, permiten, en opinión del autor, concebir la producción de la anomalía.

El conocimiento de esta anomalía, además del problema teratológico que plantea, pudiera ser interesante desde otros puntos de vista: en la práctica de la ovariectomía, en la posibilidad de una hemorragia en caso de gestación por ruptura del pedículo ovárico, y, en fin, el asa que forma el conjunto de los mesos de los órganos así soldados, y sobre la cual se colocan diversas porciones del intestino, puede devenir una causa de obstrucción de las vías digestivas por la producción de nudos o por otras causas.

F. BELLI.—LA TEMPERATURA DEL CUERPO EN LOS BÓVIDOS QUE TRABAJAN. —
Il nuovo Ercolani, XXI, 512-515, 20-30 de Noviembre de 1916.

En un cuadro detalladísimo relata el autor el resultado de las investigaciones practicadas en 23 bueyes, sometidos a un trabajo nada excesivo (arado en terreno suelto y poco profundo o transporte de 6-7 quintales con carros ligeros, durante ocho horas con una de reposo después de las primeras cuatro), máximo si se tiene en cuenta la masa de los bueyes y su capacidad para una fuerza motriz muy superior.

Para tomar la temperatura rectal en los 23 bueyes citados, empleó el autor termómetros prismáticos rigurosamente controlados, obteniendo resultados que le permiten formular las siguientes conclusiones:

1.* Durante el trabajo hay siempre elevación de temperatura, la cual se inicia desde la primera hora y va gradualmente aumentando hasta el término del mismo.

2.* Si el aumento de la temperatura del cuerpo no es directamente proporcional al trabajo realizado, por ser esto fisiológicamente imposible, es lo cierto que la mínima elevación de temperatura corresponde a los trabajos más moderados, y la máxima, a los más fatigosos. Así, los bóvidos sometidos al trabajo de arado, presentaron elevaciones termométricas superiores que los animales dedicados al servicio, mucho más ligero, de transporte con el carro.

3.* Durante el reposo sucesivo al trabajo, se produce un descenso de la temperatura, que casi compensa los efectos de la hipertermia en que los bóvidos se encuentran durante toda la jornada.

Estos descensos se producen más rápidamente y, relativamente a las elevaciones presentadas, son también más intensos en los bueyes que se resienten menos de la influencia del trabajo sobre la temperatura del cuerpo, debiendo concluirse que, aquellos organismos en los cuales, durante el trabajo, se neutraliza mejor el exceso de producción de calor con otra pérdida equivalente, tienen la capacidad, durante el reposo, de compensar la elevación súbita con un mayor descenso.

L. CERVERA.—EFECTOS DE LA PICADURA DEL CUARTO VENTRÍCULO SOBRE LA PRESIÓN ARTERIAL.—*Treballs de la Societat de Biologia*, 1917.

Es un hecho ya conocido que la picadura del suelo del cuarto ventrículo va seguida de una descarga de substancia cromafina de las cápsulas suprarrenales, denunciada por medios histológicos (Kahn) y por una adaptación del procedimiento de Spalteholz (Negrin-Brücke).

El autor, teniendo en cuenta este hecho y la propiedad vaso-constrictora de la adrenalina, ha hecho mensuraciones de la presión arterial en animales sometidos a picadura del cuarto ventrículo.

Las observaciones recogidas al principio le demostraron que la picadura produce, primero, un súbito descenso de la presión sanguínea, pero después se normaliza y acaba, no tardando mucho, por marcar un aumento de 1 a 2 centímetros de mercurio por encima de la normal.

El autor interpretó que aquel descenso rápido era debido a la excitación del pneumogástrico y repitió las experiencias en animales previamente atropinizados, y en otros a los cuales se les seccionaron los nervios al nivel del cuello. Los resultados obtenidos confir-

maron sus sospechas, porque la presión arterial aumentó después de la picadura sin experimentar la fase de depresión.

Este aumento llegó en algunos casos a tres centímetros de mercurio por encima de la presión inicial y se sostuvo así más de dos horas.

Exterior y Zootecnia

E. NICOLAS Y DESCAZEAX.—NOTAS DE HIPOMETRÍA.—*Bulletin de la Société centrale de Médecine vétérinaire*, LXV, 180-184; 255-258, sesiones del 6 de Abril y del 18 de Mayo de 1911.

I. SOBRE EL CRECIMIENTO DE LOS CABALLOS DE CINCO AÑOS.—En 1908 midieron los autores 72 caballos de cinco años del 22 de artillería. En 1910, por causa de diversas mutaciones, sólo 44 pudieron examinar de nuevo. El cuadro siguiente expresa las diferencias sobrevenidas, expresadas en promedios:

	NORMANDOS: 36			BRETONES: 8		
	A los 5 años.	A los 7 años.	Diferencia.	A los 5 años.	A los 7 años.	Diferencia.
Talla a la cruz.....	160,6	161,8	+ 1,2	157,6	158,2	+ 0,6
Talla por detrás de la cruz.....	152,9	154,3	+ 1,4	148,9	149,5	+ 0,6
Talla a la grupa.....	159,4	159,2	- 0,2	155,2	155,3	+ 0,1
Altura desde el suelo al esternón.....	88,8	89,6	+ 0,8	85,6	86,2	+ 0,6
Contorno del pecho...	186,0	183,0	- 3,0	192,0	187,0	- 5,0

En resumen, estos caballos de cinco años han quedado estacionarios del tercio posterior y han crecido del anterior: un centímetro los normandos y medio centímetro los bretones; el esternón se ha elevado, pero en menor proporción que la cruz en los normandos; el pecho ha aumentado su diámetro vertical medio centímetro solamente en los normandos. El contorno del pecho ha disminuido, lo cual no tiene nada de extraordinario, si se considera que a los cinco años estaban los caballos entrenándose y sometidos a un trabajo ligero, mientras que a los siete años estaban en pleno trabajo. Como cada centímetro de contorno torácico equivale a unos 8 kilogramos de peso, según la fórmula $P=80C^2$, los resultados precedentes permiten deducir a los autores que el estado de entrenamiento ha hecho perder a cada caballo de 25 a 40 kilogramos de peso vivo.

II. RELACIONES ENTRE LA TALLA, EL ENTRETENIMIENTO Y LAS IRREGULARIDADES DEL CORAZÓN.—Los autores han obtenido en 42 caballos los resultados siguientes:

1.º Entrenimiento y talla:

29 caballos en buen estado: talla media, 160;

4 caballos en regular estado: talla media, 160;

9 caballos en mal estado: talla media, 164.

2.º *Entretimiento e irregularidades del corazón* (desdoblamientos, soplos).

		1
	2 con irregularidades del corazón, o sea - de	10
29 caballos en buen estado.....		9
	27 con corazón normal, o sea + de.....	10
		2
	1 con irregularidad del corazón, o sea + de	10
4 caballos en regular estado.....		8
	3 con corazón normal, o sea - de.....	10
		8
	7 con irregularidades del corazón, o sea - de	10
9 caballos en mal estado.....		2
	2 con corazón normal, o sea + de.....	10

3.º *Talla e irregularidades del corazón* (desdoblamientos, soplos).

31 caballo de corazón normal: talla media, 160;

10 caballos con irregularidades del corazón: talla media, 164.

De estos resultados concluyen los autores que el mal entretenimiento y las irregularidades del corazón no serian fenómenos dependientes el uno del otro, sino que parecen ser *consecuencias paralelas* de una talla excesiva para una ración determinada, que no bastaría para nutrir suficientemente, ni al cuerpo que adelgaza, ni al corazón que se fatiga, con el fin de producir un exceso de trabajo automotor.

III. *SOBRE EL VALOR DE LA DINAMOMETRÍA CAUDAL*.—Las experiencias practicadas por los autores para averiguar este valor, recayeron en caballos de artillería y en caballos de caballería, y de ellas concluyen: 1.º, que, para los caballos de caballería, hay una relación inversa entre la resistencia caudal y las indisponibilidades debidas a lesiones de causa esencial (sobrehuesos, sensibilidad de los talones, esfuerzos del suspensor, etc.), o a caídas sobre las rodillas; 2.º, que no existe esta relación para los caballos de artillería. La interpretación de estos hechos engendra dos hipótesis que otros hechos habrán de comprobar: a) o bien la relación inversa apreciada en los caballos de caballería es la expresión de una ley general, que está enmascarada en los caballos de artillería por su especial empleo para la tracción; b) o bien la falta de esta relación observada en los caballos de artillería es la expresión de la verdad, y la relación inversa vista en los caballos de caballería se debe a una coincidencia.

IV. *DIMENSIONES ANTERO-POSTERIORES DE LA CAÑA*.—Uno de los autores (E. Nicolas), ha tomado la anchura de la caña en tres puntos diferentes de 50 caballos de artillería: bajo la rodilla, en medio del tendón y por encima del menudillo.

De estas mensuraciones resultó: 1.º, que *todos tenían el tendón fulto*, en el sentido absoluto de la palabra; 2.º, *de uno a otro no había más que una diferencia de grado*: la menor diferencia observada entre el alto y el bajo, era de 4 milímetros; la mayor de 15 milímetros. La caña va ensanchándose primero débilmente de arriba al medio (desviaciones extremas: 0 y 4 milímetros), y después más intensamente del medio a encima del menudillo (desviaciones extremas: 4 a 12 milímetros).

V. *DIRECCIÓN DEL DORSO*.—En 100 caballos de caballería, de tres y cuatro años, elegi-

dos para la remonta, la diferencia de las tallas tomadas por detrás de la cruz y a la grupa, mostró que el dorso está siempre hundido. Su inclinación expresada por esta diferencia varía de 4 a 11 centímetros.

El dato obtenido fué el mismo, después de la mensuración de 50 caballos de artillería de siete años, normandos y bretones; pero la inclinación llegó a 14 centímetros.

VI. LOS APLOMOS.—E. Nicolas ha observado en 300 caballos de remonta los aplomos, y los descompone así:

Aplomos normales de los dos tercios: 44, o sea el 14 por 100;
— — sólo del tercio anterior: 80, o sea el 27 por 100;
— — sólo del tercio posterior: 142, o sea 47 por 100.

Aplomos anteriores defectuosos:

Izquierdo de la cuartilla.....	de los dos lados.....	28
	de un solo lado.....	28
Estevado de la cuartilla.....	de los dos lados.....	9
	de un solo lado.....	14
Valgus (1) de la cuartilla.....	de los dos lados.....	2
	de un solo lado.....	4
Valgus de la caña.....	de los lados.....	26
Varus (1) de la cuartilla.....	de los dos lados.....	30
	de un solo lado.....	13
Varus del miembro.....	de los dos lados.....	24

Aplomos posteriores defectuosos:

Corvejones acodados.....	91
Cañas valgus.....	5
Miembros varus.....	38

Aunque han encontrado otros aplomos defectuosos, no los mencionan, o porque fueron poco numerosos o porque eran casi fisiológicos.

Patología general

R. B. GIBSON E I. CONCEPCIÓN.—INFLUENCIA DE LA LECHE DE VACA FRESCA Y ESTERILIZADA SOBRE EL DESARROLLO DE LA NEURITIS EN LOS ANIMALES.—*Philippine Journal of Science*, XI, 119-133, Mayo de 1916.

En dos pollos alimentados diariamente con 100 c. c. de leche fresca o sometida al autoclave y con 40 gramos de arroz descortezado, se produjo una polineuritis ligera en treinta y uno-treinta y cuatro días. Con 200 c. c. de leche, fresca o esterilizada, no se produjo polineuritis ni aun siquiera un principio, histológicamente comprobable, de degeneración en los nervios. Estos hechos demuestran que la leche sólo contiene una pequeña cantidad de vitamina, la cual no es destruida por dos horas de autoclave a 125°.

