

TRABAJOS ORIGINALES

TERAPÉUTICA EXPERIMENTAL Y COMPARADA

Contribución al estudio fisiológico y terapéutico de la estovaína

POR

RAMÓN CODERQUE

Catedrático de la Escuela de Veterinaria de León y doctor en Medicina

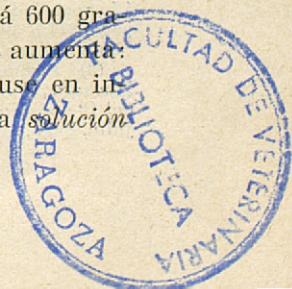
Toxicidad de la estovaína

La estovaína ó clorhidrato de dimetil-amino-benzoil-pentanol, es un compuesto sintético descubierto por M. Ernest Fourneau hace algunos años; sus propiedades anestésicas y su poca toxicidad, han hecho que su uso se generalice mucho, sobre todo en Francia, tendiendo, en ciertos casos, á substituir á la cocaína. Pareciéndome interesante su estudio, lo emprendí hace un par de años, obteniendo resultados algo diferentes de los de otros experimentadores.

Numerosas experiencias realizadas por mí me permiten afirmar en tesis general que la estovaína es menos de la mitad tóxica que la cocaína, aun cuando esta toxicidad no es idéntica para todos los animales.

TOXICIDAD PARA EL COBAYO. — Como la eliminación de esta substancia se hace rápidamente, es muy importante consignar que los animales pueden resistir dosis enormes, siempre que se dividan en otras más pequeñas y se separen éstas aun cuando sólo sea unos minutos.

Como dosis mortal puedo señalar, para los cobayos de 600 á 800 gramos, la de 19 á 20 centigramos por kilogramo de peso y algo menos para los que pesan de 400 á 600 gramos, pero si las dosis se espacian la resistencia aumenta: así por ejemplo, á un cobayo de 470 gramos le puse en inyección subcutánea 9 centímetros cúbicos de una solución



isotónica de estovaína al 1 por 100 (19 centigramos por kilogramo) y murió en 15 minutos; en cambio, á otro de 455 gramos le puse, en una hora y cuarto, 9 centímetros cúbicos de la misma solución en la siguiente forma:

A las 5 h. y 25 m. recibe 5 cent. cúb.							
»	6	»	25	»	2	»	»
»	6	»	40	»	2	»	»

(19 centigramos por kilogramo) y sobrevivió. Es de advertir que los dos animales á que se refieren estas observaciones eran no sólo de un peso casi idéntico, sino de pelo corto ambos. A otro cobayo de 680 gramos le inyecté subcutáneamente 18 centigramos en poco más de una hora, en la forma siguiente:

A las 3 h. y 00 m. recibe 9 centigramos.						
»	3	»	15	»	3	»
»	3	»	55	»	4	»
»	4	»	5	»	2	»

y sobrevivió después de presentar todos los síntomas de intoxicación que diré, habiendo resistido, por tanto, 39 centigramos por kilogramo, dosis que, puesta de una vez, hubiera sido rapidísimamente mortal.

Parece ser que las hembras resisten más que los machos y durante la digestión los animales resisten mejor que en ayunas (1). Siendo la toxicidad de la cocaína de 7 á 8 centigramos por kilogramo, en el cobayo y para algunos autores, como Livon (2) de 5, resulta, como he indicado, menos de la mitad tóxica la estovaína.

TOXICIDAD PARA EL RATÓN. — He intoxicado también varios ratones blancos de laboratorio y siendo la cantidad más pequeña usada la de medio centigramo de estovaína en un ratón de 16 gramos, ha resultado mortal; por tanto, esta cantidad de 31 centigramos por kilogramo es, *por lo menos*, el equivalente tóxico de esta substancia.

TOXICIDAD PARA EL CONEJO. — Según Pouchet (3) la dosis tó-

(1) E. Souvez. «Un nouvel anesthésique local: la stovaïne.» — Comunicación á la Sociedad de Odontología de París. *L'Odontologie*. (Revista) 30 de abril de 1904 págs. 377 á 390.

(2) Livon. *Dictionnaire de physiologie, de Richet*. pág. 932, tomo III.

(3) Pouchet. «Etude pharmacodynamique de la stovaïne.» — (Discusión). MM. Huchard, Pouchet. — Comunicación á la Academia de Medicina de París. Sesión del 12 de julio de 1904, publicada en el *Bulletin de l'Academie de Médecine* de 18 de julio, págs. 110 á 120.

xica de cocaína para el conejo es de 18 á 20 centigramos por kilogramo. Yo la encuentro algo excesiva, á lo menos en cuanto al conejo joven se refiere, puesto que uno de estos animales de 455 gramos de peso, al que inyecté debajo de la piel 4 centigramos de cocaína en solución al 1 por 100, murió en 11 minutos, resultando que en la proporción de 8 centigramos por kilogramo ya es mortal para el conejo joven. En cambio á otro conejo, también joven, de 475 gramos, le inyecté 5 centigramos de estovaína y, si bien presentó fenómenos de intoxicación, resistió perfectamente esta dosis de 10 centigramos por kilogramo, dosis que es necesario elevar á 22 centigramos por kilogramo si ha de resultar mortal, (40 centigramos en un conejo de 1,800 gramos).

A continuación copio un cuadro que publica Sauvez (1) sin decir la procedencia, con objeto de comparar los efectos tóxicos de estas substancias.

«Conejo de 2 kilogramos 100 gramos. Inyección de una solución á 1 por 100 de cocaína por vía intravenosa.

A las 3 h. y 43 m. recibe 2 cent. cúb. en la vena auricular.

» 3	» 55	» 2	» »
» 4	» 5	» 2	» »
» 4	» 15	» 2	» »
» 4	» 25	» 2	» »

Total. . . 10 cent. cúb.

Muerte instantánea.

Conejo de 2 kilogramos. Inyección de una solución al 1 por 100 de estovaína por vía intravenosa.

A las 3 h. y 50 m. recibe 2 cent. cúb. en la vena auricular.

» 3	» 55	» 2	» »
» 4		» 2	» »
» 4	» 5	» 3	» »
» 4	» 20	» 2	» »
» 4	» 25	» 2	» »
» 4	» 30	» 2	» »
» 4	» 35	» 2	» »
» 4	» 38	» 1	» »
» 4	» 43	» 1	» »
» 4	» 47	» 1	» »

Total. . . 20 cent. cúb.

El animal sobrevive.

(1) Y que después reproduce Kendirdjy en las mismas condiciones.

EN EL PERRO. — Pouchet (1) consigna como dosis mortal la de 10 á 12 centigramos por kilogramo de animal y ese mismo resultado, aproximadamente, he obtenido yo en tres perros, uno de 20 kilogramos 500 gramos, otro de 17 kilogramos y otro de 18 que intoxicué, no pudiendo citar la cantidad exacta de estovaina gastada, por el mal funcionamiento de la jeringuilla que permitía el escape de alguna cantidad de líquido; claro es que en estos casos no me proponía estudiar el equivalente tóxico mortal de la substancia que nos ocupa, para lo cual me hubiera proporcionado otra jeringa de funcionamiento perfecto, sino que perseguía otros fines, como la obtención de curvas gráficas de presión arterial, para lo cual el dato de la cantidad inyectada no me era necesario sino de una manera aproximada. Permítaseme esta digresión, como justificación de haber empleado tres veces consecutivas una jeringa de mal funcionamiento.

TOXICIDAD PARA EL HOMBRE. — Una de las condiciones *sine qua non* para que un anestésico tenga verdadera aplicación práctica y pueda ser aceptado de una manera general, es que sea poco tóxico. Si une á esta condición la de ser suficientemente anestésico, el cuerpo en cuestión podrá reemplazar al más extendido de este grupo de medicamentos: á la cocaína. Este cuerpo, en efecto, posee una toxicidad relativamente elevada, para que su empleo necesite de precauciones que eviten, si no la muerte, cosa que tal vez no se haya observado nunca manejando bien la cocaína, á lo menos un principio de intoxicación, siempre alarmante y desagradable. El eminente cirujano francés Paul Reclus, verdadero apóstol y reivindicador de la cocaína, ha colocado este alcaloide, amenazado injustamente del olvido y la prescripción, en el lugar que legítimamente le correspondía. Ligerezas de observación, torpeza y desconocimiento de la técnica y *dosificación* de esta substancia, habían levantado contra la cocaína, antes de Reclus, falsas acusaciones de muertes, peligrosas ideas de diferencia absoluta de sensibilidad según los individuos. Se decía que era tal la *intolerancia* de algunas personas para la cocaína, que pequeñas cantidades de 6, de 5 y hasta de 2 centigramos habían sido suficientes para provocar graves accidentes. Se citaban estadísticas espantables en

(1) Pouchet. — Lugar citado.

que figuraban 126 muertes por la cocaína y hombres de ciencia de la autoridad de Brouardel se atrevían á hablar, en pleno Senado francés, de 30 casos de muerte debidos á la cocaína. Reclus, con ayuda de sus alumnos Delbose y Auber, hizo, en 1889 y 1892, una revisión lo más completa posible de las publicaciones en que se apoyaban Richardiére y Brouardel para hablar de 30 casos de muerte. Este sabio ha demostrado que en la mayor parte de los casos hubo empleo de dosis enorme, de 80 centigramos, 1 gramo y hasta 1 gramo 50 centigramos, cantidades verdaderamente disparatadas, innecesarias, siendo en esos casos imputable la muerte del operado, al cirujano más bien que al anestésico. En otros casos coexistían lesiones de importancia, capaces, por sí solas, de causar la muerte en un momento dado, sin necesidad de la acción del anestésico. M. Reclus concluye su hermosa defensa de la cocaína con estas palabras: «J'ai déjà employé la cocaïne dans plus de 7,000 anesthésies et, par conséquent, j'ai en affaire à tous les tempéraments et à toutes les idiosyncrasies. Je ne voudrais pas dire qu'aucun accident ne m'arrivera. En clinique tout est à craindre et telle conjoncture peut survenir qui rende une injection dangereuse. Mais les catastrophes sont moins à redouter avec la cocaïne qu'avec le chloroforme, et voilà pourquoi je préfère cet alcaloïde».

