

## Estudios sobre "Tristeza" (piroplasmosis y anaplasmosis bovina)

Por F. Jiménez de Asúa, Roberto L. Dios, Juan A. Zuccarini  
y Miguel J. Kuhn

*de las secciones Anatomía patológica y Protozoología  
(con las láminas IV, V y VI)*

El problema etiológico de la "tristeza" (piroplasmosis y anaplasmosis bovina) ha ofrecido tanto atractivo a los investigadores, no solo por su interés científico, sino también por su aplicación práctica para conseguir la inmunización de los animales, que bien puede decirse que falta un análisis detenido de otras cuestiones cuyo estudio apenas se ha iniciado. Nos referimos al capítulo concerniente a las alteraciones hemáticas y sobre todo al de la histología patológica. Ciertamente es que la mayor parte de los autores que se han dedicado al estudio de la piroplasmosis y anaplasmosis bovina han realizado exámenes de sangre, pero falta una investigación sistemática y repetida durante toda la evolución del proceso, que permita ahondar en el mecanismo patogénico de la enfermedad. En cuanto a la anatomía patológica no hay que negar que las alteraciones macroscópicas de los órganos han sido observadas por todos los autores, pero en cambio el examen histopatológico apenas ha sido abordado.

Estos, pues, han de ser los dos temas principales que vamos a desenvolver en el presente trabajo, si bien añadiremos luego algunos comentarios acerca de las cuestiones debatidas de la etiología y terminaremos con un capítulo dedicado a la intervención del sistema retículo-endotelial (S. R. E.) en la evolución de la enfermedad aplicando el método de los pretendidos

bloqueos para anular o disminuir la función del mencionado sistema.

Ajustándonos a este plan dividiremos nuestro estudio en los siguientes capítulos:

- I. Material y técnica.
- II. Protocolos de los animales estudiados.
- III. Alteraciones hemáticas.
- IV. Anatomía e histología patológicas.
- V. Algunos comentarios sobre los problemas etiológicos.
- VI. Intervención del sistema retículo-endotelial (S. R. E.) en la evolución de la enfermedad.

### I.—MATERIAL Y TÉCNICA

Habiendo sido demostrado especialmente por Lignières que la enfermedad que nos ocupa solo puede ser padecida por los bovinos, a ellos hemos limitado la investigación habiéndonos servido de 22 animales de raza Shorthorn entre los 18 y 24 meses con un peso entre 200 - 300 Ks.

En cuanto a las técnicas para los estudios hematológicos hemos utilizado las siguientes:

Recuentos globulares en la cámara de Pappenheim-Gorjajew.

Determinación de la hemoglobina con el aparato de Sahli.

Tinción de las extensiones sanguíneas con el método de May-Grünwald, Giemsa (panóptico de Pappenheim).

Tinción de las gotas gruesas con el método de Schilling.

Investigación de las substancias gránulofilamentosa y metacromática de los hematíes con brillant-cresyl-blau.

Determinación de la resistencia globular con el método de May-Weissenbach.

Determinación de la bilirubinemia con el método cualitativo de Hijmans v. den Bergh (reacciones directa e indirecta).

Para el estudio histopatológico cada víscera fué distribuida en tres lotes. El primero fué fijado en formol al 20/100, el segundo en licor de Maximow y el tercero sirvió para practicar "frottis" sobre portaobjetos.

Las piezas fijadas en formol fueron cortadas con el microtomo de congelación y los cortes teñidos con las diversas va-

riantes del método del carbonato argéntico de Río Hortega, empleándose para las coloraciones complementarias el picroíndigo carmín, la eosina, el rojo escarlata (tinción de las grasas) y la reacción de Perls (azul de Berlín) o de Turnbull para poner de manifiesto la hemosiderina. Para la demostración de esta última substancia utilizóse también, como coloración nuclear de fondo, la fuchina fenicada diluida.

Las piezas fijadas en el licor de Maximow fueron incluidas en parafina y teñidas con los métodos comunes de la hematxilina-eosina y van Gieson.

Finalmente los "frottis" de órganos se tiñeron con el método de May-Grunwald, Giemsa (panóptico de Pappenheim).