Perros pequeños, alimentados exclusivamente con leche fresca o con leche esterilizada, han presentado, al cabo de cuarenta y siete días, neuritis peritéricas con edema y afonía,

(1) E. Nicolas dice que es necesario, para el análisis, dividir los aplomos por su rotación y por su desviación: para los primeros deben conservarse los nombres de *izquierdo* y *estevado*, con objeto de expresar las rotaciones hacia fuera y hacia dentro; para los segundos propone los nombres de *valgus* y de *varus*, que expresan la desviación hacia fuera y hacia dentro, no de las articulaciones, sino de los remos.

POLICÍA SANITARIA

DE LOS

ANIMALES DOMÉSTICOS

POR

F. GORDÓN ORDÁS

Inspector provincial de Higiene y Sanidad pecuarias de Madrid.

Esta obra constará de dos tomos de unas 600 páginas cada uno, habiéndose ya puesto a la venta el primero al precio de 10 pesetas, en rústica, y 12,50 encuadernado. El segundo tomo, que se venderá a los mismos precios, saldrá a luz dentro de un par de meses.

Esta POLICÍA SANITARIA DE LOS ANIMALES DOMÉSTICOS, escrita con arreglo a los últimos progresos científicos y con sujeción a los preceptos de la Ley de epizootias y de su Reglamento complementario, es indispensable para todos los Inspectores de Higiene y Sanidad pecuarias, tanto provinciales como de puertos y fronteras y municipales, pues solamente en ella encontrarán reunidos los datos científicos, legales y prácticos que son indispensables para el buen desempeño de sus cargos.

Diríjanse los pedidos a don Felipe González Rojas.—Apartado 141, Madrid.

CATÁLOGO

DE LAS

OBRAS DE VETERINARIA

DICCIONARIO DE VETERINARIA, por *Cagny y Gobert*, traducido por *Don Dalmacio García e Izcaru*. Esta obra que va ilustrada con multitud de excelentes grabados, consta de cuatro tomos: 40 pesetas en rústica; 50 encuadernados.

PATOLOGÍA ESPECIAL DE LOS ANIMALES DOMÉSTICOS, por *D. Ramón de la Iglesia y D. Mateo Arciniega*. Cinco tomos que valen: en rústica, 40 pesetas y 52 encuadernados.

TRATADO DE LAS ENFERMEDADES DE LAS MAMAS, por *P. Leblanc*, traducción del *Sr. Arciniega*. Forma esta obra un volumen de 256 páginas, cuyo precio es: 4 pesetas en rústica y 6,50 encuadernado.

POLICÍA SANITARIA — Enfermedades infecto-contagiosas de los animales domésticos y sus tratamientos por los sueros y vacunas. **SEGUNDA EDICIÓN**, corregida y aumentada con figuras en el texto, por *D. Pedro Martínez Baselga*, Catedrático de la Escuela de Zaragoza. Un tomo de 436 páginas. Pesetas: 10 en rústica y 12,50 encuadernado.

ENCICLOPEDIA VETERINARIA, por *Cadéac*. Esta magna enciclopedia consta de 26 volúmenes: 7 pesetas en rústica cada uno y 9 encuadernado. Tomos 1.º a 25 y 12 bis.

TRATADO DE TERAPÉUTICA, por *L. Guinard y H. J. Gobert*, traducido, modificado y ampliado por *D. F. Gordón Ordás*, Inspector de Higiene Pecuaria. Dos tomos: en rústica 14 pesetas y 18 pesetas encuadernados. Esta obra forma parte de la Enciclopedia de Cadéac (Tomos 23 y 24).

FORMULARIO DE LOS VETERINARIOS PRÁCTICOS, por *Paul Cagny*, traducción española por *D. F. Gordón Ordás*. Un tomo encuadernado en tela 12 pesetas.]

TRATADO DE ZOOTECNIA, por *P. Dechambre*, traducido al español por *D. F. Gordón Ordás*. Esta obra constará de seis volúmenes, publicados los tres primeros. El precio de cada volumen es de 10 pesetas en rústica y 12 encuadernado en tela.

RESUMEN DE BACTERIOLOGÍA, por *C. López y López y F. Gordón Ordás*, Inspectores de Higiene y Sanidad pecuarias de Barcelona y Madrid, respectivamente. Tres tomos: el 1.º, Bacteriología general; 2.º y 3.º, Bacteriología especial. Cada tomo en rústica, 10 pesetas y 12 encuadernado.

Con objeto de facilitar la adquisición de estas obras, la Casa editorial las cede a plazos mensuales.

Los señores subscriptores de la **Revista de Higiene y Sanidad pecuarias**, tendrán un 10 por 100 de beneficio.

pero ningún síntoma escorbútico. Se obtuvieron resultados análogos en los cerdos. En todos los casos se realizó el crecimiento, lo mismo en los animales alimentados con leche sometida al autoclave que en los que ingirieron leche fresca, lo cual confirma la experimentación hecha en los pollos; es decir, que la vitamina antineurítica de la leche resiste el autoclave.

Esta vitamina de la leche existe en cantidad muy pequeña, porque si no se añade nada al régimen lácteo de los perros y cerdos de pocos días, estos animales devienen beribéricos. El poder antineurítico de la leche es tan débil, que, en la alimentación infantil, debe extenderse el régimen todo lo que se pueda. Los hijos de las madres en buen estado, vienen probablemente al mundo con una reserva de vitaminas. Esto les permite alimentarse con leche y crecer regularmente hasta que una alimentación más completa les proporciona otras vitaminas.

Terapéutica y Toxicología

M. BELIN.—MODO DE ACCIÓN DE LAS SUBSTANCIAS OXIDANTES EN LA «OXIDOTERAPIA».—*Comptes rendus des seances de la Société de Biologie, LXXXI, 174-177, sesión del 23 de Febrero de 1918.*

El autor establece, desde un principio, los dos hechos siguientes: A) Se trata de una acción oxidante. B) Esta acción oxidante se ejerce sobre las toxinas. El primer hecho está apoyado en que los resultados obtenidos han sido siempre semejantes, sea cual sea el oxidante empleado (cloratos, permanganato de potasa, terpina ozonada y persulfatos alcalinos), lo cual prueba que el elemento activo es el elemento común a todas estas sustancias, tan profundamente diferentes desde el punto de vista químico: el oxígeno. Y el segundo hecho se apoya en la consideración de que, habiéndose aplicado este método terapéutico con resultados equivalentes a los microbios más diversos, es natural pensar que la sustancia influida por los oxidantes sea el elemento común a estos diversos microorganismos: el elemento tóxico.

Partiendo de este criterio de la acción antitóxica de los oxidantes, considera el autor muy racional poner a disposición de los organismos infectados sustancias oxidantes, puesto que dichos organismos tienen que luchar, no solamente contra los principios sobrehidrogenados normales, sino también contra los que proceden, directa o indirectamente, de los agentes de la infección. Se permite así al enfermo triunfar de la intoxicación, y se permite al mismo tiempo a la fagocitosis ejercerse con toda la actividad deseable. *La terapéutica antitóxica, basada en la oxidación, aparece, pues, tan necesaria, si no más, como la terapéutica antimicrobiana, que hace intervenir la fagocitosis.* A esta quimioterapia es a la que el autor propone denominar *oxidoterapia*.

El mecanismo íntimo de esta oxidación es muy oscuro. Todas las toxinas, que no son otra cosa más que mezclas de toxinas (Bouchard), ¿son susceptibles de ser inactivadas por oxidación? El autor ha comprobado que, en el cólera de las gallinas, son impotentes los cloratos en el cobaya y en el conejo; pero esto puede estar relacionado con la multiplicación muy acusada de la pasterela y su diseminación, en todos los puntos del organismo, por la vía sanguínea y acaso también con la insuficiencia de la sustancia oxidante empleada. Según el autor, la acción de los oxidantes, no parece ejercerse directamente sobre las toxinas; algunas determinan la producción de methemoglobina; quizá obran por intermedio de las células, dando primero H^2O_2 y después oxígeno activo, gracias a una catalasa (Law), o, mejor, activando las oxidasas, directa o indirectamente.

C. P. MARSH, A. B. CLAWSON Y H. MAHRSH.—*ZYGADENUS VENENOSO PARA EL GANADO.*—*Bulletin of the U. S. Department of Agriculture*, número 125, 13 de Mayo de 1915.

Entre los diversos *Zygadenus* que crecen abundantemente en los pastos de los Estados Unidos, hay tres variedades muy tóxicas: el *Z. venenosus*, el *Z. elegans* y el *Z. paniculatus*, mientras que otra variedad muy abundante, el *Z. coloradensis*, sólo provoca síntomas de envenenamiento en los animales que lo comen en grandes cantidades.

Estas plantas, en las experiencias realizadas por los autores, se han mostrado venenosas en todos los momentos, pero su máximo de toxicidad lo alcanzan en el momento de la floración; pero, a pesar de ser más tóxicas en su madurez, cuando estas plantas son más peligrosas en el pasto es durante el primer período de su crecimiento, porque en esta época es cuando más escasean los otros forrajes.

La cantidad necesaria para producir los síntomas tóxicos varía mucho, según los individuos y según el modo de administración. Si se toma con la ración diaria, se pueden ingerir sin inconveniente 5 libras de planta verde por 100 libras de peso vivo. Pero en la mayoría de los casos, los animales mostraron aversión a ingerir esta planta con el resto del follaje, y los autores tuvieron que administrársela en bebidas o en píldoras, en cuyo caso, la dosis tóxica se redujo a un décimo de la cantidad citada.

Los síntomas principales de la intoxicación fueron los siguientes: salivación, seguida de debilidad muscular y de coma. No se ha descubierto ningún antídoto específico útil; se tenía a los animales tranquilos y, en general, recuperaban la salud. La muerte no se produjo más que en un 15 por 100 de los casos, y solamente en las ovejas, las cuales constituían la enorme mayoría de los sujetos.

Inspección bromatológica y Policía sanitaria

B. BRUNACCI.—UTILIZACIÓN DE LOS PRODUCTOS SECUNDARIOS DERIVADOS DEL SACRIFICIO DE LOS BÓVIDOS.—*Giornale di medicina militare*, 1917, p. 97.

El autor, observando la escasa utilización que en la actualidad se hace de los productos secundarios procedentes del sacrificio de los bóvidos, llama la atención sobre los siguientes hechos, observados en el Matadero de Scanzano, donde se sacrifican 800 bóvidos diariamente:

1.° *Mejor recogida de las grasas y su más racional y científica extracción.*—Las grasas caídas a tierra durante la elaboración de la carne van a parar a una cloaca que desemboca directamente en el río; se trata de una cantidad de grasa de cerca de un quintal diario, que se pierde de este modo, cuando sería fácil recogerla con vasos de separación.

2.° *Utilización de la substancia colágena.*—Después de haber extraído la grasa, mediante la cocción de los huesos y de los despojos, el agua se tira con pérdida de toda la substancia colágena que contiene. En esta agua hay aún del 2,6 al 4,5 por 100 de ázoe (según que la cocción se haya hecho al descubierto o bajo presión), lo cual quiere decir que se pierden diariamente 39 kilogramos de ázoe, correspondientes a unos 3 quintales de substancia colágena, pérdida importante si se piensa que dicha substancia se paga actualmente a 140 liras el quintal.

3.° *Utilización de los órganos de secreción interna.*—En el Matadero de Scanzano, las cápsulas arterrenales, las tiroideas y las hipófisis van a formar parte de los despojos y no se utilizan, cuando sería fácil extraer de ellas la adrenalina, la tiroidina y la hipofisina, que, en gran parte, se compran en el extranjero.

A continuación combate el autor la prohibición de sacrificar los animales muy jóvenes, por creer él que es erróneo suponer que su carne es insalubre y produce diarrea.

L. SANI.—EL PERRO EN LA PROPAGACIÓN DEL CARBUNCO HEMÁTICO.—*La Clínica veterinaria*, XL, 315-321, 15 de Enero de 1917.

Después de hacer un resumen histórico-crítico de esta cuestión, expone el autor sus experiencias, que recayeron en tres perros de poca talla, uno de raza volpina y los otros dos de raza fox-terrier.