Mi práctica, si bien escasa, me permite también formular la opinión de que se ha exagerado mucho en cuanto á los peligros de la cocaína; bien es verdad que yo no he sobrepasado la cantidad de 3 á 4 centigramos y que las pequeñas operaciones practicadas las he realizado siempre con el enfermo echado, pero nunca he observado accidente de ninguna clase.

Por lo que antecede se ve cuán lejos estoy de participar de las opiniones exageradas, de que queda hecha mención. Sin embargo, mis experiencias comparativas entre la toxicidad de estas dos substancias, cocaína y estovaína, comprobantes de lo expuesto por Fourneau y Billón (1) Sauvez, Pouchet y otros autores, las autorizadas opiniones de La-

(1) Fourneau y Billon. Comunicaci6n á la Academia de Medicina de París: 28 de marzo de 1904.

personne (1), Terrien (2), Mercier (3), de Chaput (4), García Tapia (5), de Nogué (6), etc. y de intento dejo para el último á Mr. Reclus, unos estudiando experimental y clínicamente, otros de este último modo la estovaína, esas autorizadas opiniones, digo, son suficientes para convencer á cualquiera de que este anestésico es mucho menos tóxico para el hombre que la cocaína. El mismo Dr. Reclus (7), cuya brillante defensa de la cocaína hemos referido, publicó no hace mucho tiempo un artículo, resumen de una conferencia dada en la Clínica quirúrgica de la Caridad, al cual tendremos que referirnos en otras ocasiones, en que se declara partidario de la estovaína, entre otras razones por una principal, por su menor toxicidad: «*continúo, (dice, hablando de este anestésico), recurriendo á ella exclusivamente y he olvidado por ella á la cocaína, á esa substancia, por otra parte, preciosa que nos ha dado tan largo tiempo éxitos tan magníficos*». A mediados del mes de octubre del presente año recibí una carta del Dr. Reclus, contestación á otra mía: el sabio profesor de la Facultad de Medicina, de París, me dice lo siguiente: «En la actualidad empleo casi exclusivamente, en mi servicio de la Caridad, una mezcla de cocaína y estovaína, mezcla que me parece unir las ventajas de los dos anestésicos, sin tener la toxicidad de la cocaína:

Agua	200	gramos.	
Estovaína	0'75	»	
Cocaína	0'25	»	(8).

Mr. Reclus ha empleado grandes cantidades de estovaína sin tener accidente ninguno de importancia. Ha fijado para la cocaína en 20 centigramos en solución al $\frac{1}{2}$ por 100 la

(1) Laperonne. «Un nouvel anesthésique local: la stovaïne.» *La Presse Médicale*, 13 de abril de 1904, págs. 233 á 234.

(2) F. Terrien. «De l'enucleation avec anesthésie locale.» *Archives d'Ophthalmologie*, febrero de 1906. n.º 2.

(3) O. F. Mercier. «L'anesthésie chirurgicale par la stovaïne.» Tercera reunión de los médicos de lengua francesa de América del Norte, 26 á 28 de junio de 1906.

(4) Chaput. «La stovaïne, anesthésique local. Valeur de la stovaïne comparée à la cocaïne. Comptes rendus des seances de la Societé de Biologie» París. Sesión de 7 de mayo de 1904.

(5) A. G. Tapia. «La stovaïne», nuevo anestésico local, *Boletín de Laringología, otología y rinología* núms. 23 y 24, Madrid, 1904.

(6) Nogué. «La stovaïne, anesthésique local en Stomatologie.» *Archives de Stomatologie*, París abril de 1904 núms. 4 y 5.

(7) P. Reclus. «Clinique Chirurgicale de la Charité. La stovaïne.» *La Presse Médicale*, 3 enero de 1906. págs. 1 y 2.

(8) Conste mi profundo agradecimiento al insigne maestro por su amabilidad, comunicándome la fórmula transcrita. — (N. del A.)

cantidad máxima que se puede emplear; pero respecto de la estovaína, él emplea con frecuencia dosis de 18, 20, 25 y hasta de 28 centigramos, sin haber advertido, como ya hemos dicho, alteración ninguna de importancia. Teniendo en cuenta que las soluciones son al $\frac{1}{2}$ por 100, con 20 ó 30 centigramos de substancia tendremos 40 ó 60 centímetros cúbicos de líquido, más que suficiente para toda clase de operaciones. Lo ordinario es no emplear para una operación más de 10 á 15 centigramos, dando esta cantidad una seguridad absoluta de inocuidad.

En cuanto á mí, no he empleado en las operaciones practicadas, que más adelante mencionaré, con el auxilio de la estovaína, cantidades mayores de 6 á 8 centigramos y casi no es necesario decir que no he tenido contratiempo de ninguna clase.

En opinión de Reclus, pues, y de todos los autores expuestos, opinión á que también me asocio, la estovaína es, para el hombre, como para los animales, á lo menos, la mitad menos tóxica que la cocaína.

Para terminar, diré que no es cierto, como afirma Braün, que la *toxicidad relativa* de la estovaína sea igual á la toxicidad absoluta de la cocaína, porque si bien el poder anestésico es un poco menor, la diferencia es tan escasa, que no es necesario, ni mucho menos, emplear dobles cantidades del primero que del segundo anestésico.

Intoxicación aguda experimental

La intoxicación estovaínica, presenta iguales ó muy parecidos síntomas en todos los animales. Pouchet describe dos formas que pueden presentarse en la misma especie de animales, en el cobayo sobre todo. Yo he podido, en efecto, observar las dos formas: en la una faltan fenómenos nerviosos *escandalosos*, como convulsiones; hay, en cambio, analgesia; puesto el animal en el suelo, no se mueve; si se le excita á andar, da lentamente unos cuantos pasos y después se detiene; es presa de una especie de sopor; pero yo he notado también, que esta forma tórpida de la intoxicación puede convertirse, en el mismo animal, en la otra ó convulsiva, con sólo aumentar la dosis del medicamento, no pudiéndose, en mi opinión, separar, como lo hace Pouchet, ambas formas

de intoxicación. La más corriente presenta los síntomas que á continuación indicamos.

EN EL COBAYO. — A un cobayo de 680 gramos le inyecto 9 centigramos de estovaina en solución isotónica al 1 por 100; transcurren 10 minutos; el animal no presenta parálisis y sí analgesia incompleta de la piel; tiene reflejo palpebral. A los 15 minutos le inyecto 3 centigramos más; á los 20 minutos se presentó parálisis de las extremidades posteriores, que se inicia por la derecha; en seguida cae sobre el lado derecho y sobrevienen ataques de convulsiones clóni-

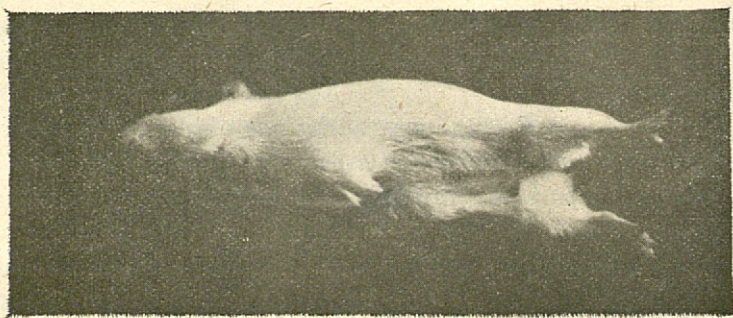


FIG. 1.^a Intoxicación grave por la estovaina en el cobayo.— Convulsiones tónicas
Observación personal.

cas; se calma un poco y ejecuta movimientos como si quisiera levantarse, cosa que no puede conseguir. El reflejo palpebral persiste y la piel sigue anestesiada incompletamente. Pasan 45 minutos; durante este tiempo se repiten primero varias veces las convulsiones clónicas, con movimientos de natación, que terminan con una fase tónica, con la cabeza en extensión forzada (opistótonos), los miembros rígidos en extensión, los ojos medio abiertos (figs. 1.^a y 2.^a). Al final de los 45 minutos la rigidez empieza á desaparecer, y los movimientos más bien parecen causados por deseos de abandonar el decúbito lateral, lo que ayudándole consigue, sobre las extremidades anteriores; se cae con facilidad y cuando está levantado tiene un movimiento oscilatorio, como si le fuera difícil mantenerse en equilibrio. Da luego algunos pasos con dificultad. A los 55 minutos le inyecto 4 centigramos más. Por lo pronto se mantiene sobre las extremidades anteriores, hacé algunos movimientos de deglución y

de afirmación. A los 6 minutos de esta última inyección cae de nuevo con la cabeza en opistótonos y con una crisis con movimientos de natación. Luego se repone y sobrevive.