## II.—PROTOSCOLOS DE LOS ANIMALES ESTUDIADOS

El virus que nos sirvió para las infestaciones procedió de "Las Moscas" (prov. de Entre Ríos). Con este virus fueron infestados 2 animales (1176 y 1138), que padecieron la enfermedad con todo su cuadro típico (piroplasmosis y anaplasmosis). Ambos animales fueron sangrados al llegar a la convalecencia y con la mezcla de ambas sangres se infestó un nuevo animal (1257), en el cual el proceso evolucionó del mismo modo. La mezcla de la sangre de este animal con la del 1138 fué la que sirvió de virus madre para la inoculación de los animales protocolados, en la forma que indica el cuadro adjunto.

De dichos animales los señalados con los números 1, 3, 6, 8, 9, 10, 12, 15, 16, 17 y 18, sirvieron para el estudio de las alteraciones hemáticas e histológicas de la enfermedad en su evolución natural y sus protocolos son los que se incluyen en este lugar.

Los bovinos marcados con los números 2, 4, 5, 7, 11, 13, 14, 21 y 22 se utilizaron para investigar la intervención del sistema retículo-endotelial en la evolución del proceso y sus protocolos serán, por tanto, expuestos en el último capítulo.

Finalmente las reses 19 y 20, sirvieron para realizar algunos ensayos de infestación con sangre filtrada, ensayos que serán referidos en el capítulo V.

Como, según indicaremos en el capítulo V, tiene gran importancia para la forma como evoluciona la enfermedad (pi-

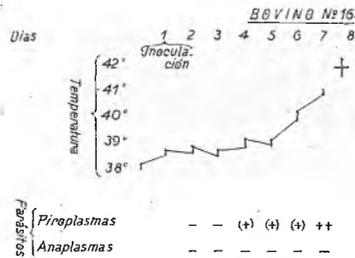


por vía venosa, nosotros hemos preferido utilizar dosis elevadas y asociar ambas vías, habiendo empleado también mezcla de sangre de dos animales cuando, por haber transcurrido largo tiempo de sus respectivas infestaciones, presumíamos que podría haberse debilitado su poder infestante.

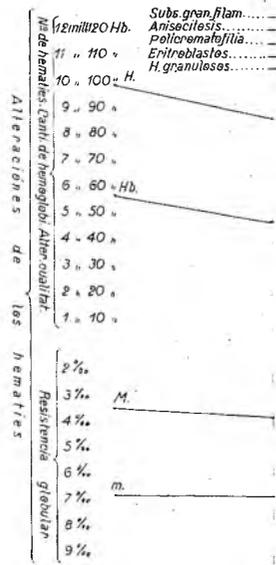
Al exponer los protocolos nos ha parecido oportuno en vez de seguir el orden de las inoculaciones o el número correspondiente al animal en experiencia, atender al momento en que se produjo la muerte, pues de esta manera puede apreciarse la forma como van evolucionando las alteraciones anatómicas e histológicas. Siguiendo este criterio nos ocuparemos primero de los animales muertos o sacrificados en piroplasmosis, ordenándolos en razón al día en que sucumbieron; tratando luego de las reses sacrificadas en anaplasmosis, ordenándolas del mismo modo. Finalmente será incluido el protocolo del animal N° 3, res en la que por la forma de practicarse la infestación, las lesiones podrían hasta cierto punto considerarse como debidas a la anaplasmosis pura.

BOVINO Nº 16

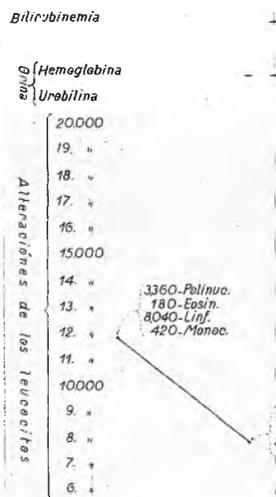
Animal muerto en piroplasmosis al 7º día de la infestación.



**Aclaraciones.**  
 iguales para todos los cuadros:  
 + muerte espontánea  
 (+) sacrificado.  
 Por lo que a los parásitos se refiere:  
 (+) significa menos de 1 parásito  
 por campo  
 + de 1 a 3  
 ++ de 3 a 10  
 +++ de 10 a 20  
 ++++ mas de 20.