A los tres los alimentó con cantidades diversas de una mezcla de músculos, de bazos, de hígados, de corazones y de riñones, procedentes de varios cobayas carbuncosos. Las preparaciones hechas con esta mezcla revelaron que era riquísima en bacilos y en esporas carbuncosas.

Al día siguiente de la ingestión, se recogieron las heces de cada perro en un vaso esterilizado; un trocito de estas heces, pasado por la llama, se depositó en una caja de Petri estéril, en la que se echó un poco de solución fisiológica y se puso al termostato durante veinticuatro horas, a fin de que se produjera la esporulación de los bacilos contenidos en las heces, a menos de que no se hubiese producido la esporulación en el intestino.

Al cabo de las veinticuatro horas, se procedió a la siembra de estas materias fecales en tubos de agar a 80-90°, temperatura capaz de matar los microbios comunes del intestino. La siembra se hizo del modo siguiente: con la punta de una pipeta se tomó un poco de la materia fecal y se llevó a un tubo de agar, donde fué cuidadosamente emulsionada; de este tubo, con la misma pipeta, se procedió a la siembra de otros diez tubos, cuyo agar se vertió después en cajas de Petri. Las colonias típicas o sospechosas de carbunco se trasplantaron a otros diversos terrenos, y su virulencia se reconoció con inoculaciones al cobaya.

Los tres perros se mantuvieron perfectamente sanos durante las experiencias, y las heces de los tres produjeron colonias evidentemente carbuncosas en los diversos medios de cultivos empleados, por lo cual concluye el autor que es evidente que los perros alimentados con carnes carbuncosas pueden propagar con sus materias fecales la infección a distancia.

De esta comprobación se deducen algunas medidas sanitarias de interés. Los cadáveres de los animales muertos de carbunco deben enterrarse profundamente para evitar que los perros los desentierren, los despellejen y coman su carne. Los perros que hayan comido carnes carbuncosas pueden convertirse en agentes vivos de propagación a distancia de esta enfermedad, atravesando regiones por las que va sembrando sus excrementos o sustancias vomitadas por los prados, por los campos y por los caminos. Conviene, en fin, vigilar atentamente a estos animales para que no puedan comer carnes de animales carbuncosos ni puedan lamer materiales contaminados.

Afecciones médicas y quirúrgicas

J. ROGER.—DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL CÁLCULO Y DE LA COPROTASIS EN EL CABALLO.—*Bulletín de la Société centrale de Médecine vétérinaire*, LXX, 479-486, sesión del 22 de Noviembre de 1917.

«Examinaremos sucesivamente: 1.ª, la sintomatología de la obstrucción calculosa; 2.ª, los elementos de diferenciación de la obstrucción calculosa y de la obstrucción estercorácea.

La evolución de un cálculo comprende tres fases: 1.ª, *fase de progresión*; 2.ª, *fase de detención*; 3.ª *fase de encajamiento*. La fase de encajamiento puede presentarse bajo tres formas: 1.ª, *forma convulsiva*; 2.ª, *forma soporosa*; 3.ª, *forma flatulenta*. Esta última conclusión es arbitraria, porque el elemento convulsivo y el meteorismo se encuentran en cada una de estas formas evolutivas. Sin embargo, esta distinción está justificada, desde el punto de vista clínico, si se tiene en cuenta la *dominante sintomatológica*.

En efecto, si en cada crisis entran los factores: dolor, auto-intoxicación; auto-infección o intoxicación y fermentaciones, estos diferentes elementos intervienen con coeficientes variables; de aquí los predomínios susceptibles de caracterizar formas especiales, que tienen una fisonomía propia, que es preciso conocer.

I. Fase de progresión.—Es bastante banal. La progresión del cálculo irrita más o menos el intestino. El caballo está inquieto, cesa de comer durante la comida, araña el suelo, se golpea el abdomen y agita la cola. Los cólicos son sordos o intermitentes y se exageran con la toma de bebidas o de alimentos. El peristaltismo es positivo o hasta exagerado y traduce la lucha del intestino. A favor del antiperistaltismo, el cálculo puede volver al punto de partida; a veces, penetra bajo presión en una parte estrecha del intestino, y parece la fase de detención; algunas veces se contrae el intestino sobre el obstáculo.

II. Fase de detención.—Es dramática y proteiforme. El caballo se agita, se acuesta, se levanta, rueda y se golpea enérgicamente; la diaforesis puede ser abundante, generalizada o localizada. Hemos notado tres modalidades de expresión clínica en el curso de esta fase: una que *simula la congestión intestinal* con midriasis, sequedad de la boca, hipertensión y viva agitación; una segunda caracterizada por *enteroplegia*, y la tercera por *enteroespasmo*.

Los calmantes dan razón de estas crisis, pero cuando su acción se ha disipado, la agitación, la enteroplegia o el enteroespasmo, reaparecen hasta que la evolución ha llegado a la fase de encajamiento en que el cálculo ha regresado.

III. Fase de encajamiento.—Se podría decir que constituye el período de estado de la crisis calculosa. Se exterioriza bajo tres tipos evolutivos: *convulsivos*, *soporosos* y *flatulentos*.

a) **Forma convulsiva.**—Está esencialmente caracterizada por accesos convulsivos. En los intermedios, el caballo parece absolutamente normal desde el punto de vista fisiológico y paíquico. Come, bebe, relincha, atiende, se tiene en pie y marcha de buena gana. En una palabra, nada revela la gravedad del pronóstico, y los que le rodean se sorprenden de la severidad del práctico. Las crisis se traducen por colonias, espasmos, contracturas, tetania, etc.; son más o menos explícitas: tan pronto interesan solamente a un músculo como a varios o afectan en ciertos casos la marcha de crisis epileptoides. Duran algunos segundos o algunos minutos; a veces son subintrantes y crean un estado de mal que puede durar varios cuartos de hora y se diferencia de la epilepsia verdadera por la falta de salivación, de micción y de evacuación. La crisis puede limitarse al espasmo del elevador del labio inferior, a guiños palpebrales, a algunas sacudidas musculares del cuello, del tronco y de los miembros, a la risa sardónica, a contracturas: pleurotónos, opistónos, improtónos, a gestos de aprobación o de negación, al espasmo del grande oblicuo de la cabeza, que provoca su rotación y da al animal el aire de explorar el cielo (*gesto de astrónomo*, frecuente en la oclusión de la obstrucción intestinal); a nystagmus o a tetania localizada a un miembro o más o menos extendida. Hay crisis más exuberantes, en el curso de las cuales, se nota la simultaneidad de algunos de los síntomas que acabamos de enumerar. Añadamos que las crisis sorprenden al enfermo de pie o echado y que la alternación

de las fases convulsivas y de las fases paranormales es la característica de esta forma, en el curso de la cual, es tardío el meteorismo, porque la obstrucción no es total y pueden escaparse los gases.

b) *Forma soporosa*.—Se diferencia muy bien de la precedente. La dominante clínica es el estado semi-comatoso. El paciente está atontado. La arteria facial está visiblemente hipertensa. Se observa generalmente miosis: hipertensión y miosis evocan la hipótesis de un síndrome renal, pero el contexto no aporta la confirmación. El caballo se acuesta con precaución y en tres tiempos: genu-pectoral, externo-abdominal y lateral abandonado. El decúbito se acompaña de quejidos y se hace con más frecuencia y mayor tiempo de un lado (el de la lesión); algunas veces, hasta exclusivamente sobre este lado. Si se observa el caballo mientras dura la crisis, se notan algunos fenómenos convulsivos muy discretos y fugaces, tales como movimientos de aprobación y de negación, distorsiones de los miembros, rotación de la cabeza sobre el cuello, mioclonías de incensario, etc.; pero estos gestos no suelen ser más que esquematizados y nunca se desarrollan tan completamente como en el curso de la forma convulsiva. El apetito está también menos desarrollado; hay exoneraciones gaseosas y, consecuentemente, el meteorismo es tardío.

c) *Forma flatulenta*.—Se caracteriza por la precocidad de la meteorización, que aparece al cabo de algunas horas, en lugar de varios días, como en las otras formas. La forma flatulenta evoluciona a la manera de una indigestión intestinal.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL CÁLCULO Y DE LA COPROSTASIS.—Se hace en dos tiempos, porque hay que establecer primero el diagnóstico de obstrucción intestinal.

Diagnóstico de la obstrucción intestinal.—Sólo nos fijaremos en el diagnóstico precoz; porque la cuestión no se establece si el caballo no se vacía al cabo de algunos días. Sabiéndose que el caballo tiene de 8 a 10 amundaciones albinas por nietémero, conviene pensar en la obstrucción si el enfermo lleva sin evacuar de seis a doce horas, y con mayor razón, si lleva más de dieciocho horas. En estas condiciones, está formalmente indicada la exploración rectal. Si se saca el brazo cubierto de falsas membranas o de moco coagulado, es que hay obstrucción. Este *signo del brazo*, aún no señalado, tiene una importancia de primer orden. Sin embargo, es preciso asegurarse de que se trata de moco coagulado y no de mucorrea, porque puede haber mucorrea sin obstrucción.

El valor revelatriz del signo del brazo, está basado en las consideraciones fisiológicas siguientes: El moco se coagula por una diástasa denominada *mucínasa*. En estado normal, queda fluido en el tubo digestivo, porque la bilis encierra una *antimucínasa*. Cuando hay obstrucción de la luz intestinal, el moco y la mucínasa se continúan segregando en la parte situada por debajo del obstáculo, y como la bilis no alcanza ya estas regiones, la antimucínasa no se opone a la coagulación: el determinismo del *signo del brazo* se ha realizado.

La presencia del moco coagulado o de falsas membranas en el termómetro, puede poner sobre la pista de la obstrucción intestinal (*signo del termómetro*).

Signo del ano.—La aparición al nivel del ano de una secreción intestinal, que a nada podría compararse mejor que a la *crema de Chantilly*, se observa en la obstrucción intestinal. Nosotros hemos visto también el derrame por el ano de un líquido que se tomaría por leche. La defecación de *líquido lactescente* es también un signo de obstrucción. En las mismas condiciones se pueden expulsar por el ano *bloques de moco coagulado comparables a clara de huevo cocida*.

El signo del brazo es positivo algunas horas después del comienzo de la fase de obstrucción completa, a juzgar por los hechos siguientes:

Un caballo que, la víspera por la tarde, había consumido integra su ración, presentó a las ocho de la mañana cólicos graves. La exploración rectal dió el signo del brazo; el caballo murió una hora después, y la autopsia reveló una desgarradura del colon flotante por una egagrópila. Segundo ejemplo: Un caballo presa de cólicos al medio día, a consecuencia de una repleción gastro-intestinal, expulsó bloques de moco comparables a clara de huevo cocida, a las nueve de la noche.

Experimentalmente, nosotros hemos ligado el intestino delgado por debajo del códoco; la operación estaba terminada a las nueve, y a las dieciocho existía el signo del brazo muy claramente. Resulta, pues, de lo que precede, que el signo del brazo es capaz de permitir un diagnóstico precoz de obstrucción intestinal.

Independientemente de este signo del brazo y de sus derivados, la exploración rectal puede permitir comprobaciones decisivas o aportar elementos de probabilidades útiles para el diagnóstico diferencial entre el cálculo y la coprostasis.

Comprobaciones decisivas. — a) *Palpación de un cálculo o de una egagrópila* situada en el colon flotante; zona de elección: delimitar el riñón izquierdo y explorar la zona subyacente b) *Segregados de egagrópilas.* La exploración de las partes terminales del tubo digestivo, puede hacer comprobar la existencia de pequeñas masas masticoides (que recuerdan fragmentos de almáizga o de arcilla). Hay egagrópilas en las cuales, por encima de la costra pétreas, se depositan nuevas capas. Estas partes, últimamente llegadas y en relieve, bajo la influencia de la maceración en el líquido colectado por encima del obstáculo y del braseo intestinal, se separan de la masa principal y, gracias a sus pequeñas dimensiones, pueden franquear el portazgo intestinal y llegar a las regiones explorables. La comprobación de la existencia de segregados de egagrópilas en el recto es un signo cierto, no solamente de obstrucción intestinal, sino también de egagrópila.