EN EL RATÓN. — Se observan parecidos síntomas. A uno de 19 gramos de peso, le inyecté 1 $\frac{1}{2}$ centigramos intraperitonealmente; se pasea unos cuantos segundos por la jaula; después abre las extremidades como buscando una más amplia base de sustentación; las extremidades están rígidas y el ratón está como un *banco sobre sus cuatro patas*; en seguida flexión y extensión rápidas que hacen saltar al ra-

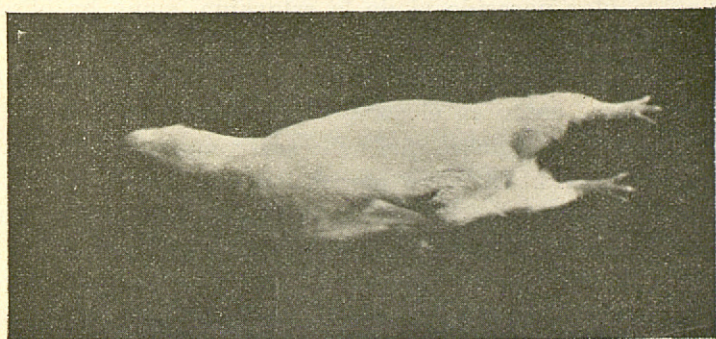


Fig. 2.^a Intoxicación grave por la estovaína en el cobayo.— Convulsiones tónicas Opistótonos. — Observación personal

tón y caer; grandes convulsiones, respiraciones muy profundas y espaciadas; cesación de la respiración, mientras sigue latiendo el corazón; muerte.

EN EL PERRO. — También he estudiado los síntomas de la intoxicación en el perro. A un perro de 15 kilogramos le inyecté de 20 en 20 minutos, más de 1 gramo de estovaína en las condiciones corrientes. En los primeros momentos se observan trastornos del ritmo respiratorio y detención durante algunos momentos de la respiración (véase la fig. 2.^a). Después el animal se echa ó se cae, presentándose, como en el cobayo, convulsiones tónicas y opistótonos. A medida que se van inyectando cantidades crecientes de estovaína los caracteres de las convulsiones, según observaciones de Pouchet, que coinciden con las mías, cambian de carácter, y así como al principio son clónicas con movimientos de natación y alternan con otras tónicas ó mixtas, más tarde adquieren el tipo epiléptico.

El animal ejecuta grandes movimientos giratorios sobre él mismo y movimientos en círculo al rededor de su tercio posterior, completamente paralizado. Por intervalos su cabeza y su tercio anterior se enderezan bruscamente, después caen nuevamente, flácidos, para ser proyectados de nuevo algún tiempo después.... En la última fase de la intoxicación, el animal presenta claramente convulsiones de tipo estrícnico con trismo inicial y chasquidos de mandíbulas, temblores generalizados opistótonos y contractura de los miembros en extensión forzada.

Se observan alguna vez emisiones de orina en la cual no he notado olor parecido al de la estovaína, como ha observado el Dr. Tapia (1).

Por parte de los ojos obsérvanse cambios interesantes, tanto en el perro como en el conejo, consistentes en gran dilatación pupilar y ceguera, que debe ser completa en las intoxicaciones graves. El perro parece tener alucinaciones.

Por último, en una de las convulsiones ya mencionadas, la respiración se detiene y el animal muere.

En el hombre no ha observado nadie, que yo sepa, síntomas graves de intoxicación, aparte Sinclair, que dice haber tenido envenenamientos con 16 centigramos de estovaína, no aclarando si fueron ligeros ó graves los síntomas observados. Lo que sí se presenta con alguna frecuencia son mareos, palidez del semblante, vómitos, todo lo cual desaparece acostando al enfermo, ó mejor, no se presenta operándole en esta posición.

(Concluirá)

Naturaleza de las agresinas

Comunicación verbal á la Academia y Laboratorio de Ciencias Médicas de Cataluña. Sesión 13 noviembre de 1907

POR

R. TURRÓ

Extractada por P. González

Inyectando á un cobayo exudado pleurítico y, horas después, pneumococos más ó menos virulentos, observó Bail que en el primer caso el animal moría horas antes que el testigo que sólo había recibido pneumococos, y en el segundo, mien-

(1) A. G. Tapia. Trabajo citado.

tras el testigo permanecía indemne, el que había recibido la inyección de exudado era invadido por el germen de la pneumococia. Esto mismo lo observó con los exudados tuberculosos que son más activos, con los eberthianos, etc. Creyó que el organismo dejaba en estos exudados sustancias especiales que no siendo tóxicas preparaban, al ser inyectadas, el organismo para la infección de la cual provenían, es decir, que eran específicas, y así por ejemplo, los exudados tuberculosos preparaban el organismo para la tuberculosis, los del *coli commune* para la colibacilosis, etc. A estas sustancias las llamó *agresinas*.

Sanerbeck demostró que la inyección de los exudados no es inofensiva. En efecto, basta inyectar una dosis doble ó triple de la necesaria para que se manifieste el efecto agrésico y el animal muera intoxicado.

Wassermann, Citron, Putz, etc., al mismo tiempo que el profesor Turró, observaron que las sustancias tóxicas de los microbios eran sustancias agrésicas. Los primeros se valen de la siguiente técnica: someten durante 48 horas, á la acción de un aparato agitador, suspensiones microbianas, las centrifugan después y el líquido que sobrenada esterilizado contiene la agresina que podemos llamar artificial y cuyos resultados son tan buenos como los de la agresina natural de los exudados pleurales.

El profesor Turró obtiene los mismos resultados disolviendo en sosa al 0'50 por 100 cultivos sobre agar-agar de Virgula de Koch, y al 1 por 100 bacilo Eberth ó coli é inyectando una dosis menor que la mínima mortal. También observa que la inyección de estos extractos no es específica y así ocurre que los extractos de coli preparan el terreno para la infección tífica y viceversa.

Tanto las agresinas naturales como las artificiales vacunan á la larga, lo que demuestra que los exudados llevan en sí la sustancia vacunificante del microbio.

La idea de las agresinas no es nueva en Bacteriología. En el año 1888 Nocard y Roux publicaron un trabajo para demostrar que las inyecciones de ácido láctico y carbunco sintomático no aumentaban la virulencia del microbio sino, por el contrario, debilitaban las fuerzas del organismo y en ese medio inerte la bacteria se desarrollaba mejor acrecentándose su virulencia. Al efecto, demostraron que si en

vez de mezclar el virus con el ácido láctico se mezclaba con alcohol, trementina, ácidos minerales, etc., de suerte que se debilitasen las resistencias del animal, se obtenían los mismos resultados hasta en el caso de traumatizar mecánicamente el sitio en que la inoculación se efectuaba.

En el fondo las agresinas obran de una manera análoga. En condiciones fisiológicas existen en el organismo sustancias de origen celular capaces de disolver por acción zimótica las bacterias (bacteriolisinas) según ha demostrado en trabajos anteriores el autor de la comunicación. Tanto es así, que si se favorece la disolución de estas sustancias por medio de la inyección previa de dosis masivas de agua salina enriqueciendo en plasma el suero sanguíneo de un animal, tan susceptible á la acción del carbunco como el conejo, se hace temporalmente refractario á este virus por haberse aumentado sus fuerzas defensivas. Ahora bien, las agresinas son sustancias que inactivan las bacteriolisinas por coagular los plasmas disueltos y de aquí que el organismo quede indefenso y la infección prenda en un animal que en condiciones normales hubiera podido defenderse de ellas.

Las Pasteurelosis

POR EL

PROF. J. LIGNIÉRES

Director del Instituto Nacional Bacteriológico de Buenos Aires

En 1898 designé con el nombre de *Pasteurelosis*, cada vez más usado ahora, numerosas enfermedades de la misma naturaleza, algunas nuevas, las demás ya conocidas.

En 1886, un sabio austriaco, el Dr. Hueppe, había reunido bajo la denominación de *Septicemias hemorrágicas*, las formas agudas de algunas Pasteurelosis (Cólera de las gallinas, Schweineseuche, Wild y Rinderseuche y Septicemia de los conejos). Desgraciadamente, en este cuadro de las *septicemias*, con límites mal definidos, se habían incluido más tarde enfermedades muy diferentes, mientras que se excluían de él enfermedades similares.

Las Pasteurelosis, son la reacción morbosa del organismo atacado por un microbio especial (antigua bacteria de las septicemias hemorrágicas ó bacteria ovoidea). Lo he llamado Pasteurela, del nombre dado al microbio del cólera de

las gallinas, por el autor italiano Trevisan, y he especificado minuciosamente sus caracteres morfológicos y biológicos.

Las Pasteurelas, extremadamente difundidas en la naturaleza, se hallan en el agua, en el suelo, en el estiércol, en los alimentos, sobre las mucosas de los animales sanos y en los tejidos de los enfermos. En el medio ambiente, ó en los animales sanos, las Pasteurelosis constituyen verdaderos saprofitos, es decir, que se hallan desprovistas de virulencia y, desde luego, son inofensivas. En condiciones favorables, ellas pueden, sin embargo, infectar los animales; es decir, pasar del estado de saprofitos al de verdaderos parásitos.

Las Pasteurelas ofrecen un grado de parasitismo muy variable. Algunas invaden lentamente al organismo.

En estos casos, el contagio interviene poco en la difusión de la enfermedad. Si muchos animales se hallan atacados á la vez, es porque se encuentran todos en las mismas condiciones favorables á la invasión accidental del microbio y no por contagio. Esta acción, más ó menos latente, lenta y duradera de la Pasteurela, prepara el organismo para recibir otras infecciones secundarias que se traducen clínicamente por la forma crónica clásica de la enfermedad. Es común no encontrar entonces á la Pasteurela en el organismo de los atacados.

Se observan también esas infecciones secundarias frecuentemente, cuando la acción de la Pasteurela específica es fugaz, pero bastante intensa para privar al organismo de sus medios habituales de defensa. Entonces los microbios secundarios invaden los organismos debilitados y determinan una enfermedad de marcha aguda ó subaguda. Las localizaciones son frecuentes y las investigaciones microbiológicas no descubren tampoco la Pasteurela, sino el microbio secundario ó, más bien, superpuesto, cuyo papel se había vuelto preponderante, y que se halla á menudo en estado de pureza. Esta acción velada de las Pasteurelas, que por cierto no es especial á ellas, era completamente ignorada antes de mis investigaciones.