En los restantes datos:  
 (+) significa indicios  
 + fenómeno presente  
 ++ grado mediano  
 +++ muy intenso.



R. de H. J. Mans v. den Bergh indirecta  
 la directa siempre fue negativa.  
 La hemoglobina se refiere al  
 fenómeno clínico de coloración  
 roja de la orina.

**OBDUCCIÓN.** Animal en buen estado de nutrición. Al practicar la sección la sangre fluye muy líquida y tarda largo tiempo en coagularse. **Cerebro:** Serosidad en las meninges y congestión. **Corazón:** En la cavidad pericárdica se halla más de un litro de líquido sero-sanguinolento a gran tensión. Miocardio friable. En el endocardio, especialmente en las cavidades izquierdas, y sobre todo en aurícula, focos hemorrágicos múltiples. **Pulmones** congestionados. **Cavidad peritoneal** con moderada cantidad de líquido sero-sanguinolento. **Tubo digestivo:** Mucosa congestionada con pequeños focos hemorrágicos. **Higado:** voluminoso, congestionado amarillento. Vesícula distendida con abundante cantidad de bilis verde, fluída, con grumos rojizos. **Bazo** voluminoso (3 veces el tamaño normal) muy jugoso y con escasos folículos. **Vejiga urinaria:** Mucosa congestionada. La orina contenida tiene color amarillento. **Ganglios linfáticos** torácicos y abdominales: en algunos existen focos puntiformes de congestión en la cortical. **Médula ósea** amarilla en las diáfisis y roja en las epífisis y huesos planos.

EXAMEN HISTOPATOLÓGICO

**BAZO.** Folículos pequeños y deformados pulpa intensamente congestionada (estando muchos hematias parasitados) y muy rica en células. Aunque se encuentran algunos polinucleares, tanto de granulaciones finas como eosinófilas, predominan en mucho las células monocíticas derivadas del sincicio reticular por rotura de sus conexiones. Algunos de estos elementos presentan vacuolas y hematias fagocitados. La reacción del azul de Berlín pone de manifiesto la existencia, en el interior de las mencionadas células, de algunos escasos bloquecillos de hemosiderina, tiñéndose también difusamente en un tono azulado pálido el protoplasma de algunos pocos monocitos. En las preparaciones procedentes de piezas fijadas en formol apréciase un segundo tipo de pigmento que no da las reacciones del hierro libre. Este pig-

mento es abundantísimo y se presenta unas veces en forma de grumos irregulares, negruzcos o algo amarillentos, al parecer extracelulares y otras en esferillas apiñadas o agujas entrecruzadas, de color castaño oscuro, que parecen encontrarse en el interior de las células, pues es posible en muchos casos, especialmente cuando los granos no se hallan muy apretados, observar un núcleo entre ellos. Es de notar que no es frecuente ver corpúsculos en los que se hallen al mismo tiempo los dos tipos de pigmentos mencionados. Llaman la atención los fenómenos de cariorrexis que presentan algunas de las células situadas en la pulpa, siendo posible seguir todas las fases, desde las iniciales, cuando los granos de cromatina parecen hallarse independientes dentro del núcleo que conserva sus contornos normales, simulando una fase premitótica, hasta aquellas más avanzadas en las que el núcleo se ha deshecho quedando dentro del protoplasma granos picnóticos de diferente grosor, de cuya naturaleza degenerativa no es posible dudar.

**GANGLIOS LINFÁTICOS.** Formaciones linfoides normales. Senos interfoliculares e intercordales con sincicio celular muy bien apreciable y numerosas células desprendidas de él. Ausencia de pigmentos.

**GANGLIOS HEMOLINFÁTICOS.** Intensa congestión. Numerosas células monocíticas con abundante pigmento negruzco, que no da las reacciones del hierro.

**MÉDULA ÓSEA (esternón).** Abundantes formas indiferenciadas y otras en diversas fases de maduración leucocitaria, entre ellas algunas con granulaciones eosinófilas. Normoblastos bastantes numerosos. Algunos megacariocitos.