Lingotes estercorales. — En el caso de obstrucción intestinal, se encuentran, a veces, en el recto, escorias estercorales amorfas, duras, más o menos rodeadas de moco, tan pronto aplastadas en forma de galletas, como muriformes o almendradas, o como comparables a lingotes o a enormes pepitas (lingotes estercorales). Estos se observan más en el cálculo que en la coprostasis, aunque la forma en galleta puede observarse en ejéctasis estercoral cuando se aplica un asa sobre la cara interna o la rama ascendente del ileon. Los lingotes estercorales se observan en la obstrucción intestinal por coprostasis y por cálculo. Las *pelotas estercoráceas en galleta o laminadas*, se encuentran en los estrechamientos y en las compresiones. Son menos significativas que los elementos precedentes.

Coprostasis. — El hecho de comprobar la existencia de un acúmulo de materias estercorales, no es suficiente para eliminar la existencia de un cálculo, porque las materias excrementicias pueden acumularse por encima del obstáculo bajo la influencia de un espasmo o de una inercia de repercusión, condicionando una *pseudo-coprostasis*. También conviene estar prevenido de que se pueden producir *pseudo-descombarazos* que hagan suponer que se trataba de coprostasis cuando en realidad se trataba de cálculo. Nosotros hemos podido comprobar, después de diez días de retención, una evacuación media de excrementos bien moldeados y recubiertos de moco coagulado, y, sin embargo, se trataba de una obstrucción calcúlosa por una masa cuneiforme de aristas vivas que no tapaba toda la luz del intestino, lo cual permitía franquear todos los días el obstáculo a cierta cantidad de residuos; al cabo de diez días, la cantidad expulsada fué suficiente para provocar una evacuación. Pero después de la emundación no mejoró el estado general; los síntomas eran más graves al día siguiente.

Toda evacuación que se produce al cabo de varios días de retención y no va acompañada de una mejora armónica del estado general, es un cuadro de engaño.

Así, el registro rectal es capaz de suministrar los elementos del diagnóstico obstrucción intestinal y, en ciertos casos, puede bastar para el diagnóstico entre el cálculo y la coprostasis.

En los casos: 1.º en que el signo del brazo es positivo y en que la exploración rectal no permite tocar el cálculo y no denuncia coprostasis, ¿cómo hacer el diagnóstico diferencial? y 2.º cuando se ha comprobado la existencia de una coprostasis, ¿cómo tener la certidumbre de que no es secundaria a un cálculo situado por delante?

La respuesta se puede formular sea por la parte mímica del síndrome abdominal, sea por la parte audible o sea, en fin, por la parte numerada psicológicamente de este síndrome.

Del examen comparativo de los gestos y actitudes en el curso de las evoluciones coprostásicas o calculosas se desprenden los hechos siguientes:

La mímica de la coprostasis se parece, a veces, de un modo extraño a la del cálculo. Sin embargo, véanse elementos de diferenciación.

En el cálculo, el caballo se echa, sea exclusivamente o sea de preferencia y más tiempo, sobre un lado (aquel en que asienta el cálculo). En el lado de que se habla experimenta sedación, mientras que en el otro lado parece experimentar mayor sufrimiento.

En la coprostasis, el caballo se echa indiferente y alternativamente sobre ambos lados. Además, al principio de una evolución calculosa se encuentra generalmente un período de viva agitación, que coincide con la detención del cálculo; este período no se observa en la coprostasis.

Los signos recogidos con la auscultación son también diferentes.

La auscultación permite explorar el tubo digestivo desde el estómago hasta el colon flotante. Si un cálculo está situado en la zona auscultable, se asiste a una lucha de hiperactividad intestinal, en la cual, por encima del cálculo, el intestino gorgotea, gluglutea, murmura o exterioriza ruidos diversos (*de campanilla, de hierro viejo, de harpa, de cascada, etcétera*), mientras que por debajo del cálculo la zona está silenciosa.

Un obstáculo existe y forma barrera entre esta zona. Además de los ruidos citados, el práctico puede percibir auditiva y táctilmente un *golpe de ariete* debido a las contracciones del intestino que empujan violentamente a los líquidos colectados por encima del obstáculo. Si el asa intestinal es subparietal, el veterinario percibe muy claramente una especie de *soplo uatado*.

En la coprostasis, por el contrario, el intestino está mucho más perezoso, se contrae suavemente, y la dinámica intestinal está lejos de tener la energía de la que se observa en el curso del cálculo, excepto el caso en que la calculosis condiciona la entero-plegia o la entero-paresia.

Se comprueba, a veces, una diferencia muy clara en la actividad intestinal de un lado y del otro del abdomen. Es que, bajo la influencia de un cálculo, lo más frecuentemente presenta el lado izquierdo un espasmo a distancia o una paresia, mientras que el lado derecho está en hiperactividad. Esta *hemiparesia intestinal*, en caso de obstrucción, habla en favor del cálculo.

Entre los signos a distancia, notaremos, por lo que concierne al estado de la pupila: 1.º, en el cálculo hay tan pronto midriasis como miosis, pero siempre un estado de contracción o de dilatación muy sensible; 2.º, en la coprostasis, la pupila es paranormal durante un largo período que precede a la estercoremia, la cual se acompaña de midriasis.

Como signo sucesorio, citaremos la *coloración de la conjuntiva*. En el cálculo, es generalmente más roja que amarilla, mientras que en la coprostasis se observa lo contrario. Se trata de un signo incierto y de importancia secundaria.

El mejor elemento de diferenciación lo proporcionan las relaciones entre el pulso y la temperatura.

En el cálculo, hay disociación de la temperatura y del pulso.

En la coprostasis, hay acuerdo entre el pulso y la temperatura.

Algunos ejemplos sacados de nuestras notas: 1.° *Coprostasis*.—2.° día: T. 38°,6; P. 48; 3.° día: T. 38°,8. P. 52; 4.° día: T. 38°,4. P. 55; 5.° día: T. 37°,3. P. 42. El desatasco se realizó en la noche del 4.° al 5.° día.—2.° *Cálculo*.—2.° día: T. 38°,3. P. 44. 3.° día: T. 38°,7. P. 70; 5.° día: T. 37°,7. P. 100.

Antes de dictaminar sobre la disociación entre la temperatura y el pulso, hay que haber tomado el pulso varias veces, a fin de no considerar como frecuencia normal la que exista en el momento en que el caballo ha de levantarse o en el momento en que realiza esfuerzos expulsivos.

Citaremos, como complemento, los detalles proporcionados: 1.°, por el *medio* en que se hace el diagnóstico diferencial. Según que se trate de un caballo molinero, ganadero o jardinero, debe pensarse en la frecuencia del cálculo o de la coprostasis, pero sin exclusivismo absoluto. 2.°, por la edad. Los caballos viejos están expuestos a la coprostasis, pero no están exentos de cálculos.

El diagnóstico diferencial puede hacerse desde un principio, o, por lo menos, dentro de las veinticuatro horas. Nosotros hemos hecho recientemente en algunos minutos el diagnóstico de un cálculo en un caballo de una unidad próxima, que habiendo presentado cólicos acababa de orinar y parecía deber curar. Comprobamos miosis, P.60 y 7,37°,7. Reflectividad de la parte superior del ijar y signo del brazo positivo. Diagnóstico: cálculo en el colon flotante. En la autopsia se encontró, efectivamente, un voluminoso cálculo del colon flotante, enclavado a 1,250 próximamente del origen de este segmento intestinal.

El diagnóstico diferencial no constituye una simple virtuosidad clínica. *Puede permitir el envío del calculoso al matadero y limitar de este modo la pérdida del propietario.*

Cirugía y Obstetricia

PROFESOR A. VACHETTA.—LA TORSIÓN DEL ÚTERO. — *Il nuovo Ercolani*, XXII, 253-264, 15 de Septiembre de 1917.

El mecanismo por el cual se forma la torsión uterina, no es único ni siempre idéntico, pero todas las causas ocasionales obran de dos maneras diferentes: determinando la rotación del útero sobre su propio eje en el cuerpo de la madre por los movimientos del feto, las grandes oscilaciones de los líquidos, las compresiones de los aparatos de suspensión, etcótera, o en las vueltas que algunas hembras dan de un lado para otro sin levantarse y pasando por el esternón y por la línea blanca.

Para evidenciar los dos mecanismos, el autor ha hecho construir un aparato muy simple y demostrativo formado por un recipiente cilíndrico de vidrio (fig. 1.ª, A), como los que se usan para la conservación de las preparaciones en alcohol o en formalina. El recipiente lleva interiormente y en el centro de su base un ganchito de vidrio, en el cual se sujeta un saquito de goma elástica, que lleva en su fondo una bola de madera ligera, la cual, llenando el recipiente de agua, fluctúa y tiene distendido el saco elástico. Lateral-

mente hay colocadas unas cintas de caucho, que convergen de abajo a arriba y se fijan una a cada lado del saco.

El recipiente con el agua o un líquido semitransparente representa el abdomen, el saco representa el útero, las dos cintas los ligamentos anchos y la bola de madera el feto.

Una vez dispuesto el aparato, si se imprime al saco elástico con una varilla un movimiento lateral un poco rotatorio, se ve que gira sobre su eje, y entre el gancho, al cual está sujeto, y la bola incluida en él se retuerce formando arrugas espirales de abajo a arriba, y que las dos cintas laterales se acaballan también en espiral, la una en sentido opuesto a la otra. Esto representa el primero de los dos mecanismos indicados, o sea la rotación del útero en el cuerpo fijo de la vaca gestante.

Si después, delicadamente elevado el recipiente, se le hace girar con mucha lentitud sobre su eje con todo el contenido, se comprueba que solamente el contenido gira y que

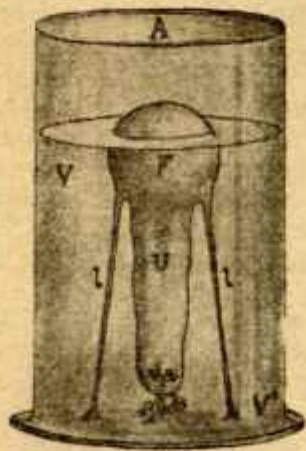


Fig. 1.*

A, frasco que representa el abdomen; V, V, agua que representa las vísceras abdominales; U, vagina; U, útero; F, feto; L, E, ligamentos anchos.



Fig. 2.*

ab, dirección de los pliegues; a-b, dirección en que ha obrado la energía productora de la torsión.

el saco no se retuerce; pero si se le hace girar con menos lentitud, se ve que, por ley de inercia, la bola, el fondo del saco y el líquido están firmes, o sólo más tarde y más lentamente comienzan a girar, pero la parte inferior del saco, entre el gancho y la bola, se retuerce en espiral, representando bastante bien el segundo modo del mecanismo de producción de la torsión uterina, como el simple aparato representa la disposición y las conexiones del útero grávido con la pelvis y con el abdomen de la gestante.

Este aparato no solamente sirve para hacer más evidentes los modos de producirse la torsión del útero, sino que tiene mucha importancia por lo que se refiere a algunas de las maniobras, las más comúnmente empleadas, cuando se quiere deshacer la torsión uterina.

Es bien sabido que se han propuesto numerosísimos procedimientos de cura cruenta e incura de la torsión del útero. Entre muchos de estos procedimientos existen preceptos diferentes y hasta opuestos entre sí. Tanto se discutió científicamente este asunto, que Colín llegó a aconsejar, en una discusión de la Sociedad Central de Medicina veterinaria de París, que se mandase la ciencia al diablo y se hiciera girar a la vaca.