No sucede lo mismo respecto de la acción patógena violenta que había sido descrita, hace mucho tiempo, con el nombre de Septicemia hemorrágica. El parasitismo de las Pasteurelas llega entonces á su apogeo, desempeñando un papel activo, duradero, brutal. Al mismo tiempo, el contagio se vuelve predominante ó exclusivo. En las lesiones septi-

cémicas, hemorrágicas y generalizadas, se encuentra el microbio como en un cultivo puro.

Puede suceder, asimismo, que la enfermedad se presente con menos violencia y que tome un tipo subagudo, es decir, ofrezca una marcha algo menos rápida. Las localizaciones en uno ó varios órganos, especialmente en los pulmones, son entonces frecuentes y, en estas lesiones, la Pasteurela puede encontrarse en abundancia y en estado de pureza.

En fin, tenemos que observar que las Pasteurelas pueden infectar todavía, y del modo variable que les es propio, animales atacados de infecciones microbianas ó parasitarias cualesquiera; en este caso, la Pasteurelisis se convierte en infección secundaria.

En la naturaleza, entre estas tres divisiones bien delimitadas de las Pasteurelas, á saber: saprofitos, parásitos ocasionales y parásitos verdaderos ó de necesidad, queda lugar para una serie de intermediarios que, además, pueden encadenarse, confundirse, amalgamarse, sea entre sí, sea también con microbios diversos. Luego, pues, no nos debe sorprender que las formas clínicas y las lesiones anatómo-patológicas determinadas por las Pasteurelas, sean variadas en extremo. Todos los órganos, todos los aparatos pueden ser atacados á la vez ó separadamente.

Como acabamos de observar, el grado de virulencia de las Pasteurelas, su modo de invasión, sus cualidades patógenas son extremadamente variables. Pasa lo mismo con los síntomas clínicos y las lesiones anatómo-patológicas que se encuentran en cada Pasteurelisis.

Sin embargo, en medio de ese polimorfismo biológico, es posible establecer algunos tipos clínicos, que se vuelven á encontrar, cualquiera que sea la especie animal atacada. Que se trate de ovinos, bovinos, equinos, porcinos, caninos, etc., esos tipos clínicos son á tal punto análogos que, por comparación, pueden preverse de antemano todas sus fases posibles.

Por otra parte, y como corolario, veremos que, en todas las Pasteurelisis animales, los mismos tratamientos, los mismos medios profilácticos, los mismos métodos de vacunación ó de seroterapia, son siempre igualmente aplicables.

Las Pasteurelas y, por consiguiente, las Pasteurelisis, ó sean, las enfermedades que originan, se encuentran en todas las regiones del orbe; atacan todas las especies animales.

Citaré, entre las más conocidas, las siguientes:

1.^a La Pasteurelosis de las aves, que tiene por tipo el cólera de las gallinas.

2.^a La Pasteurelosis de los bóvidos, en la que se hallan comprendidas: la septicemia hemorrágica, la rinderseuche, la pneumoenteritis de los bóvidos, la barbona de los búfalos, algunas pleuropneumonías sépticas, la diarrea de los terneros, la white-scour y la entequez.

3.^a La Pasteurelosis de los óvidos: pneumonía enzoótica, lombriz, pneumonía infecciosa de las cabras.

4.^a La Pasteurelosis de los animales salvajes ó Wildseuche, que se observa en los ruminantes salvajes y en los jabalíes.

5.^a La Pasteurelosis del cerdo ó pneumonía contagiosa: pneumoenteritis, swine plague, swine fever, schweineseuche, schweineseptikämie.

6.^a La Pasteurelosis de los équidos: fiebre tifoidea, influenza, pneumoenteritis, pneumonía infecciosa ó brustseuche del caballo.

7.^a La Pasteurelosis de los carnívoros: enfermedad de los perros jóvenes, tifus del perro ó enfermedad de Stuttgart, la pneumonía infecciosa del león y del zorro, que he encontrado no ha mucho tiempo.

8.^a La Pasteurelosis de los pequeños roedores: septicemia del conejo y de la liebre, pneumonía de Beck, pneumonía infecciosa del chanchito de la India.

Esta sencilla enumeración basta para evidenciar la enorme importancia de las Pasteurelosis.

Por la frecuencia, el número y la variedad de accidentes que provocan, deben conceptuarse entre las más temibles enfermedades de los animales. Cada especie animal tiene su Pasteurela que se ha acostumbrado á pulular en sus humores; pero, (é insisto sobre este punto), por excepción la misma Pasteurela puede infectar varias especies animales.

Así es como la Pasteurela aviar del cólera de las gallinas puede infectar espontáneamente al cerdo y al conejo, la de los bóvidos puede infectar los óvidos y viceversa.

Además, cuando se estudian las Pasteurelas encontradas en los animales de la misma especie, se cerciora de que no sólo su grado de virulencia es diferente, sino que también pueden serlo sus cualidades patógenas.

Estas observaciones tienen suma importancia para la pro-

ducción de las vacunas y sueros polivalentes, de los que vamos á ocuparnos más abajo.

Los sueros terapéuticos se extraen de la sangre de caballos inoculados con dosis de cultivos gradualmente aumentadas, cosa necesaria para que estos animales las puedan tolerar sin inconvenientes graves, pues podrían hasta matarlos.

Cuando el sujeto está acostumbrado á grandes dosis, la parte líquida de su sangre, es decir, el suero, adquiere propiedades curativas y preventivas contra la acción de las mismas Pasteurelas inoculadas. Nos interesa, sobre todo, el efecto curativo.

Desde 1899, elaboro sueros polivalentes contra las principales Pasteurelosis de nuestros animales domésticos. Inyectando este suero á los bóvidos, óvidos, équidos, perros, etc. atacados de Pasteurelosis, se consigue un resultado sumamente favorable. Desgraciadamente la preparación de todos estos sueros cuesta relativamente cara y por ello su aplicación será siempre limitada. Por otra parte, el proverbio «vale más prevenir que curar», en ninguna otra parte es más aplicable que en medicina animal. Por eso me he empeñado en elaborar vacunas preventivas como ya indiqué en mi comunicación á la Academia de Ciencias, de París, en 1902.

Las vacunas son cultivos de Pasteurelas atenuadas por el envejecimiento ó por el calor, de tal manera, que, inyectadas á los animales sanos, les produzcan una enfermedad muy endeble, á veces aun inapreciable, pero suficiente para que su organismo pueda triunfar de la invasión microbiana pasteurélica natural.

Esas vacunas son polivalentes para cada una de las especies animales de que los microbios derivan, pero no para todas á la vez. Para conseguir esa polivalencia especial á cada especie animal, la vacuna se constituye por la mezcla de varias Pasteurelas elegidas con cuidado, lo que hace las manipulaciones bastante largas y delicadas. Para conseguir una polivalencia general, es decir, aplicable á todos los animales de cualesquiera especies, el número de las mezclas aumenta en proporciones que hacen la fabricación de estas vacunas poco económica. Por tales razones uso desde hace varios años, con inmejorables resultados, las vacunas de polivalencia especial. Las vacunas son exclusivamente preventivas; por consiguiente, *no deben ser inyectadas á los animales enfermos.*

Durante mucho tiempo, sólo pude conseguir, como todos mis antecesores, vacunas que conferían una inmunidad solamente relativa; ahora, *éstas tienen un poder vacunante que, por su eficacia, puede ser comparado al de la vacuna Pasteur contra el carbunco.*

La profilaxia de las Pasteurelosis por las vacunaciones, exige de los ganaderos, para ser útil, una educación nueva. Deben adquirir el convencimiento de que, en donde la enfermedad existe en estado endémico, es menester de todo punto vacunar anualmente los animales muy jóvenes, antes de que puedan ser atacados por la enfermedad. De tal manera se les impedirá enfermar y alimentar así constantemente el foco contagioso.

Pasados dos ó tres años, el efectivo de los rebaños quedará compuesto, en buena parte, de animales inmunizados por la vacuna; entonces se apreciarán debidamente los efectos satisfactorios de las vacunaciones contra las Pasteurelosis. La eficacia de las vacunas y de los sueros será tanto más marcada, cuanto más importante sea el papel de las Pasteurelas.

El máximum de buen resultado se conseguirá en las formas agudas, y el mínimum, en las formas crónicas, donde el papel de los parásitos asociados se convierte en preponderante. Pero, aún en este último caso, será útil prevenir la acción lenta, disimulada ó secundaria, siempre funesta de las Pasteurelas.

Para los animales comunes, la vacuna no ofrece inconveniente alguno; pero para los animales finos ó muy mestizos, criados y mejorados con esmero, siempre de valor apreciable y sensibles, débese evitar toda clase de accidentes imputables á la vacuna. He preparado, pues, para esos animales finos una vacuna especial, compuesta de una mezcla de suero antipasteurético y de cultivos muy atenuados. Esta suero-vacuna se aplica, como primera vacuna, debajo la piel; á los diez días de intervalo, se practican dos nuevas vacunaciones, lo que hace, en resumen, tres inyecciones subcutáneas (*vacuna triple*). Para los animales comunes, que constituyen la gran mayoría, la vacunación efectúase por medio de dos inyecciones subcutáneas, verificadas en diez días de intervalo (*vacuna doble*).

TRABAJOS TRADUCIDOS

Anafilaxia en general y en particular por la mytillocongestina (1)

POR

RICHET, C.

Catedrático de Fisiología en la Facultad de Medicina de París

Denomínase *anafilaxia* á la curiosa propiedad que poseen ciertos venenos de aumentar, en lugar de disminuir, la sensibilidad del organismo á su acción, acusando esta hipersensibilidad al recibir el organismo una segunda dosis cual la primera exenta de peligro á sus efectos tóxicos por su insignificante cantidad.