**HÍGADO.** Vacuolización y cariorrexis de algunas de las células del parénquima, encontrándose, entre ellas, algunos polinucleares sin que sin embargo se trate de verdaderos abscesos. Los cordones hepáticos se hallan separados debido a una marcada dilatación de los capilares que se hallan llenos de hematíes, muchos de ellos parasitados. El revestimiento endotelial de los capilares (células de Kupffer) conservan en su mayoría la forma aplanada normal, pero no es raro encontrar células redondeadas semidesprendidas con vacuolas e incluso con hematíes fagocitados. Algunos elementos se hallan libres en la luz del vaso, teniendo el aspecto de monocitos grandes, siendo imposible decidir si se han formado *in situ*, de las células de Kupffer, o proceden del bazo. Algunas de dichas células presentan su núcleo en rexis, observándose las fases antes descritas. En cuanto a la existencia de pigmentos hállase en bastante abundancia grumos negruzcos del tipo ya mencionado, al parecer extracelulares en su mayoría, pero falta totalmente la hemosiderina. Los capilares y conductos biliares se hallan normales.

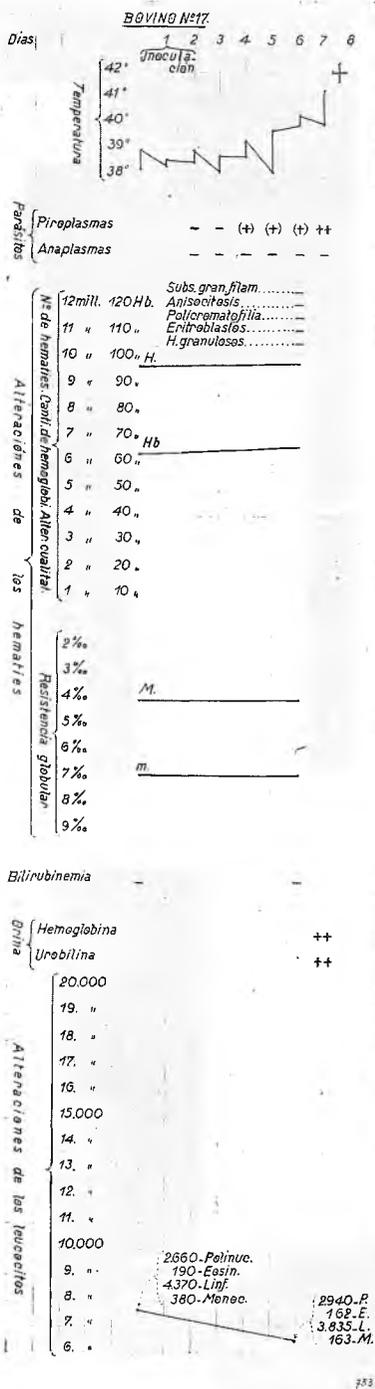
**RIÑONES.** Epitelios algo hinchados y en algunos puntos descamados. La mayor parte de las células contienen finos granos de color castaño oscuro. En la luz de los *tubuli contorti* se hallan masas vacuoladas de hemoglobina que no llegan a teñirse en azul cuando se practica la reacción del azul de Berlín. Congestión notable, siendo numerosos los hematíes parasitados.

**SUPRARRENALES Y PÁNCREAS.** Congestión notable.

**PULMONES.** Intensa congestión. En los grandes vasos y en los capilares se hallan algunos monocitos con granos de pigmento negruzco.

**CORAZÓN.** Sincicio miocárdico normal. Focos hemorrágicos, subpericárdicos y subendocárdicos, que avanzan algunos milímetros en la profundidad del miocardio. En estos focos existen numerosos grumos de pigmento oscuro casi siempre extracelulares.

**RESUMEN.** *Piroplasmosis en plena evolución con abundantes parásitos en la sangre circulante. Leve anemia hemolítica sin fenómenos de regeneración. La destrucción hemática ha sido tan moderada que no ha llegado a producirse hemoglobinuria. Leucopenia. Muerte cardíaca por derrame pericárdico. Esplenomegalia. Fenómenos de proliferación y movilización de las células del sistema retículo-endotelial con moderada eritrofagocitosis. Depósitos de pigmento oscuro, extracelular e intracelular, (que no da las reacciones del hierro libre y que solo aparece en las piezas fijadas en formol) en los órganos del aparato hemopoiético, especialmente en el bazo. Discreta hemosiderosis esplénica. Congestión de todas las vísceras torácicas y abdominales con pequeños focos hemorrágicos en la submucosa del tubo digestivo y por debajo del pericardio y del endocardio. Lesiones degenerativas moderadas en el hígado y riñones.*



## BOVINO N° 17

*Animal muerto en piroplasmosis al 7° día de la infestación.*

**OBDUCCIÓN.** Las alteraciones encontradas son tan semejantes a las observadas en el caso anterior que no merecen descripción especial. Únicamente debe hacerse notar que la orina contenida en la vejiga tenía color rojo vinoso.