El autor, después de pasar revista a los diferentes procedimientos de destorsión uterina incruenta, está también conforme en que el más antiguo y el más práctico es el de dar vueltas a la hembra, aprovechando para la curación el peso y la inercia del útero mismo, que obra casi como un pernio, en torno del cual se hace girar, en el sentido conveniente, todo el cuerpo de la parturienta. Ahora bien; lo importante es saber cómo debe hacerse girar el cuerpo de la hembra. Examinando la figura 2.^a se aparece evidente que el cuerpo de la hembra debe ser arrollado a medias vueltas por cada vuelta en la misma dirección de los pliegues uterinos superiores. El suelo en que se opere debe estar recubierto con una cama abundante, y el operador debe aumentar la firmeza del útero con la mano y el brazo introducidos en el interior, mientras los ayudantes dan al cuerpo de la hembra varias vueltas consecutivas, en dirección lineal hacia la derecha o hacia la izquierda, según las indicaciones. Procediendo así, ha conseguido el autor destorcer el útero en varios casos, en los cuales habían intervenido inútilmente otros veterinarios; pero no se olvide que hay que hacer girar el cuerpo de la hembra rápidamente, en la dirección de los pliegues espiroideos superiores, inmovilizando el útero lo mejor posible.

Hay otro método incruento en el cual se procurará conseguir la destorsión haciendo girar la hembra lentamente, suavemente, en dirección opuesta a la de los pliegues uterinos superiores. En este caso, se imprime a la hembra y al útero un movimiento, que comprende siempre media vuelta o una vuelta completa, y se detiene el cuerpo materno, mientras que el útero continúa un momento con el impulso recibido, con lo cual, a cada impulso, la mano exploradora aprecia que se va relajando la estenosis, hasta que desaparece del todo. Esta maniobra, salvo la lentitud y la dirección de las vueltas o medias vueltas, es la misma que se emplea en el caso precedente.

En los casos gravísimos y urgentes, son inútiles las tentativas incruentas, y el práctico puede recurrir a varios procedimientos cruentos, tales como la simple *histerotomía interna*, constituida por una o más incisiones superiores o superior-laterales del punto estenósico, como se hace en los casos de estenosis simple neoplástico-difusa o metaplástico-fibrosa o cartilaginosa; la *laparotomía* en la derecha, en la vaca, seguida de la destorsión manual directa del útero; la *laparo-histerotomía* u *operación cesárea* y la *laparo-histerectomía* u *operación del dorso*, introducida en veterinaria por Fogliata y por el autor.

Bacteriología y Parasitología

F. PRÆSCHER Y H. A. SEIL.—LA ETIOLOGÍA DE LA PESTE PORCINA.—
Journal of the American veterinary Medical Association, Abril de 1917.

Los autores han tratado de poner en evidencia el agente de la peste porcina, poniendo en práctica las afinidades tintoriales que, según Præschler, tienen los virus filtrantes por las sustancias pertenecientes a la familia de la tiazina (metileno-azul, toluidina-azul, violeta de metileno, etc.), únicas capaces de colorearlos.

La técnica que siguieron fué la siguiente: Fijación de la sangre de cerdo pestoso, secado en láminas, con alcohol de metilo o en una solución acuosa de tetravanadato de sodio al 5 por 100 durante hora y media; las preparaciones frescas se fijaron con urano-citrato de amonio en solución alcohólica al 5 por 100 y a la temperatura de 60°. Después de fijación, lavado con agua destilada y coloración con azul de metileno en solución fenolada al 1 por 100 durante dieciocho horas.

En estas preparaciones se observaron, al lado de los elementos propios de la sangre, células endoteliales desprendidas de la pared vascular, en cuyo interior contenían mito-

condrias y un diplococo muy pequeño, de 0,2, en el límite de la visibilidad, cuyo microbio que también han encontrado en la orina de tres cerdos infectados experimentalmente, sería, en opinión de los autores, el agente específico de la peste porcina.

F. PRÜESCHER Y H. A. SEIL.—LA ETIOLOGÍA DE LA PESTE PORCINA.—*Journal of the American veterinary Medical Association*, Agosto de 1917.

Continuando en este trabajo el estudio iniciado en el anterior, se ocupan los autores de las modificaciones experimentadas por la sangre, de la coloración del virus, de las alteraciones microscópicas de los órganos y del cultivo del microorganismo.

Según Pruescher y Seil, en la peste porcina hay una disminución numérica de leucocitos; aunque existe, a veces, poco antes de la muerte, una leucocitosis muy marcada. En la mayoría de los casos, se nota polinucleosis neutrófila y una disminución de los linfocitos. Los polinucleares eosinófilos o basófilos son siempre poco numerosos y hasta pueden faltar. Los mielocitos neutrófilos y los plasmocitos, aparecen, a veces, al fin de la enfermedad. Los autores no han podido determinar si la leucocitosis agónica es debida al virus filtrable o a infecciones secundarias por el *b. suispestifer* o por el *b. suissepticus*.

La coloración con el carbonato de metileno azul, después de fijación por el alcohol metílico o por las sales de uranio o de vanadio, es el mejor medio para poner en evidencia el virus de la peste porcina en el interior de los elementos celulares de la sangre. La diferenciación del virus y de las mitocondrias, se puede obtener por la coloración siguiente: desecación al aire; coloración con una solución, en el alcohol metílico, de eosina, azul de metileno o azul de toluidina, durante tres a cuatro minutos; alcohol de 96° durante algunos segundos; lavado con agua; coloración durante diez y seis horas en el Giemsa, diluido al décimo y alcalinizado con dos gotas de CO_3Na^2 al 1 por 100 o de bórax por 10 c. c.; lavado y desecación.

En el sistema linfático y en el bazo se encontraron, al examen microscópico, alteraciones muy profundas.

Los autores cultivaron el microbio que consideran específico de la peste porcina, en un medio constituido por líquido ascítico o suero de caballo recubierto de aceite, al cual se añadió un fragmento de órgano fresco de cobaya o de conejo. La siembra se practicó con el suero filtrado procedente de un cerdo que había sucumbido a la peste porcina, empleando partes iguales del suero a experimentar y del medio de cultivo. Los tubos estaban opalescentes al cabo de dos, tres o cuatro semanas, y el cultivo no se realizó más que en el 4 por 100 de los tubos sembrados.

El microbio no toma el Gram y está en los límites de la visibilidad. Se han obtenido con él cultivos en serie hasta el tercer pase. No se desarrolla en los medios sólidos.

Sueros y vacunas

WARD.—LA EVOLUCIÓN DE LAS IDEAS RELATIVAS A LA PREPARACIÓN Y AL EMPLEO DEL SUERO CONTRA LA PESTE BOVINA.—*Journal of the American veterinary Medical Association*, 456, Julio de 1916.

Después de hacer un estudio histórico de los diferentes procedimientos que se han ensayado para la inmunización pasiva y para la suero-vacunación de los grandes rumiantes contra la peste bovina, objeto el autor a todos el inconveniente gravísimo de su elevado precio, pues se paga en Kimberly a 180 pesetas el litro de suero antipestoso.

Con objeto de evitar este gravísimo inconveniente, Ward y Wood se han preocupado de la obtención de un suero más barato, destinado a emplearlo en el campo en el procedimiento simultáneo de suero-vacunación.

Empleando el suero de los sujetos inmunizados con una sola inyección, la dosis eficaz (300 a 350 c. c.), no cuesta más de dos pesetas; pero cuesta hasta 20 pesetas si se utiliza para obtenerlo el procedimiento de la hiperinmunización.

Como se ha dicho, para que el suero sea eficaz hay que emplearlo a dosis de 300 a 350 c. c., pues en 35 animales que solamente recibieron 100 c. c. de suero, la mortalidad fué del 34 por 100, mientras que en los demás (de 3000 tratados) la mortalidad se redujo al 1,4 y al 0,63 por 100.

Después de inyectar una dosis suficiente de suero procedente de un animal hiperinmunizado o de un animal curado de un ataque natural, se debe exponer inmediatamente al animal inyectado a la infección natural, que le ataca de un modo más ligero y le inmuniza sólida y definitivamente.

A. HUERTA.—ENSAYOS DE VACUNACIÓN ANTIMUERMOSA.—*Revista de veterinaria militar*, II, 97-99, 30 de Noviembre de 1916.

«Procurando hallar un método de inmunización de conejos y conejillos ante el muermo para usar su inmunisero como sensibilizador de vacuna sensibilizada, venimos hace algún tiempo ensayando diversos procedimientos.

Las vacunas Mac Kellar y Silkman no han producido los resultados que pudieran esperarse; el último conejillo de Indias que en la primera serie de experiencias sobrevivió nueve meses al testigo, murió unos cuarenta días después de publicada nuestra nota que hacía referencia a esto. En éste, como en otros casos, no se hallaron gérmenes de muermo en el cadáver, pero las lesiones tóxicas, principalmente en el hígado, ocasionaron el desastre cuando menos se esperaba.

Disponiendo casualmente de maleína fabricada año y medio antes de la observación a que nos referimos hoy, y teniendo presente que las toxinas viejas son mejor toleradas por su conversión en toxoides, hemos preparado un conejillo inyectándole maleína diluida en tres sesiones ($1\frac{1}{2}$ c. c., 1 c. c. y $1\frac{1}{2}$ c. c.), con intervalo de ocho días, y después, en dos semanas también, gérmenes emulsionados y muertos a 100° la primera vez y a 70° la segunda. Al cabo de diez días le hicimos escarificaciones en el labio superior y las embadurnamos con gérmenes vivos tomados de un tubo de cultivo en agar. Poco tiempo después se formó chanero y una excrecencia que alcanzó el volumen de un piñón corto; a los quince días se desprendió, apareciendo la lesión cicatrizada y mejorando el animal lentamente de su disnea.

La enfermedad provocada fué más grave al someterlo a prueba, pero la resistencia orgánica incomparablemente mejor que la obtenida con los métodos mencionados.

Como la cantidad de sangre que se puede obtener de un conejillo de Indias es poca para que su suero nos sirva para sensibilizar varias dosis de vacuna, pensamos seguir este método en conejo común. Al efecto, preparamos dos con maleína vieja, pero uno adelgazó notablemente, y, después de la tercera inyección, murió. Razón tiene nuestro compañero y Jefe, el Sr. Ramírez, cuando cita el trastorno que produce el bacilo y su toxina, aunque aquel esté muerto, y nosotros agregamos, y aunque la toxina, por envejecimiento, tenga más de toxoide que de tal.

El conejo número 2 fué inyectado de gérmenes muertos después de la preparación de toxina y, como el conejillo, recibió dos inyecciones, y una semana más tarde la inocula-

ción de prueba en el labio. Se formó chancro, que no cicatrizó y enfermó con sus síntomas típicos, muriendo unos veinte días después de inoculado.

El conejo número 3 es preparado con maleína empezando por dosis menor, invirtiendo más tiempo y llegando a 4 c. c. Desistimos del uso de gérmenes muertos por el calor y procedimos a desengrasar gérmenes muermosos muy activos, tratándolos con sulfuro de carbono y lavándolos después con éter y con alcohol más tarde, hidratando lentamente estos alcoholes hasta reducir la emulsión a un preparado acuoso, el cual fué inyectado en dos semanas.

Transcurridos ocho días fué inoculado por vía peritoneal con gérmenes reactivos (aunque sabíamos la gran resistencia del conejo a la infección muermosa por el peritoneo), y siguió el animal con buen aspecto; pero, no conformes con prueba de tan poco valor, le inoculamos a la siguiente semana por el sistema de las escarificaciones en el labio. Han transcurrido catorce días y el animal empieza a adelgazar y a presentar algunos síntomas de la enfermedad.