No se hace alusión á la reacción de la tuberculina, descubierta tiempo ha y bien estudiada, porque en este caso el fenómeno se complica con la acción microbiana: Trátase aquí de la anafilaxia simple, ó sea de un veneno soluble que intoxica el organismo dentro del cual había sido ya inyectado, sin consecuencias, con anterioridad.

Es preciso, asimismo, descontar los casos de acumulación con el uso de la digital y del arsénico. Pues la explicación probablemente, (no decimos cierta), es diferente de la de la anafilaxia por las toxoalbúminas.

No es tampoco una intolerancia medicamentosa por la razón de que los efectos de estos venenos solubles preséntanse en todos los ensayos, mientras que la intolerancia existe en unos casos y en otros no.

Charles Richet aporta buen número de datos suministrados por experiencias propias y ajenas.

Knorr, inyectando toxina tetánica á los cobayos, tuvo que renunciar á la inmunización por inyecciones sucesivas por presentarse cada vez más sensibles en lugar de adquirir la inmunidad.

Berin y Kitarhima, siguiendo las experiencias de Knorr, observaron que ciertos cobayos acusaban una sensibilidad creciente á las inyecciones de toxina tetánica. Pero ellos decían haber visto en esto un hecho particular al organismo del cobayo.

Aducco, en 1894, observó, inyectando cocaína á los perros, con dos, tres y cuatro días de intervalo, que los animales se presentaban cada vez más sensibles. Pero, á pesar de sus conocimientos profundos en fisiología, no pudo decidir con certeza si se trataba de una acción acumulativa, ó de una hipersensibilidad del organismo.

(1) Traducción abreviada y comentada por J. Barceló.

Estas experiencias se comprenden muy bien admitiendo la no eliminación de toda la cocaína administrada.

La hipersensibilidad observada por Aducco, no demuestra otra cosa que la facilidad con que se ha efectuado, por dosis repetidas de cocaína, la ascensión térmica debida á las contracciones tetánicas del animal.

Richet vió perros tratados con suero de anguila que soportaban mal la segunda inyección, acabando por enflaquecer y quedar extenuados.

En el Instituto Pasteur, de Lille, Arthus tuvo la ingeniosa idea, sugerida por Calmette, de aplicar al estudio del suero de caballo los hechos de toxicología general demostrados por Richet con el veneno de las actinias, y encontró que las segundas inyecciones provocaban accidentes locales rápidos que no se observan jamás en la primera inyección. En el laboratorio de Arthus, en Marsella, el Dr. Brun ha hecho numerosas y decisivas experiencias consignadas en su tesis inaugural.

Después de Arthus, Pirquet y Schick demuestran que los niños á los cuales se inyecta suero antidiftérico adquieren una sensibilidad creciente. Marfan la comprueba. Tuffier, más reciente, la ha observado después de las primeras inyecciones de suero antitetánico.

Batelli, ha estudiado la anafilaxia por diferente método. Ha demostrado que el extracto de los glóbulos del perro, que es inofensivo para los conejos normales, resulta tóxico para los que hayan recibido anteriormente inyecciones intraperitoneales de glóbulos.

Theobalt Smith ha demostrado que las cobayas se hipersensibilizan á la inyección del suero de caballo cuando diez días antes han recibido inyecciones de prueba de suero antidiftérico de caballo. Rosenan y Anderson han repetido el estudio y comprobado que las cobayas mueren siempre después de la inyección segunda de suero de caballo á dosis muy insignificante. Recientemente, Besredka y Steinhadt han estudiado la misma cuestión y han descubierto un hecho nuevo muy interesante: Hay substancias antianafilácticas: lo es el mismo suero de caballo inyectado en el peritoneo ó á dosis pequeñas en el cerebro, durante el período que precede á la anafilaxia. Este problema á resolver es dificultoso y seguramente la cuestión presentada de los antianafilactizantes será fecunda en consecuencias.

Después de esto, veamos la manera cómo habla de la anafilaxia Richet:

No me propongo estudiar el fenómeno de la anafilaxia desde todos los puntos de vista que él admite. Trataré solamente de estudiar el mecanismo fisiológico después de una inyección de una substancia tóxica homogénea.

El líquido extraído de los cuerpos de los moluscos, (*Mitilus edulis*) contiene una substancia especial designada por mí

con el nombre de *thalasina*, que se encuentra en gran cantidad en los tentáculos de las actinias. Dicha substancia tiene la curiosa propiedad, en inyección intravenosa, de determinar un prurito generalizado y algunas veces eritemas sobre la piel y pápulas en la mucosa.

Contienen las actinias, al mismo tiempo, otro veneno que denomino *congestina* por ser su propiedad característica determinar intensa congestión hemorrágica en el estómago, en el intestino y en el peritoneo; algunas veces en la pleura y en el endocardio.

La *congestina* no es soluble en el alcohol pero después de precipitada por él se redisuelve en el agua. Se destruye por la ebullición. Es una albuminosa.

El líquido que se puede extraer por expresión del cuerpo de los moluscos posee, aunque en menor grado, las propiedades del líquido de las actinias tanto por los fenómenos de prurito como por los de congestión. Con él preparo una *mytilocongestina* por medio de un procedimiento análogo al de la preparación de la *actinocongestina*.

Si se inyecta la *mytilocongestina* en solución muy diluída (3'3 gr. por litro) en la vena safena de un perro, se ve casi siempre presentarse el vómito; y habiendo cuidado en hacer despacio la inyección, se puede comprobar con exactitud cuál es la dosis emetizante para el sujeto en cada caso. El vómito es, en general, violento, repetido, doloroso é intenso. Hechos los experimentos en animales en ayunas, no puede tratarse de vómitos de alimentos; son de mucosidades gástricas y de bilis.

Aumentando la dosis, no aumentan los síntomas. Al contrario, parece que el vómito cierra el período de agitación. Si tan fuerte es la dosis, al período de calma después del vómito sucede el de postración, en el cual el animal no sale de una somnolencia semicomatosa si no se le mueve ó estimula.

La dosis emetizante varía en cada sujeto, y esto no debe sorprender, puesto que lo mismo sucede con otros venenos; con un alcaloide cristalizable, la apomorfina por ejemplo: algunos perros vomitan á la dosis de 0'00018, mientras que otros no lo hacen á la de 0'0005.

Por esta razón la dosis emetizante en el período de anafylaxia se ha comparado con la dosis emetizante de la primera inyección pudiéndose deducir que en el período de los 14 á los 32 días basta el cuarto de la dosis primitiva y menos aún.

Ya en el terreno de las deducciones justas, puede admitirse en estos ensayos la siguiente conclusión de fundamental importancia:

Dentro de los 30 días que siguen á la inyección de *mytilocongestina*, los perros vomitan después de la inyección de una dosis equivalente á la quinta parte de la dosis emetizante primitiva.

A partir de los 30 días los efectos son distintos: mientras algunos se han sostenido anafilactizados, rebasando los cuarenta, otros, los más, no han respondido á los 36 días ni con una dosis casi igual á la primitiva; en cambio algún caso se ha dado de tal hipersensibilidad que á los 36 días ha producido el vómito una mínima dosis 25 veces menor que la primera.

Puede sacarse la conclusión, de lo expuesto, que hacia los 50 días la anafilaxia ha desaparecido y que se ha debilitado á partir de los 30.

Con el estudio de la dosis emetizante podemos aportar en nuestras conclusiones alguna cosa más: Al período de anafilaxia sucede un período de inmunidad (relativa), ó, si se quiere, de profilaxia; de manera que podemos formular la siguiente proposición cuya importancia no ha de escapar á persona alguna: *La anafilaxia es la primera etapa de la profilaxia.*

Como demostración, véanse las tres siguientes experiencias sobre la dosis emetizante. Se trata de tres perros que han recibido tres dosis sucesivas de mytilocongestina.

1.º Recibe 2'1 el día 18 de enero; 2'3 el 2 de febrero; 3 el 13 de febrero, y en ninguna de estas dosis se consigue el vómito. 58 días después, se le da una inyección de 5'6 y vomita. 103 días después de la primera inyección se le da otra de 15 y vomita; dosis considerable que determina la muerte.

2.º El 28 de febrero vomita á 1'6; 26 días después, ó sea en pleno período de anafilaxia, vomita á 0'65; y 49 días después, en 4 de abril, no vomita á 15'1; (puede decirse que está profilactizado).

3.º El 16 de marzo vomita á 3; 12 días después, vomita á 0'5; el 29 de abril, 44 días después, no vomita á 9.

Por consiguiente, en estos tres casos, al período de anafilaxia se ve suceder, hacia los 44, 49 y 103 días, un período de profilaxia.

La mytilocongestina es tóxica rebasando la dosis de 7; en todos los casos comprobados en la primera inyección.

La anafilaxia determina accidentes inmediatos; algunos minutos, algunos segundos son bastantes para que se presenten accidentes graves después de la segunda inyección; mientras que en la primera estos accidentes son leves, ligeros, y en los perros profilactizados no se presentan á pesar de inyectar cuadruplicada la dosis.

La dosis tóxica mortal da suficientes datos, pues el efecto de la hipersensibilidad anafiláctica se ha de manifestar luego de ser la substancia tóxica inyectada.

Ya hemos visto bien, por el estudio de la dosis emetizante, que la anafilaxia es la primera etapa de la profilaxia.

Si se quieren seguir los efectos, sobre el organismo del perro, de la primera inyección de mytilocongestina, es preciso estudiar la marcha del peso del animal.

Vése entonces que se trata de una verdadera afección orgánica consecutiva á la inyección del veneno, del todo parecida á una enfermedad microbiana, que determina una desnutrición general y una pérdida de peso que puede llegar, y aun pasar, de 1 por 100 en 24 horas.