## EXAMEN HISTOPATOLÓGICO

**BAZO.** Foliculos escasos, pequeños y deformados. Pulpa intensamente congestionada, con numerosos hematíes parasitados, muy rica en células, dominando los elementos grandes derivados del sincicio reticular, con núcleo pálido redondo o incurvado, algunas veces en mitosis y con protoplasma ramificado o redondeado, provisto de vacuolas e inclusiones. Las inclusiones contenidas consisten en hematíes fagocitados, en cantidad bastante grande, y pigmentos. Los pigmentos pertenecen a los dos tipos antes señalados, con los caracteres ya descritos. Debe hacerse notar que en este caso el pigmento férrico es bastante abundante, si bien no tanto como el pigmento obscuro que aparece en las preparaciones procedentes de piezas fijadas en formol. Como en el caso anterior, este pigmento se halla tanto fuera como dentro de las células de la pulpa, mientras que la hemosiderina es siempre intracelular. Son también numerosos los elementos pulpareos con núcleo en rexis.

**GANGLIOS LINFÁTICOS.** Normales.

**MÉDULA ÓSEA (esternón).** Abundantes formas inmaduras de la serie blanca. Gran cantidad de leucocitos eosinófilos. Hematíes nucleados ortocromáticos en número bastante elevado. Numerosos megacariocitos.

**HÍGADO.** Células hepáticas bien conservadas. Capilares sanguíneos ligeramente dilatados con abundantes hematíes, muchos de ellos parasitados. Revestimiento endotelial de los capilares (células de Kupffer) hipertrofiado; muchas de sus células son redondeadas, semidesprendidas, con vacuolas y hematíes fagocitados. Algunos de dichos corpúsculos se hallan en mitosis o provistos de dos núcleos. En la luz de los vasos, abundantes células monocíticas libres (células de Kupffer desprendidas? Elementos procedentes del bazo?) algunas con fenómenos de cariorrexis. Abundante cantidad de granos extracelulares e intracelulares de pigmento obscuro. Ausencia de hemosiderina. En algunos puntos se observa un marcado éxtasis biliar y los capilares biliares forman un mosaico de líneas amarillentas en las preparaciones no sometidas a la acción de los colorantes.

**RIÑONES.** Epitelios bien conservados y solo descamados en algunos puntos. En algunos *tubuli contorti* las células presentan numerosos granitos de pigmento obscuro. En la luz de los tubos hallanse abundantes masas compactas o vacuoladas de hemoglobina alterada que, mediante la reacción del azul de Berlín, adquieren color azulado muy débil. Notable dilatación capilar con intensa congestión, hallándose numerosos hematíes parasitados. En algunos lugares de la cortical existen focos de infiltración parvicelular entre los tubos.

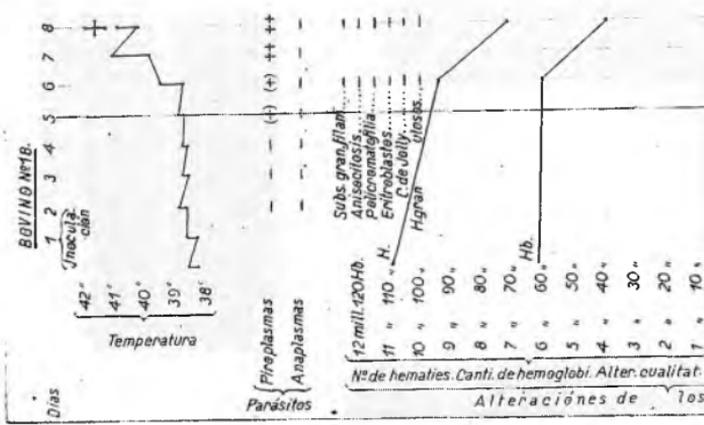
**PULMONES.** Congestión y edema. En los capilares se hallan abundantes células cargadas de granos de pigmento obscuro.