Conejo número 4. Como el anterior, llega en preparación lenta a recibir 4 c. c. de maleína sin experimentar enflaquecimiento. Desistimos del uso de los gérmenes desengrasados por no habernos satisfecho el resultado anterior, y le inyectamos gérmenes procedentes del lavado de un cultivo en agar y tratados con solución acuosa de yoduro potásico al 10×100 , durante veinticuatro horas. Esta experiencia no ha terminado en el día de hoy (9 de Octubre): falta someterlo a prueba y observar algún tiempo al paciente.

Un conejillo de Indias que hablamos vacunado con gérmenes tratados con glicerina, según se cita en alguna obra extranjera, sucumbió hace pocos días a consecuencia de la prueba en el labio».

Enfermedades infecciosas y parasitarias

J. GARGALLO.—SOBRE EL TRATAMIENTO DEL TÉTANOS.—*Revista de Veterinaria Militar*, II, 488-489, 31 de Mayo de 1917.

«En el número de la *Revista de Veterinaria Militar* correspondiente al mes de Febrero último, preconizaba *Tahuer*, en su «Crónica científica», el empleo del sulfato de magnesia en el tratamiento del tétanos, apoyándose en los brillantes resultados obtenidos por un compañero que recurrió a él en un caso que presentaba gran trismus y del que dió conocimiento en la *Revista Veterinaria de España*.

Por si pudiera yo arrojar algo de luz sobre este asunto y sin perjuicio de ensayo y susceptibilidad de mejora del tratamiento que a continuación expongo, me creo en el deber de dar cuenta detallada del plan médico a que sometí a un enfermo de tétanos, allá a mediados de 1913. Se trataba de un mulo de la Comandancia de Intendencia de Melilla, donde prestaba mis servicios como Veterinario 2.º, que presentaba los síntomas característicos de dicha entidad morboza (de cuya relación prescindo por ser sobradamente conocidos), y al que por no faltar nada característico tampoco faltaba el trismus, dado a conocer por gran contracción de los maséteros e intensísima dificultad en la masticación.

El mulo a que me refiero, convenientemente enmantado, se separó del resto de los enfermos, no sólo con el fin de evitar contactos peligrosos, sino con el de aminorar los perniciosos efectos de vecindades molestas por si ellas pudieran ser causa de impresionabilidad, y, al mismo objeto, ordené no se hiciera el menor ruido y se colocara al animal en

el rincón más apartado de la caballeriza, sumido en una semi-oscuridad que estimé conveniente para la mejor consecución de mis fines.

La alimentación fué exclusivamente de agua con harina, ya que los trastornos masticatorios le impedían tomar alimentos sólidos. La medicación empleada, que reconstruyo por las notas que del caso conservo, fué la siguiente:

Primer día.—Dos inyecciones hipodérmicas en las tablas del cuello, una por la mañana y otra por la tarde, de 20 centigramos de morfina e igual cantidad de clorhidrato de pilocarpina. Como complemento de esta medicación y acto seguido, dos enemas de 50 gramos de hidrato de cloral.

Segundo día.—Dos inyecciones de 10 centigramos de morfina y 15 de clorhidrato de pilocarpina. Dos enemas de 25 gramos de hidrato de cloral.

Tercer día.—Igual tratamiento que el anterior.

Cuarto día.—Inyección en la espalda de solución acuosa de sulfato de magnesio a partes iguales, en agua hervida y filtrada, en cantidad de 40 gramos de sulfato y 40 de agua. Un enema con 15 gramos de hidrato de cloral.

Días quinto y sexto.—Igual tratamiento.

Séptimo día.—Aparición de fenómenos masticatorios y disminución de los espasmos tónicos generales. En este día suprimí totalmente las inyecciones y administré cuatro enemas con 200 gramos de sulfato de magnesio cada uno. Otro enema con 10 gramos de hidrato de cloral.

Octavo día.—Igual tratamiento.

Transcurridos estos ocho días, durante los cuales practiqué, también, fricciones de esencia de trementina y alcohol alcanforado en los maséteros, tablas del cuello y región dorso-lumbar, como noté bastante mejoría y alguna soltura en los movimientos, suspendí toda medicación. Someto al enfermo a régimen verde. En este plan, y pasados unos quince días, durante los cuales fui encaminándole lenta y progresivamente, hacia su alimentación ordinaria, la mejoría fué tan rápida, que antes del mes de su ingreso en la enfermería causó alta, totalmente curado.

Fuera de este caso, otra vez tan sólo, en la clínica particular y en unión del Sr. Cobocho, estando ambos destinados en Tetuán, tuve ocasión de ensayar el tratamiento indicado; pero en este caso, sea porque la infección estuviese muy generalizada o por otras circunstancias desconocidas que amortiguasen el efecto de la medicación, lo cierto es que los resultados fueron negativos.

Me parece, pues, muy oportuno ensayar ampliamente este procedimiento curativo, y yo, por mi parte, así prometo hacerlo tan pronto se me presente ocasión propicia.

CHARMOY.—SOBRE LA LINFANGITIS EPIZOÓTICA.—*Recueil de Médecine vétérinaire*, XCIII, 179-196, 15 de Abril-15 de Mayo de 1917.

La inoculación del *cryptococcus farcinosus* de Rivolta, supuesto agente específico de la linfangitis epizootica, se produce siempre a favor de una efracción del tegumento, a veces tan mínima que pasa inadvertida, aunque lo ordinario es que el punto de partida sea una grieta, una herida de arnés, o una herida de guerra.

Cualquiera que sea su naturaleza, la herida cambia de aspecto. La cicatrización se detiene, los botones toman un color rojo de ladrillo, sangran fácilmente y expulsan una ligera secreción líquida, amarillenta, que se concreta bajo forma de delgadas costras poco adherentes. Al mismo tiempo, la periferia se indura y se hace dolorosa; se forma tejido fibroso que va aumentando hasta constituir una especie de peto, de uno o varios centi-

metros de espesor, el cual está rodeado de una zona edematosa más o menos extensa y sensible. En ciertos casos, el prurito es acusado; el animal se frota sin cesar contra todos los objetos que tiene a su alcance; la herida sangra y aumenta de dimensiones.

Al cabo de un tiempo variable, se dibujan bajo la piel una o varias cuerdas linfáticas, simples o ramificadas, que se dirigen hacia el grupo ganglionar más próximo. Duras y dolorosas presentan de trecho en trecho, nudosidades del grosor de una judía al de una nuez, que se reblandecen gradualmente; el tegumento disminuye de espesor y se reduce bien pronto a una delgada película glabra, que se rompe espontáneamente o bajo la acción del menor traumatismo. El pus que se derrama es amarillento, líquido, viscoso como clara de huevo y mezclado con filamentos fibrinosos. Por el contrario, cuando se puncionan prematuramente los abscesos, el pus es mucho más consistente, blanco cremoso y bien compacto. Más raramente es de color rojo hez de vino.

La abertura de los botones da lugar a la formación de úlceras en forma de barreño, de bordes salientes, reinvertidos hacia afuera, de fondo botonoso, de color rojo de ladrillo o rojo parduzco. Su aspecto particular ha hecho que se les dé el nombre de úlceras «en culo de gallina». En algunos casos benignos están reducidas a una simple abertura circular del diámetro de un grano de anís al de una lenteja cuando más; siguen induradas en su periferia; sus bordes, apenas salientes, están rodeados de un anillo blanquecino o blanco rosado. Es de observar que por lo regular, estas lesiones asientan en una cuerda única muy delgada, que están espaciadas y que no se acompañan de ninguna hinchazón edematosa. Por el contrario, cuando las úlceras son voluminosas, exuberantes, próximas entre sí, las ramificaciones linfáticas son numerosas, adquieren dimensiones considerables y la reacción inflamatoria es enorme. Si la región afectada es un miembro, éste puede doblar y aun triplicar de volumen, pareciéndose a un verdadero poste, como en la linfangitis reticular aguda banal. La sensibilidad mórbida está en relación con la importancia de las lesiones; es casi nula cuando éstas son benignas y es extremada en las linfangitis epizooticas más graves.

Los ganglios a los cuales conducen los cordones linfáticos se tumefactan y acaban por hacerse asiento de focos purulentos, que se abren a su vez. En los casos de infección reciente ocurre con mucha frecuencia que el ganglio está aun intacto, pues sólo se infecta cuando el vaso linfático está infectado en su totalidad. Sin embargo, en ciertos enfermos se comprueba desde los primeros días, un ingurgitamiento ganglionar apreciable aun antes de que los nódulos de la cadena ganglionar se hayan abierto.

Las localizaciones de la linfangitis epizootica son muy diversas; recaen sobre todo el sistema linfático superficial y excepcionalmente sobre el de los órganos internos. En la cabeza parte con frecuencia la infección de los labios o de las narices, sigue la rama horizontal del maxilar inferior y conduce a los ganglios de las fauces. De las heridas de la nuca se ven partir los cordones moniliformes bajo la piel del cuello hasta el ganglio preescapular. Las lesiones específicas del tórax, del abdomen y de los miembros posteriores repercuten sobre los ganglios inguinales. En los miembros, ricos en vasos linfáticos, las lesiones pueden distribuirse sin orden por una de las caras o por las dos; pero siempre, a partir de la rodilla o del corvejón, se pueden reconocer una o varias cuerdas con los caracteres típicos.

Sin embargo, la linfangitis epizootica puede traducirse por manifestaciones bastante diferentes del tipo clásico, y es preciso estar prevenidos contra ellas, porque pueden prestarse a confusión con otras enfermedades de las que importa diferenciarlas.

Conviene saber, ante todo, que la contaminación de una herida por el *criptococo*

puede no impedir la cicatrización, y que son susceptibles de desarrollarse abscesos mucho tiempo después de ella.

También pueden desarrollarse abscesos y úlceras con exclusión de todo cordón en rosario, los cuales no se acompañan más que de una reacción linfática moderada, como en las linfangitis banales, sin que los vasos blancos sean el punto de partida de formaciones nodulares. El autor ha observado lesiones de este tipo en varios puntos del cuerpo, pero las más curiosas asentaban en los labios, en las narices y en la barba. Estaban estas regiones invadidas por numerosas úlceras, redondas u ovalares, del diámetro de una lenteja las más pequeñas, y del de una peseta las mayores. Sus bordes, ligeramente salientes sobre el resto del tegumento, estaban rodeados de una aureola blanquecina, y su fondo, de apariencia granulosa, estaba constituido por botoncitos de color rojo oscuro.

Más interesantes aún son las alteraciones de las mucosas y especialmente de la pituita-

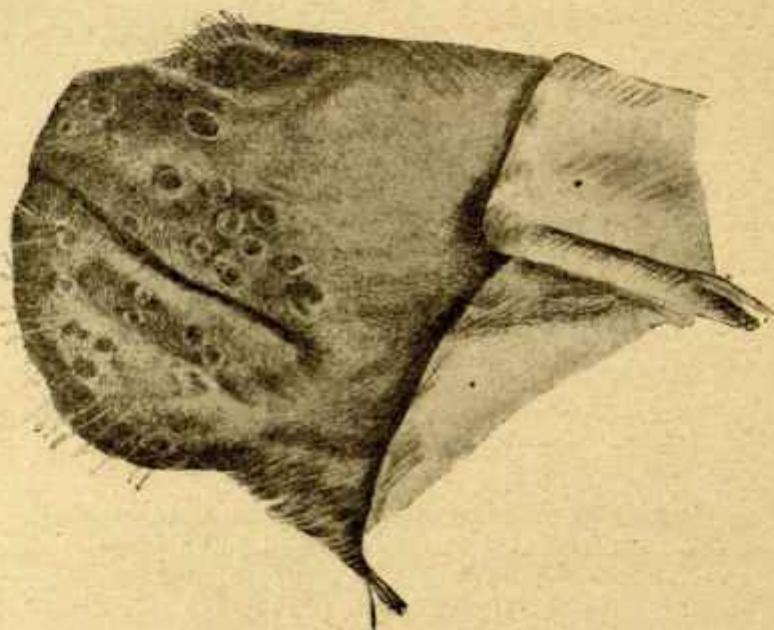


Fig. 1.—Linfangitis epizootica de la punta de la nariz, de los labios y de la barba.

ria, descritas por varios autores clásicos, que el autor ha podido encontrar en dos sujetos, de uno de los cuales obtuvo el dibujo bastante demostrativo de la figura 2. En este sujeto, que era una yegua, comprobó el autor la presencia de una serie de placas ulcerosas en las dos caras del tabique medio de las cavidades nasales: en cada lado del septum, había úlceras redondas, aisladas y de la anchura de una lenteja, o confundidas en verdaderas placas sin forma precisa; sus bordes eran salientes y pálidos, y su fondo era rojo y finamente granuloso.