Cuando un perro recibe por primera vez la mytilocongestina, su peso baja marcadamente, mientras que cuando la recibe por segunda vez, una de dos: ó muere en algunas horas, ó después de algunas horas vuelve á su estado normal sin parecer afectado en su nutrición ni en su salud.

De todos estos hechos, saca el autor las siguientes conclusiones generales:

1.^a Hay para los seres vivos dos clases de venenos: unos matan inmediatamente, ó muy rápidamente, como el cloroformo, paralizando el corazón; la estrignina, convulsionando los músculos respiratorios; el curare paralizando las terminaciones musculares; el mercurio aboliendo la actividad de las células nerviosas; el óxido de carbono mineralizando los glóbulos rojos. Los otros matan á larga distancia, en varios días, algunas veces en varias semanas, por un mecanismo que parece diferente. Su toxicidad no es inmediata; ellos provocan en el organismo la formación de sustancias tóxicas de manera que evoluciona una verdadera enfermedad después de la inyección del veneno.

El conjunto de fenómenos mórbidos que resulta de una infección microbiana es debido á una intoxicación lenta, *doblemente lenta*, pues el veneno producido por el microbio es lento y progresivamente secretado á medida que prolifera.

De manera que por la inyección de estas sustancias de origen microbiano, como el ejemplo dado por el veneno de la difteria, la intoxicación ofrece todos los síntomas de una enfermedad microbiana que evoluciona.

Estudiando la marcha de la intoxicación por esta clase de sustancias, se estudia la evolución de las enfermedades, es decir, la reacción del organismo á los venenos lentos.

Estos venenos lentos han sido hallados por el autor en organismos normales. El producto obtenido de las actinias y el de los moluscos, son sustancias químicas que tienen el carácter de poder desarrollar un estado morbozo especial que evoluciona como una enfermedad. Si se inyectan en el sistema venoso de un perro ó de un conejo, matan en 4 ó 5 días á dosis fuertes; á dosis cinco veces más pequeñas determinan una enfermedad crónica que dura de 20 á 30 días. El contraste entre estos venenos crónicos y los otros venenos cristaloides es sorprendente, puesto que si nosotros tomamos la estrignina por ejemplo, una dosis que sea la quinta parte de la dosis mortal, apenas si determina efectos apreciables y la enfermedad consecutiva no existirá; mientras que la quin-

ta parte de la dosis tóxica de mytilocongestina determinará una enfermedad grave de 30 días.

2.^a La enfermedad consecutiva desarrolla un estado de hipersensibilidad, descrito ya y que denomino *anafilaxia*, tal, que durante cierto tiempo el organismo es más sensible á la acción del veneno que no lo era primitivamente. Con la mytilocongestina la sensibilidad, en la mayoría de los casos, es cinco veces mayor, y en algunos, raramente, ha llegado al extremo de veinticinco veces.

Pienso que este estado de anafilaxia puede ser debido á la presencia de una substancia *toxogénica*, no tóxica por ella misma, pero productora de un veneno por reacción sobre la mytilocongestina, y la experiencia ha confirmado esta hipótesis. *In vitro* la mezcla de mytilocongestina con el suero de animales anafilactizados es más tóxica que en solución acuosa, y los accidentes se desarrollan inmediatamente. El suero de un perro anafilactizado, inyectado á un perro normal, produce la anafilaxia. Entonces la anafilaxia es debida á la presencia de una substancia (*toxogenina*) que por reacción con la mytilocongestina desarrolla un veneno que excita inmediatamente.

El carácter del estado anafiláctico es que el animal inyectado cae enfermo desde el primer momento. Hay vómitos inmediatos y violentos, mientras que en los perros normales no hay vómitos más que á fuertes dosis. Titubeo, parestesia, estado comatoso y accidentes nerviosos, son síntomas que se presentan al instante; mientras que en los perros normales, inmediatamente después de la inyección de una enorme dosis, que será mortal, el animal apenas parece enfermo el primer día y algunas veces el segundo, aunque muera después.

Por consiguiente, es necesario admitir que una primera inyección de veneno ha provocado el organismo á formar, no una toxina ni una antitoxina, una *toxogenina*, y que esta toxogenina circula en la sangre (y experiencias no terminadas hacen presumir que esta toxogenina se halla localizada en el sistema nervioso). Sea como quiera, ella existe en el suero y á su presencia se deben los rápidos accidentes consecutivos inmediatos á la inyección de una segunda dosis de mytilocongestina.

Esta toxogenina no se forma inmediatamente. La anafilaxia no se presenta hasta después de los 6 primeros días.

La anafilaxia desaparece después de los 40 días.

3.^a La anafilaxia desaparecida deja un estado de profilaxia.

De los 40 á los 50 días, los animales presentan, relativamente, inmunidad. Pueden inyectarse fuertes dosis sin que caigan enfermos. En una palabra: los perros, en este estado, son más resistentes que en el estado normal.

Hasta puede comprobarse con este hecho paradójico y de apariencia contradictoria que, durante el período anafiláctico, hay ya cierto grado de inmunidad. También precisa distinguir los efectos inmediatos y los efectos lejanos. Hay anafilaxia por los efectos inmediatos; mientras que hay ya un principio de profilaxia para los efectos lejanos. Si después de la segunda inyección el animal escapa á los efectos inmediatos ya no cae enfermo en los siguientes días.

Cualquiera que sea la hipótesis que se admita para explicar la inmunidad adquirida por una primera inyección, sobre el terreno de los hechos, es forzoso admitir que la *anafilaxia es la primera etapa de la profilaxia*.

Sea la dosis tóxica mínima, 1. En el animal normal la dosis será siempre igual á 1; pero en el animal anafilactizado, esta dosis mínima será mucho más baja á los 10 ó 20 días. Hacia los 30 empieza la ascensión y esta dosis mínima, á los 50 ó 60 días será mucho más crecida. Entonces habrá profilaxia y habrá sido precedida de un período de anafilaxia.

4.^a A la inyección de una substancia tóxica del orden de las toxoalbúminas el organismo reacciona, se hipersensibiliza y fabrica *toxogeninas* que crean el estado de anafilaxia.

Al mismo tiempo que la toxogenina, pero con gran lentitud, el organismo fabrica una antitoxina. Como la toxogenina desaparece en cinco ó seis semanas, mientras que la antitoxina persiste, el período de anafilaxia precede al de profilaxia.

La lógica que siempre debe imperar en toda doctrina biológica enseña la admirable adaptación en los organismos vivos contra las toxoalbúminas secretadas por los microbios. La anafilaxia *apresura la reacción del organismo contra los venenos microbianos*. Como el organismo se muestra cada vez más sensible á las acciones microbianas motiva la formación de substancias antitóxicas cada vez con mayor actividad.

La anafilaxia nos parece, pues, finalmente, un procedimiento de *defensa rápida*, y sobre todo de defensa contra las *pequeñas dosis*. Ella permite á los seres vivos reaccionar vigorosamente á las pequeñas dosis de veneno secretadas por los microbios y, por consiguiente, defenderse con energía cuando el ataque no es enérgico todavía. Es el aviso dado á las células orgánicas por pequeñas cantidades de veneno, cantidades que, sin la anafilaxia, serían insuficientes para provocar la inmunidad.

Mejor dicho todavía: *La inmunidad se ha podido establecer por razón de la anafilaxia*.

Poco ó nada han de llevar estos conocimientos al campo de la Veterinaria práctica, pero séanos lícito hacer presente que toda doctrina biológica merece ser conocida del hombre que profesa una ciencia médica. Su conocimiento, en ciertos

casos nos dará la explicación de fenómenos hasta la fecha mal entendidos. La posesión de estos conocimientos nos dará la medida de nuestro grado de cultura.

TRABAJOS EXTRACTADOS

PATOLOGÍA Y CLÍNICA

PARANT. Transtornos causados por introducción de brebajes medicamentosos en los bronquios. — A un caballo atacado de cólicos le fué administrado por un mozo de cuadra un litro de leche por la nariz y luego un vaso de aceite de nabo. Al poco rato, el caballo púsose á toser fuertemente y á batir los flancos. M. Parant vió al caballo dos horas después, y observó los siguientes síntomas: Abatimiento extremado, ansiedad, conjuntiva rojo-encendida, temperatura 38'5º, respiraciones 45. A la auscultación, la respiración exagerada en los dos tercios superiores del pulmón y muy débil en los tercios inferiores, notándose en éstos cierta crepitación. El pulso, pequeño y filiforme. Con frecuencia el animal es presa de sacudidas de tos. Este caballo rehusa obstinadamente todo alimento sea líquido ó sólido, y no busca más que una sola cosa: respirar. Frente de estos síntomas alarmantes y por los anamnésicos recogidos, se diagnosticó una broncopneumonía por introducción de cuerpos extraños.

Tratamiento:

Sangría de 5 litros; sinapismos sobre el tórax. Por la mañana: electuario con 5 gramos de acetanilida. Por la noche: electuario con 5 gramos de polvos de acónito. Tres veces por día: fumigaciones cresiladas de un cuarto de hora de duración.

Al siguiente día la temperatura sube un poco, sin llegar á 40º. Un flujo mucoso y luego mócopurulento mana por la nariz, sin fetidez.

Al cabo de poco tiempo, los síntomas ceden y á los 13 días pudo considerarse al enfermo en franca convalecencia.