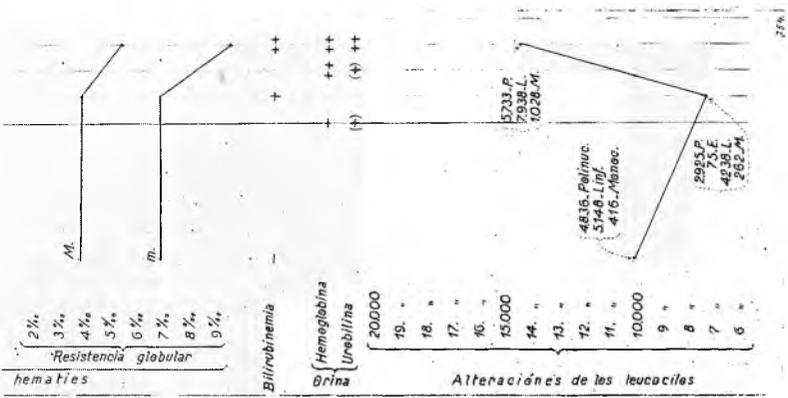
**CORAZÓN.** Miocardio sin alteraciones. Focos hemorrágicos subpericárdicos y subendocárdicos, semejantes a los del caso anterior.

**RESUMEN.** *Piroplasmosis en plena evolución con notable número de parásitos en la sangre circulante. En el análisis practicado dos días antes de la muerte, el número de hematíes se conservaba todavía normal, presentándose los fenómenos de destrucción hemática (hemoglobinuria) 24 horas después del examen hematológico. Moderada leucopenia con polinucleosis relativa. Muerte cardio-pulmonar por derrame pericárdico y edema pulmonar. Esplenomegalia. Fenómenos de intensa proliferación y movilización de las células del sistema retículo endotelial con marcada eritrofagocitosis. Depósito de granos de pigmento obscuro, extracelular e intracelular (que no da las reacciones del hierro libre y que solo aparece en las piezas fijadas en formol) en los órganos hemopoiéticos, especialmente en el bazo. Marcada hemosiderosis esplénica. Éxtasis de los capilares biliares. Congestión de todas las vísceras torácicas y abdominales, con pequeños focos hemorrágicos en la submucosa del aparato digestivo y por debajo del pericardio y del endocardio.*

ESTUDIOS SOBRE "TRISTEZA"

Vol. V. N° 2





## BOVINO N° 18

*Animal muerto en piroplasmosis al 8° día de la infestación.*

**OBDUCCIÓN.** Lesiones semejantes a las de los casos anteriores, difiriendo tan solo por la coloración más pálida de la sangre, por la existencia de moderada ictericia, apreciable especialmente en la esclerótica y por la menor cantidad de líquido contenido en el pericardio (200 cms.<sup>3</sup>). En el tejido perirrenal hállanse también algunos focos hemorrágicos. La vejiga urinaria contiene 1 L. de orina color rojo vinoso oscuro.

## EXAMEN HISTOPATOLÓGICO

**BAZO.** Foliculos escasos y pequeños. Pulpa intensamente congestionada con numerosos eritrocitos parasitados. Entre los hematíes hállanse numerosas células monocíticas de diferente tamaño, siendo muy numerosos los elementos grandes con abundantes vacuolas (como racimos de uvas), ocupadas algunas de ellas por glóbulos rojos. No son raras las figuras de mitosis, presentando otros elementos su núcleo en rexis. En algunos puntos obsérvase también amontonamientos de leucocitos polinucleares con núcleo mal teñido. En cuanto a la presencia de pigmentos hállase abundantísima cantidad de pigmento oscuro en parte extracelular pero sobre todo en el interior de las células grandes y medianas antes indicadas. Por el contrario es rarísimo encontrar granos de hemosiderina.

**GANGLIOS LINFÁTICOS.** Normales.

**GANGLIOS HEMOLINFÁTICOS.** Congestión notable. Abundante cantidad de células monocíticas con granos de pigmento oscuro, el cual hállase también fuera de las células.