En este mismo animal, observó el autor lesiones en la cara externa y en los labios de la vulva y en la piel de los muslos, cuyas regiones estaban sembradas de úlceras comparables a las anteriormente observadas por Bridé en la verga de un caballo (fig. 3).

También señala el autor como síntomas atípicos de esta infección, verdaderos semi-

lleros de abscesos y de úlceras, generalmente de pequeñas dimensiones, que se desarrollan alrededor de la herida original, y el botonamiento exuberante que pueden presentar cier-

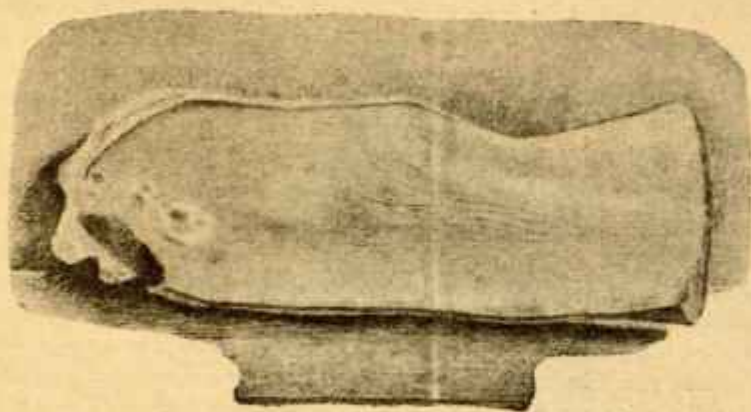


Fig. 2.—Úlcera linfática del tabique nasal.

tas ulceraciones, botonamiento que alcanza, a veces, dos centímetros de espesor y simula la papilomatosis. Estos síntomas indican una especial virulencia que agrava mucho el pronóstico.

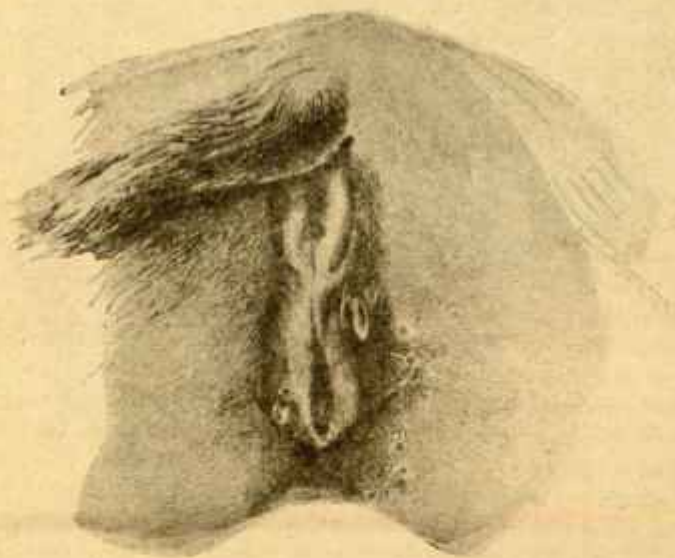


Fig. 3.—Lesiones de los labios vulvares y de la cara interna de los muslos.

La *marcha* de la linfangitis epizoótica es muy variable. Considerada como lenta en la mayoría de los casos, es, sin embargo, relativamente rápida en otros. Parece que hay aquí una cuestión de virulencia y de terreno como en la mayor parte de las enfermedades

contagiosas. El autor ha visto lesiones que permanecían estacionarias durante varias semanas, otras que abortaban y desaparecían antes de la abertura de los abscesos y otras que curaban espontáneamente.

Las recaídas son frecuentes. Según Bridé, Trouette y Nègre, cuando el dolor persiste en animales en apariencia curados, es inminente una recaída local. El autor, que ha podido comprobar lo bien fundada que está esta observación, dice que ocurre lo mismo cuando existe una induración exagerada en el lugar de las cicatrices o de los vasos que estuvieron inflamados.

Monord y Velu han señalado recaídas locales tardías, que sobrevinieron varios meses después de la curación. Por el contrario, el criterio general entre los veterinarios es el de que las *recidivas* son muy raras, contrariamente a lo que ocurre en la linfangitis ulcerosa. Cuando la cicatrización es completa, se puede dar el animal como definitivamente curado, lo cual no quiere decir que esté al abrigo de una reinfección y de una localización en otro punto, puesto que un primer ataque no confiere la inmunidad.

Respecto a si la *linfangitis epizootica puede repercutir en el estado general*, no hay acuerdo entre los autores, pues mientras Petit cree que se trata de una enfermedad esencialmente cutánea, Jaoulet opina, por el contrario, que es una enfermedad de todo el sistema linfático, y como tal, capaz de repercutir gravemente sobre la salud del animal. El autor no ha podido descubrir jamás alteraciones de los órganos o de los linfáticos internos, con excepción de una hipertrofia de los ganglios sublumbar en un caballo con lesiones en un miembro posterior.

Las principales lesiones son las de la piel y las de las mucosas, ya descritas al hablar de los síntomas. Pueden encontrarse lesiones semejantes en la faringe, en la laringe, en la tráquea y en los gruesos bronquios. El autor ha visto, solamente una vez, una úlcera específica en la laringe, en la cara interna del cricoides. Se han descrito también lesiones óseas y tumores y ulceraciones del colon. En el corazón y en los gruesos vasos se describen lesiones con alguna frecuencia, si bien no suelen tener nada de específicas. El autor ha observado en dos enfermos, en las válvulas sigmoideas del corazón izquierdo, la existencia de nódulos fibrosos del grosor de guisantes, y en la aorta, placas de endarteritis, calcificadas o no (fig. 4). Debe tenerse en cuenta la posibilidad de tales complicaciones al formular el pronóstico.

El diagnóstico clínico es generalmente fácil, gracias a la disposición de los abscesos, a los caracteres de las úlceras y a las *cuerdas linfáticas* que las acompañan. En los casos dudosos se recurrirá al microscopio para observar el *criptococo* de Rivolta.

El diagnóstico diferencial debe eliminar, en primer término, el muermo. La úlcera muermosa tiene caracteres diferentes que la úlcera de la linfangitis epizootica: está tallada en pico, sus bordes están indurados y segrega siempre un líquido aceitoso. La figura 5, que muestra chancros muermosos discretos, se puede comparar con las alteraciones representadas en la figura 2.

La diferenciación con la *linfangitis ulcerosa*—en la cual los abscesos están dispuestos sin orden en las partes inferiores de los miembros—, con la *esporotricosis*, con el *horse-pox* y con la *papera* no ofrece dificultades.

El pronóstico depende de la localización: cuando los botones asientan en la cabeza, en el cuello o en el tronco curan fácilmente bajo la influencia del tratamiento; en las partes superiores de los miembros (espalda, brazo, antebrazo, grupa, muslo y pierna) la curación es más larga, pero se obtiene en la mayoría de los casos, y cuando las lesiones asientan en las partes inferiores de los miembros, sobre todo de los posteriores, son casi siempre

muy *tenaces* y sólo ceden después de largos cuidados o resisten a todos los medios terapéuticos.

La *profilaxis* requiere un aislamiento completo, siempre que se pueda verificar. La propagación por las moscas, factores importantes de diseminación del *criptococo*, es im-

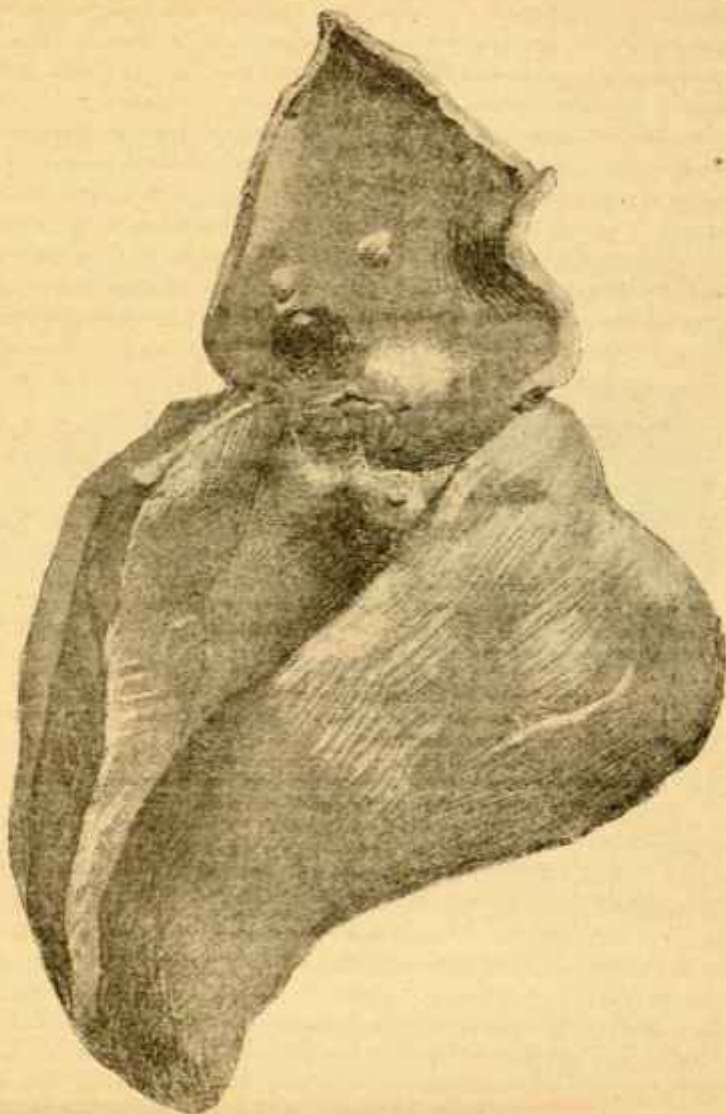


Fig. 4.—Nódulos de endocarditis crónica y placas ateromatosas de la aorta (se ha quitado el ventrículo derecho).

posible evitarla. Aunque muy raras, son posibles las transmisiones al hombre, y, por lo tanto, deben tomarse precauciones para evitar la contaminación.

El número y la diversidad de los medios de *tratamiento* prueba que no se posee ninguno realmente específico. Se les puede agrupar en dos grandes categorías: 1.ª los *agentes*

internos, que tienen por objeto modificar los medios orgánicos haciéndoles *impropios* para la pululación de los criptococos; y 2.^a los *medios quirúrgicos*, que atacan directamente las lesiones y comprenden sea la extirpación de las partes enfermas o sea su esterilización por los agentes físicos o químicos, que estimulan al mismo tiempo la acción fagocitaria. Entre los productos medicamentosos empleados figuran el *trisulfuro de arsénico coloidal*, el *ioyisol*, el *606*, el *novarsenobenzol* (3 a 11 gramos en las venas), el *galil* (3 a 6 gramos en las venas) y el *ioduro de potasio*. El ideal del tratamiento local es la *extirpación* de la totalidad de las partes enfermas: herida inicial, cuerda y abscesos. Es de una eficacia absoluta cuando las lesiones son de mínima importancia: se lo puede realizar con el bisturí y mejor con el canterio cutelar; pero tropieza con imposibilidades materiales cuando están atacados varios linfáticos, cuando las alteraciones de la piel están distribuidas en una gran extensión. A falta de una separación radical, se ha intentado la esterilización de los focos purulentos por la *cauterización*; por la aplicación de *agentes químicos* o por la *combinación de ambos métodos*.