Otro caso:

Trátase de un poney de tres años que sufría de cólicos. Un vecino del propietario, que había servido en caballería y que por esta razón fué llamado, hizo tomar al caballo, por las narices, un litro de vino caliente, adicionándole 250 gramos de manteca derretida. Sucedió lo que había de suceder: Al instante el caballo empezó á toser y á batir los flancos, y ante

estos alarmantes síntomas, el dueño llamó á M. Parant. Con ligeras variantes observó el veterinario los mismos síntomas, el mismo cuadro clínico del caso precedente. Esta razón le indujo á que se aplicara el mismo tratamiento. La marcha de la dolencia fué parecida, y 20 días más tarde el caballo estaba curado.

El interrogatorio del propietario permite siempre hacer el diagnóstico con exactitud en estos casos, pero hay un hecho sobre el cual quiero llamar la atención de mis colegas, dice Parant: Cuando uno llega delante del enfermo al momento en que da principio la afección, dentro de las primeras horas, al lado de todos los síntomas exteriores clásicos de la pulmonía (abatimiento, mucosas inyectadas, tos, respiración enormemente acelerada, ansiedad del enfermo, etc.), no se encuentra la fiebre. Esta no se presenta franca hasta los dos ó tres días; en cambio en la pulmonía ordinaria forma parte de los primeros síntomas observados.

Es evidente que si en lugar de líquidos se hubiese tratado de un cuerpo sólido, ó de partículas sólidas en suspensión en los líquidos, las cosas hubieran variado probablemente, puesto que hubiera sido muy difícil evitar la gangrena pulmonar.

Nosotros creemos, pues, — dice Parant, — que la bronco-pneumonía por introducción en la tráquea de brebajes poco irritantes y hasta de líquidos grasos, no debe motivar un diagnóstico dudoso. El tejido pulmonar es tolerante para los líquidos que son reabsorbidos con facilidad, y los fagocitos dan pronto cuenta de los cuerpos grasos que, introducidos en el aparato respiratorio, cubren los alvéolos pulmonares de una especie de barniz que priva de que se verifique la hematosi.

Puede decirse que, ayudando un poco al organismo en estos casos, es más que seguro el salir airoso de ellos.

Nosotros hemos visitado recientemente á una vaca atacada de fiebre vitular, á la cual el propietario había dado medio litro de café. Por causa de la parálisis faríngea, este brebaje hizo falsa ruta. Después de la curación de la fiebre vitular persistió la pulmonía y fué curada en unos 15 días.

Dice el autor: Menos afortunado que M. Parant, yo he tenido dos casos seguidos de muerte, debidos á la administración de brebajes por las cavidades nasales. De estas observaciones y de las relatadas por M. Parant saco las siguientes conclusiones:

- 1.^a Es siempre perjudicial hacer tomar un brebaje por las fosas nasales.
- 2.^a Los accidentes que pueden resultar son siempre graves sin ser en todos los casos fatalmente mortales.
- 3.^a La gravedad de los accidentes es en relación de la cantidad del líquido que haya hecho falsa ruta, y de las propie-

dades más ó menos irritantes de las substancias incorporadas en el brebaje. — (*Le Répertoire*, 15 agosto 1907). — A. L.

Ruptura de las cuerdas de una de las ramas de la tricúspide. — Un jumento de unos 9 años rehusa un día su pienso: Presenta cara ansiosa, corazón agitado fuertemente, respiración disneica, vacitación en los movimientos, mucosas cianóticas, pulso venoso; el animal se desploma y, sin probar de levantarse ni intentar movimiento alguno, muere en breves horas.

Autopsiado el animal, encuéntrase lo siguiente:

Nada en la cavidad abdominal; las pleuras intactas; los pulmones grisáceos, duros y con vasos rellenos de sangre negra; bronquios y tráquea llenos de espumosidades.

El pericardio contiene un poco de líquido. El corazón hállese hipertrofiado y el miocardio congestionado; debajo del asiento coronario, sobre el corazón derecho, existe una mancha equimósica. Las cavidades derechas están llenas de sangre negra, incompletamente coagulada; el festón central de la tricúspide es desgarrado, vuelto sobre su borde y separado de sus cuerdas tendinosas. El endocardio es equimosado y la coloración negruzca se extiende hasta el interior de la vena cava. Sobre las válvulas, y á su alrededor, existen nudosidades duras.

El animal ha muerto de insuficiencia cardíaca y por rotura de ligamentos valvulares. La lesión primaria fué la endocarditis valvular verrugosa. — (*Zeitschrift für Veterinarkunde*, junio 1907, pág. 281). — J. B.

BIBLIOGRAFÍA

Zootecnia ó tratado de Ganadería é Industrias rurales, por don PEDRO MOYANO, Catedrático de la Escuela de Veterinaria de Zaragoza.

Si no tuviéramos autorizadas opiniones en donde fundamentar nuestro juicio, no bastarían nuestros alcances para emitirlo en esta producción, que á todas luces ha venido á llenar un vacío en la biblioteca del veterinario y de todo aquél que se ocupe de la producción y cría de animales en mayor ó menor escala.

La R. O. del Ministerio de Fomento declarando, después de luminoso informe de la Junta Consultiva Agronómica, haber sido juzgada esta obra de Zootecnia la más acertada, exacta y completa escrita hasta la fecha en nuestro idioma, reconociéndola de mérito extraordinario, dice mucho más en favor de cuanto nosotros podría-

mos decir, máxime teniendo en cuenta que esta manifestación oficial arranca de un informe emitido por una corporación en donde tienen vara alta aquellos que nos han arrebatado los servicios de Zootecnia

D. Alejandro Elola, con galanura de estilo y profunda penetración, sintetiza en breve prólogo las bellas cualidades del libro, hallándose para nosotros tan ajustado á la razón que informa tan justo trabajo, que consideramos su reproducción extractada la más lógica y razonada crítica de la obra del Sr. Moyano:

«... En esta nueva producción suya ha condensado el autor en el menor espacio posible, bajo un plan tan lógico en la exposición como correcto en la frase, cuanto se sabe de utilidad verdadera en materia de producción zoógena aplicable á las realidades de la vida social contemporánea, más exigente cuanto más progresiva; más imperiosa en sus demandas industriales cuanto más se ajusta en sus aspiraciones de redención á los eternos ideales de la Justicia y á las grandes concepciones del igualitario espíritu que afortunadamente informa ya á los pueblos modernos.

» Bastarános, por tanto, recordar que toda la urdimbre de su dogma zootécnico, tan admirable como doctamente expuesto, gira alrededor de estos dos polos fundamentales: *Herencia, Variabilidad*. Que por la primera se perpetúan las formas y rasgos específicos y subespecíficos de los ancestrales, y por la segunda surgen en el escenario de la vida formas nuevas que determinan una variedad infinita dentro de un plan de unidad incommovible, más aparente que real, porque en la Naturaleza todo cambia, y sólo es eterna la materia y sus energías, de lo cual comienza á dudar ya — por lo que atañe á la materia — la ciencia iconoclasta y demolidora de nuestros días, que, en su noble afán de hallar siempre la última verdad, no respeta ídolos ni creencias por arraigados que estén en la opinión. Por último, recordaremos que el primero de aquellos dos factores, la *herencia*, está estrechamente ligada con la *generación*, mientras la segunda, ó sea la *variabilidad*, lo está con la *nutrición* del sér por todos los agentes mesológicos y principalmente por el alimento que es, entre todos ellos, el modificador por excelencia.

» Y aquí se presenta ocasión oportunísima de hacer razonada crítica de uno de los errores, quizá el mayor de los cometidos en la reforma de las razas domésticas españolas, al confiar su resurgimiento al influjo genésico casi exclusivamente y gastar enormes sumas en la importación de reproductores selectos, pero relegando á segundo término la acción del medio cultural agrícola y, por tanto, la del alimento que virtualmente guarda en su seno la base de toda reforma estable y duradera.

» Por esto el autor hace hincapié en tan profunda verdad, y en rasgos de notable sencillez, sustenta los fundamentos de toda explotación zootécnica sobre la base de aquella importante ley formulada por Mulden referente á la unidad de naturaleza alimenticia

de todas las especies animales, sean ellas cuales fueren, por virtud de la propiedad inherente á las plantas de producir *albúmina* utilizando para ello el ácido carbónico, el amoníaco, el agua y las sales de que por doquiera están rodeadas; como producen también celulosa, fécula, gomas, ácidos, azúcar, etc., sin necesidad de amoníaco, y convierten su fécula en grasa, haciendo entrar así en la corriente de la vida, eterna y perdurable por virtud de sus propias energías, la gran masa de aire que constituye la atmósfera y los elementos orgánicos y minerales que forman la corteza terrestre.

» Este consorcio de relaciones, esta solidaridad mutua de acciones entre el mundo orgánico y el inorgánico, origen fecundo de la vida universal, le sirve para asentar, en la única base posible, la armonía proporcional que en toda explotación zoógena bien entendida debe existir entre los animales y las plantas que han de alimentarlos.

» El sello utilitario de la moderna Zootecnia, rama fecunda del gran árbol biológico, y positivamente la de mayores alcances para resolver con acierto el difícil problema social de la alimentación, más perentorio á cada momento, así lo exige; pues mírese la cuestión por el lado que se quiera, los animales objeto de su estudio no pasan de ser, ante el positivismo de la ciencia, otra cosa que máquinas de transformación de la materia, que toman del medio por intervención de las plantas, y que al medio devuelven convertida en substancias indispensables para la vida y en energías mecánicas utilizables para el hombre. Y como es de común sentido que nadie puede dar lo que no tiene, se deduce sin esfuerzo que seres tan admirables y de tan alto relieve deberán alimentarse siempre al máximo, sea cual fuere la función á que se destinen, pues toda máquina al producir gastará forzosamente materiales del medio que le rodea, en justa proporción de lo que de ella se demanda.