**HÍGADO.** Células hepáticas bien conservadas. Cordones separados debido a la notable dilatación de los capilares, que contienen abundantets hematíes muchos de ellos parasitados. El revestimiento endotelial (células de Kupffer), se encuentra en algunos puntos hipertrofiado, con vacuolas y con algún hematíe fagocitado. En la luz de los capilares hállase elementos monocíticos libres en escaso número. Finalmente existe escasa cantidad de pigmento oscuro, más abundantes en la región subcapsular, casi siempre situado fuera de las células. En cuanto a la hemosiderina como tal falta totalmente, si bien merece hacerse notar que algunas células de Kupffer adquieren ligera tonalidad azulada mediante la reacción del azul de Berlín.

**RIÑONES.** Epitelios bien conservados con abundantes granulillos de pigmento oscuro. En la luz de los tubos y bajo la cápsula de los glomérulos, hay masas vacuoladas de hemoglobina profundamente alterada que adquieren fuerte coloración azulada mediante la reacción del azul de Berlín.

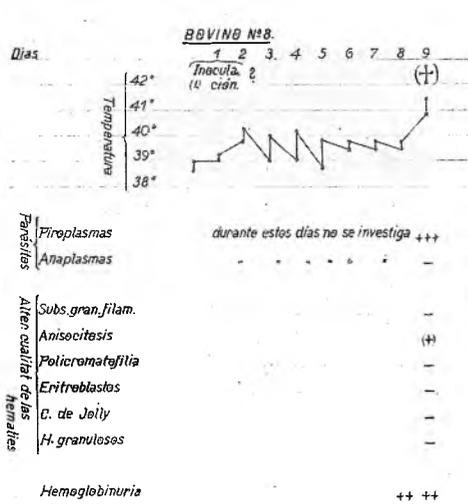
**SUPRARRENALES.** Vasos dilatados conteniendo abundantes hematíes, y monocitos con pigmento oscuro. Algunos pequeños grumos de este pigmento también parece que se hallan fuera de las células.

**PÁNCREAS.** Normal.

**PULMONES.** Congestión. En la luz de los vasos encuéntranse algunos monocitos con moderada cantidad de granos de pigmento oscuro. Probablemente algunos grumos de pigmento son también extracelulares.

**CORAZÓN.** Lesiones hemorrágicas semejantes a las descritas en los casos anteriores.

**RESUMEN.** *Piroplasmosis en plena evolución con abundante número de parásitos en la sangre circulante. Marcada anemia hemolítica sin fenómenos de regeneración con hemoglobinuria e ictericia marcada. Leucopenia inicial seguida de moderado aumento a cargo de los linfocitos y monocitos. Esplenomegalia. Fenómenos de proliferación y movilización de la células del S. R. E. con moderada eritrofagocitosis. Depósito de granos de pigmento oscuro, intracelular y extracelular, en los órganos hematopoiéticos y sobre todo en el bazo. Moderada hemosiderosis esplénica. Congestión de todas las vísceras torácicas y abdominales con pequeños focos hemorrágicos perirrenales, en la submucosa del aparato digestivo y por debajo del pericardio y endocardio.*



(1) Por tratarse de una infestación contraída de modo no bien determinado no puede fijarse con seguridad cual fue el día en que se produjo.

## BOVINO N° 8

*Animal sacrificado en piroplasmosis al 9° día? de la infestación*

OBDUCCIÓN. Lesiones semejantes a las encontradas en los casos anteriores. Ictericia moderada. La orina contenida en la vejiga tiene color rojo vinoso obscuro.

## EXAMEN HISTOPATOLÓGICO

BAZO. Folículos escasos y deformados. Pulpa rica en hematíes, muchos de ellos parasitados y con abundantes células de mediano tamaño, núcleo claro y protoplasma redondeado, algunas de ellas en mitosis, otras con núcleo en rexis, y no pocas en función eritrofágica. Encuéntrese también pigmento de los dos tipos señalados, siendo mucho más abundante el pigmento obscuro o amarillento en granos agrupados y agujillas entrecruzadas que no da la reacción del hierro libre y que se hallan situados casi siempre en el interior de las células. La hemosiderina es también bastante abundante y siempre intracelular.

GANGLIOS LINFÁTICOS. Formaciones linfoides normales. En la porción medular hállase entre los cordones linfoides abundantes células grandes monocíticas, englobando algunas de ellas granos y cristallitos del pigmento obscuro ya mencionado. Entre estos elementos se encuentran también algunos afectados de cariorrexis.