El autor ha hecho de la cauterización la base del tratamiento que emplea en los en-

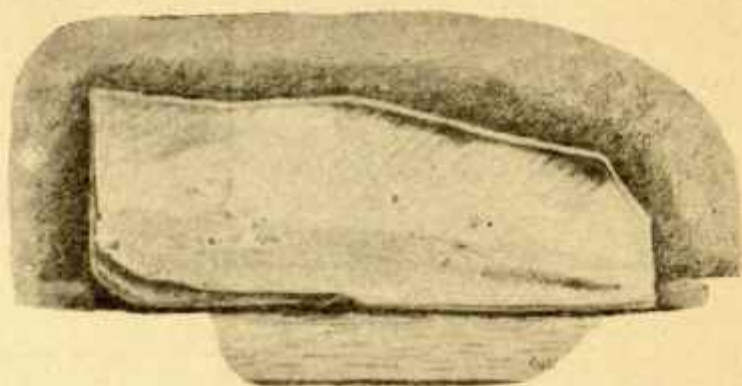


Fig. 5.—Chancros mucromosos del tabique nasal.

fermos de linfangitis epizootica, empleando el siguiente manual operatorio: En todos los casos, se inmoviliza el animal en posición decúbita; sólo con esta condición se puede operar con toda la seguridad y con todo el cuidado deseables. Para las lesiones de la cabeza y del cuerpo, no se tropieza con ninguna dificultad; lo mismo ocurre en la cara externa de los miembros. Pero cuando hay que intervenir en la cara interna de éstos, se debe trabar el miembro superficial sobre el anterior o sobre el posterior correspondiente, de manera que quede separado lo más posible de su congénere. Las cuerdas de la cara interna del muslo o los abscesos inguinales imponen que se coloque el miembro en la abducción como para las operaciones de la hernia inguinal y de la criptorquidia. Esta es la única posición que permite cauterizar con cortidumbre la totalidad de los abscesos, por altos que se encuentren situados. El cauterio puntigrado ordinario, calentado con carbón de madera, se introduce en la cavidad de cada absceso o en la abertura de cada ulceración; todo punto saliente del linfático se explora de la misma manera; siempre hay que recelar del pus profundo. Los bordes y el fondo se cauterizan ampliamente, y la punta del cauterio se introduce cuanto sea posible, hacia arriba y hacia abajo, en el interior del vaso. La herida primitiva sufre igualmente la acción del fuego por medio de la parte redondeada.

del dorso del cauterio. Si hay botonamientos exuberantes parecidos a verrugas, se les secciona con el cauterio plano. El segundo tiempo de la operación consiste en la aplicación con el cauterio ordinario, o mejor con el autocauterio, de puntos de fuego, finos y penetrantes, en espacios de un centímetro, en todo el alrededor de la región enferma. Esta debe circunscribirse, según los casos, por una doble, triple o cuádruple barrera de puntos de fuego destinados a prevenir la extensión del proceso y las recaídas. Cuando las lesiones asientan en las partes inferiores de los miembros y cuando están muy próximas o son confluentes, es de recomendar la cauterización mixta en rayas y en puntos. Se termina con una fricción de ungüento vejigatorio sobre toda la superficie cauterizada, por extensa que sea, pues no es de temer ningún accidente. Al día siguiente y durante algunos más, la reacción es enorme, la región aumenta de volumen y rezuma más o menos abundantemente; pero hacia el sexto o séptimo día disminuyen estos fenómenos de intensidad y se forman costras. Una aplicación de vaselina, y después varias jabonaduras con agua tibia, limpian rápidamente las partes cauterizadas. Las heridas se tapan con la solución alcohólica saturada de ácido pícrico o de azul de metileno, y se espolvorean con azufre, con ácido bórico o con polvo de carbón. Si se desarrollan nuevos abscesos en algún sitio, se les punciona con la punta del cauterio.

G. FINZI Y A. CAMPUS.—ANAPLASMOSIS. SOBRE EL SIGNIFICADO DE LOS CUERPOS ENDOGLOBULARES, PUNTOS MARGINALES Y ANAPLASMAS, ENCONTRADOS EN LA SANGRE DE LOS ÓVIDOS DE CERDEÑA Y DEL PIEMONTE.—*Il nuovo Ercolani*, XXI, núms. 34 y 35, 1916, y XXII, 2-8, 15-13 de Enero de 1917.

Las numerosas investigaciones experimentales realizadas por los autores sobre el tema enunciado, les permitieron llegar a formular las conclusiones siguientes:

1.* «Las observaciones hechas por Tibaldi en Cerdeña y las nuestras, no autorizan en modo alguno, en nuestra opinión, para afirmar la existencia de la anaplasmosis en los óvidos de la Cerdeña.

2.* Es fácil poner en evidencia puntos marginales y centrales también en los hematies de los óvidos del Piemonte.

3.* No siempre son los corpúsculos marginales y centrales parásitos propiamente dichos.

4.* Los «cuerpos endoglobulares marginales o centrales», son con frecuencia la expresión de alteraciones de la sangre fáciles de observar en los citados animales.

5.* La anemia acentuada, consecutiva a la distomatosis grave, produce, a veces, en los hematies de los óvidos corpúsculos redondeados, de 0,1 a 0,5 micromilímetros de diámetro, que unas veces están dispuestos en la periferia y otras en el centro de los hematies.

6.* La anemia consecutiva a la inyección de los sueros hemolíticos específicos, capaces de producir la hemolisis por la acción del complemento y de su sensibilizatriz específica, produce también en los óvidos alteraciones especiales de los hematies, representadas por la aparición de puntitos, de granulaciones centrales o periféricas.

7.* La anemia consecutiva a las inyecciones de agua destilada, que sostiene la hemolisis por simple proceso de ósmosis, produce en los conejos normales y debilitados, alteraciones de la sangre perfectamente comparables con las que se observan en los óvidos con anemia sérica experimental.

8.* Los resultados de nuestras experiencias están plenamente confirmados con las conclusiones presentadas por Díaz y Aragao, Laveran y Franchini.

2.º Desde el momento en que no todas las formas descritas como «anaplasmosis» son afecciones real y verdaderamente debidas a un protozooario específico, y una vez que se ha probado que los «cuerpos endoglobulares» o «puntos marginales», «tienen una significación mucho más modesta de la que algunos autores han pretendido atribuirles, después de las observaciones de Theiler y de Lignières, y más especialmente, las de éste último autor, exigen que la «anaplasmosis» se considere, entre las enfermedades protozoarias de parásitos de tipo especial, como enfermedad propia, como entidad morbosa bien definida.

AUTORES Y LIBROS

GORDÓN ORDÁS.—POLICÍA SANITARIA DE LOS ANIMALES DOMÉSTICOS. TOMO PRIMERO.—*Un volumen en 4.º de 580 páginas, con 19 figuras intercaladas en el texto, 10 pesetas en rústica y 12,50 encuadernado. Casa editorial de Felipe González Rojas. Rodríguez San Pedro, 32. Madrid.*

Por fin, después de vencer todo género de dificultades y de emplear un trabajo persistente de más de tres años de duración, he podido terminar mi anunciado libro de «Policía Sanitaria de los animales domésticos», que en vez de un solo tomo, como se había anunciado, constará de dos, por exigirlo así mi deseo de hacer una obra mucho más completa y documentada de cuantas se han publicado hasta la fecha sobre estas materias científicas, de tan extraordinaria importancia práctica y que, sin embargo, pocas veces se toman con la consideración debida.

Divido el libro en cuatro partes: Una parte preliminar, en la que discuto ampliamente los conceptos de infección y de antiinfección, para sentar las bases de la Policía Sanitaria, y las tres partes siguientes:

<i>Parte primera:</i> Los preceptos científicos	A) Preceptos científicos generales.	Comprende la descripción de las medidas sanitarias de aplicación a todas las enfermedades epizooticas.
	B) Preceptos científicos especiales.	
<i>Parte segunda:</i> Los preceptos legales	A) Preceptos legales derogados.	Comprende la descripción de las particularidades de las medidas que se aplican a cada una de dichas enfermedades.
	B) Preceptos legales vigentes.	
		Comprende la reproducción, sin comentarios, de las disposiciones de Policía sanitaria existentes en España hasta la promulgación de la ley de 18 de Diciembre de 1914.
		Comprende la reproducción, sin comentarios, de las disposiciones de Policía sanitaria existentes en España desde la promulgación de la ley de 18 de Diciembre de 1914.

Parte tercera:

La aplicación de los preceptos,

A) Aplicación al régimen sanitario.

Comprende la enunciación de toda la serie de reglas prácticas relativas al funcionamiento del personal sanitario, de los servicios sanitarios y de las medidas sanitarias.

B) Aplicación a la documentación sanitaria.

Comprende la enunciación de toda la serie de modelos o formularios administrativos de uso indispensable para la buena marcha del régimen sanitario.

Me ha parecido esta clasificación más sencilla y más racional que todas las que conozco, y por parecérmelo así, después de idearla, no vacilé un momento en aceptarla como buena y pedagógica. ¿No es la Policía Sanitaria el estudio y aplicación de las medidas profilácticas contra las enfermedades epizooticas? Pues nada más natural, para percatarse de lo que son estas medidas y de cómo deben aplicarse, que estudiar; primero, lo que dice la ciencia; segundo, lo que pide la legislación, y ter-



cero, el acoplamiento práctico de los preceptos científicos con los preceptos legales.

El primer tomo de mi «Policía Sanitaria de los animales domésticos», que acaba de poner a la venta la Casa editorial de D. Felipe González Rojas, comprende la parte preliminar y la parte primera, es decir,

que es exclusivamente científico, y termina con un Índice bibliográfico que consta de 752 citas precisas. Contrariamente a lo que se hace en todos los libros de esta naturaleza científica, yo no doy ninguna noción sobre las enfermedades epizooticas, porque eso debe saberse antes de estudiar Policía Sanitaria. En esta ciencia no se deben describir más que medidas profilácticas, y eso es lo que hago yo, porque no he querido salirme para nada del terreno en que me movía, en el cual, por otra parte, hay materiales sobrados, no sólo para escribir uno, sino para escribir muchos volúmenes. El estudio de los preceptos científicos generales ocupa más de 200 páginas, y el de los preceptos científicos especiales unas 350. Para cada enfermedad epizootica de las comprendidas en nuestra Ley de epizootias, describo, con mayor o menor extensión, según su importancia, los distintos procedimientos de inmunización ensayados y las medidas sanitarias aplicables. He procurado, revolviendo montañas de Revistas científicas, aportar el mayor número posible de datos, y creo haber conseguido presentar un conjunto bastante completo de toda la doctrina científica que se aborda en el libro.

El segundo tomo, que comprende los preceptos legales y la aplicación de los preceptos, o sea las partes segunda y tercera, espero que no tardará más de dos o tres meses en ponerse a la venta, y entonces hablaré de él en estas columnas. Por ahora, solamente anticipo que he procurado hacerle teniendo en cuenta, sobre todo, las necesidades de la práctica.

La obra está dedicada a mis compañeros del Cuerpo de Inspectores de Higiene y Sanidad pecuarias, porque la he escrito con el pensamiento puesto en ellos y con el propósito de que todos los pecuarios provinciales, de puertos y fronteras y municipales, encuentren en sus páginas aquello cuya falta se venía sintiendo intensamente desde la promulgación de la Ley de epizootias: un libro a la par científico, legislativo y práctico, que permita a todos conocer la doctrina y ponerse en condiciones de aplicarla con acierto. Si no he logrado mi propósito, no habrá sido ciertamente por falta de voluntad.