» Fácil es comprender, por tanto, que según sean los alimentos en cantidad y calidad será el beneficio obtenido á partir, por supuesto, de la integridad de la máquina productora y de sus condiciones de bondad nativas ó adquiridas, igualmente transmisibles por herencia. De consiguiente, el raciocinio más elemental induce á pensar que el orden y naturaleza del alimento variará en cada caso según la edad, especie, raza, clima, medios de producción con que se cuente y, sobre todo, por razón del producto industrial deseado, en armonía con la función perfeccionada por el uso más acertado y mejor dirigido fisiológicamente del órgano ó aparato que haya de producirle.

» Después de lo que precede referente á la influencia de los medios cósmicos, tan ligados con la *variabilidad*, como acabamos de ver, ocúpase de la *herencia* que, como antes dijimos, no lo está menos con la *generación*, poderosísimo medio y el más directo seguramente para resolver el arduo problema de la mejora de las razas domésticas.

» Sin entrar en disquisiciones, vedadas para nosotros, consignaremos que toda la doctrina expuesta sobre este punto tiende por

modo directo á que el animalicultor ganadero haga con habilidad aplicación de las leyes naturales de la reproducción y las dirija en provecho suyo con la posible economía, hasta ver realizadas las mejoras que persiga en el perfeccionamiento de los individuos que trate de explotar. Por esto sin duda da á este capítulo inusitada extensión, para aquilatar minuciosamente cuanto concierne al factor que nos ocupa, supuesto que, por la función reproductora ó genésica, se consigue transmitir y generalizar las condiciones morfológicas y dinámicas de los individuos á su descendencia; lo mismo de los rasgos ancestrales ó de raza, que de los nuevamente adquiridos, reconozcan como origen la acción indeclinable de los modificadores higiénicos ó de medio, ó los que imprimió en él la acción directa del hombre. He aquí por qué se hace detenido examen de dos órdenes de fenómenos que se complementan: los de *herencia* y los de *reproducción propiamente dicha*. De los primeros, porque representan el principal factor para fijar las variaciones impresas en los individuos por los citados agentes higiénicos; de los segundos, porque ellos significan y asumen en sí la forma única y natural para el cumplimiento de las leyes de la herencia.

» Estudiadas por separado estas cuestiones científicas en el libro que nos ocupa, se comprenden en él todos los fenómenos de herencia bajo la denominación de *Cenomenesis zootécnica*, y con la de *Reproducción zootécnica* los demás; precediendo aquéllos á éstos por la sencilla razón de que no se concibe ninguna mejora pecuaria ó ganadera sin que la herencia intervenga. Esta la estudia el autor en todas sus modalidades, y la reproduce en todos sus métodos y procedimientos por ser doctrina que debe informar el sentido práctico de las operaciones zootécnicas.

» Todas estas consideraciones y cuantas constituyen el verbo de la moderna Zootecnia han guiado al autor en la confección de su excelente libro, haciendo de ellas aplicación acertada á los diversos tratados ó partes que comprende en la llamada «Especial» — segunda parte del libro que nos ocupa, — bajo los epígrafes de *equinotecnia*, *bovinotecnia*, *ovinotecnia*, etc., etc.; esbozando en cada uno en magistral estudio monográfico las razas de ganado nacionales que más importa conocer, y de las exóticas las que se pueden emplear con mejor éxito, ya como mejoradoras de las nuestras, ya para ser explotadas económicamente como productoras, determinando con inimitable paciencia las condiciones que deben buscarse siempre en el *individuo*, explotado como productor directamente ó como reproductor del tipo selecto para la más fácil mejora de las razas españolas, estudio que nadie ha tratado hasta hoy, según pensamos, con tanto pulso y conciencia como él.

» Seguidamente se ocupa de la multiplicación, cría y mejora, para terminar razonando sobre los métodos genésico y de medio más adecuados al éxito de la perfección deseada. Analiza, por fin, la manera mejor de alcanzar el máximo rendimiento tanto en los ganados como en los pequeños mamíferos y aves industriales, ajus-

tándose para ello á las reglas científicas y económicas calcadas sobre la base de una cantidad determinada de materia seca alimenticia en la relación nutritiva que demanda la aptitud ó función económica que se explota, ya sea ésta trabajo mecánico, carne, leche, lana ó cualquiera otro producto, para terminar con modelos de contabilidad zootécnica que aquilatan los gastos y los ingresos en las diferentes empresas zoógenas y, por consecuencia, los beneficios de cada una en relación con el capital empleado.

» Remata y corona su libro con breves é instructivas consideraciones de las industrias rurales, cría de los peces, de las abejas, del gusano de seda y la cochinilla, demostrando de paso su importancia y la necesidad de atenderlas debidamente ».

En los mismos ó parecidos términos habla la prensa profesional, de manera que después de lo que precede nos limitamos á recomendar el libro del Sr. Moyano á todos los compañeros, aconsejándoles su adquisición si quieren colocarse como es debido á la altura en que hemos de estar en concepto zootécnico. — J. B.

Oftalmología Veterinaria y comparada, por el Dr. E. NICOLAS, Veterinario 1.º del ejército. — Un volumen en 8.º, de 468 páginas, 9 láminas cromolitografiadas y 165 grabados. — Asselin y Houzeau, París.

El autor de este libro es conocidísimo por los estudios de oftalmología veterinaria; sus trabajos le han dado renombre de especialista consumado. Con su última producción ha dado otra prueba de laboriosidad y ha enriquecido á la Medicina veterinaria con una obra utilísima é imprescindible para diagnosticar con certeza las enfermedades de los ojos. Es de alabar el carácter práctico que el Dr. Nicolas ha sabido dar á su libro, así como la veracidad de los hechos que expone, observados con escrupulosa exactitud.

Comienza el libro recordando las generalidades acerca de la *anatomía del ojo, física del mismo, métodos de exploración, estado oftalmoscópico del ojo normal*, y á continuación estudia las afecciones de las partes que constituyen el aparato de la visión, empezando por la *conjuntiva, esclerótica y córnea, tractus uveal* (iris, cuerpo ciliar y coroides), *retina y nervio óptico, cristalino y cuerpo vítreo, globo ocular, órbita, párpados*, acabando con el *aparato lagrimal y aparato motor del ojo*. Al estudio patológico de todas estas partes precede el anatómico, indispensable para aclarar su comprensión, en forma tan sencilla, que su lectura no fatiga al lector.

Un formulario selecto, en el que se dan á conocer los agentes farmacológicos más racionalmente usados para combatir las afecciones de los ojos y los artículos de la ley relativos á los vicios redhibitorios del ojo dan fin al libro magistral del Dr. Nicolas.

El texto va adornado con cromolitografías preciosas y profusión de nítidos grabados.

Felicitemos sinceramente á nuestro insigne colaborador por la publicación de una obra tan útil para los veterinarios, y auguramos para el libro una traducción española que tal vez no se haga esperar mucho. — J. F.

SECCIÓN PROFESIONAL

MOVIMIENTO ESCOLAR

Escuela especial de Veterinaria de Madrid

Curso de 1906-1907. — Alumnos que acabaron la carrera:

Cesáreo Sanz de Egaña, Balbino Sanz García, José Rubio García, Manuel M. Rodríguez Dávila, Jesús Escribano Almonacid, José Ruiz González, Pedro Carmona Sánchez, Tomás Isasi Burgos, Victoriano Martínez Oliva, Blas Cubells Jiménez, Venancio Recalde Olaciregui, Sebastián Ubiria Ugalde, Domiciano Berrocal Parra, Ricardo Mondéjar García, Carlos Cerrero López, Lucio Nicolás Ortega, Angel Tellería, Mariano Alcocer Hervás, Gabriel Sáez, Juan Pallí Rodríguez, Nicolás Díaz González, Braulio Campillo Villanueva, Diego Rodríguez Díaz, Fernando Díaz Fernández, Baltasar Bujeda García, Troadio Vicente Maestre, Baltasar L. Pérez, Genaro González, Arturo Redondo, Manuel Medina García, Alberto García Gómez, Antonio Mercader, Francisco Cabadas, Lorenzo Torrijos Molina, Toribio Ventosa, José García Sánchez, Jesualdo Martín Serrano, Angel Olivares, Ildefonso Casas. — Total, 39.

Curso de 1907-1908. — Alumnos que han ingresado:

En junio: Clemente Martínez Herrera, José Sánchez Casado, Antonio del Espino Espinosa, Ricardo López Poza, Crescencio Vico Sáez, Emilio Hergueta Frías, Evaristo Martín Puebla, Ramón Rodríguez Font, Juan Planella Sánchez, Enrique Bello y Martínez, Antonio Menchén Chacón, Mariano Sánchez Sagrado, Pascual Algebés, Rafael Revuelta Ruiz, Eugenio Mondéjar de la Serna.

En septiembre: José Rigal Martínez, Pedro José Sánchez Marín, Clemente Sánchez Jiménez, Luis de Solano y Solo, Juan Alonso Morales Pérez, Daniel José Rodríguez, Valentín Marchena Gonzalo, Angel Gómez Sarabo, Francisco Miguel Zaragoza, Luis Arciniega Cerrado, Ricardo Martínez Barrios, Salvador González Martínez, Adolfo Clarés Carralero, Ponciano Ortega Rodríguez, Carlos García Ayuso, Manuel García, Enrique Mena, Francisco López Cobo, Francisco Menchén Chacón, Eduardo Respaldica Ugarte, Isidro Berjano Gutiérrez, Manuel Hidalgo Munillo, José Gómez Nieto, Felipe Pérez Cubillo, Benedicto de la Roca Cámara, Fermín Morales Castro, Rafael Ranamo Cumechaga, Luis Méndez Fernández, Pío Rafael García, Evaristo Ayras Martorell, Alfonso Criado López. — Total, 46.

BIÓLOGOS ILUSTRES

DR. A. CALMETTE



A. Calmette