MÉDULA ÓSEA (*esternón*). Reacción eritroblástica ausente, siendo también poco activa la leucopoiesis. Eritrofagocitosis moderada. Abundantes elementos con núcleo en rexis.

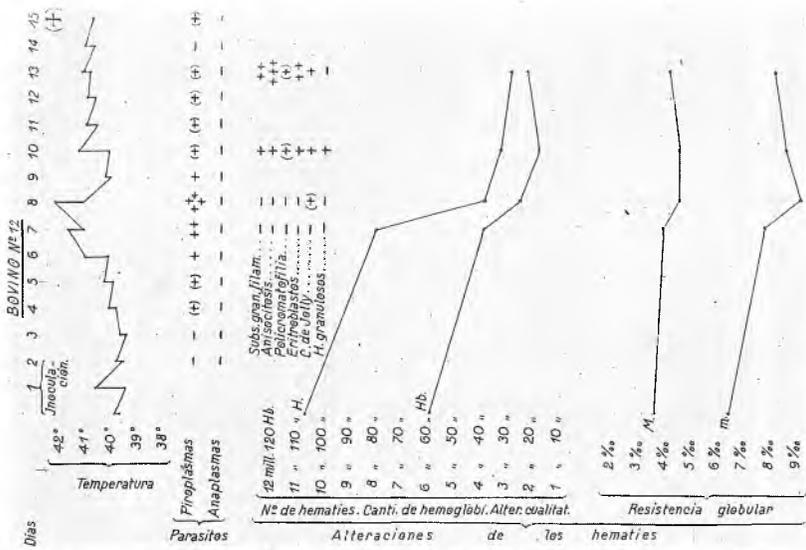
HÍGADO. Células hepáticas normales. Cordones algo separados debido a la moderada dilatación de los capilares que se hallan llenos de hematíes, muchos de ellos parasitados. Los endotelios de dichos capilares (células de Kupffer) se hallan hipertrofiados, con núcleos en mitosis y provistos de vacuolas, algunas de ellas con hematíes fagocitados. Ausencia de hemosiderosis y moderada cantidad de pigmento obscuro. Capilares biliares dilatados y llenos de bilis.

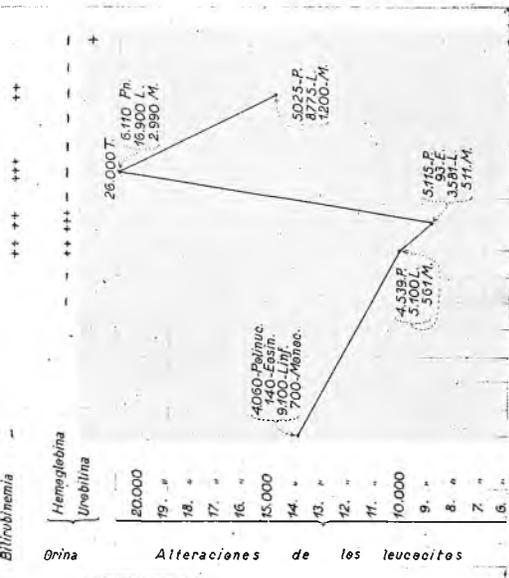
RIÑONES. Ligera congestión, encontrándose muchos hematíes parasitados. En la luz de los tubos se encuentran masas vacuoladas de hemoglobina alterada que adquiere ligero tono azulado mediante la reacción del azul de Berlín.

PULMONES. Ligeramente congestionados.

RESUMEN. *Piroplasmosis en plena evolución con abundantes parásitos en la sangre circulante. Anemia hemolítica sin fenómenos de regeneración, con hemoglobinuria e ictericia marcada. Esplenomegalia. Fenómenos de proliferación y movilización de las células del S. R. E. con marcada eritrofagocitosis. Depósito de pigmento obscuro, especialmente intracelular, sobre todo en el bazo. Moderada hemosiderosis esplénica. Congestión no muy intensa de las vísceras torácicas y abdominales con pequeños focos hemorrágicos en la submucosa del aparato digestivo y por debajo del pericardio y del endocardio.*

ESTUDIOS SOBRE "TRISTEZA"





## BOVINO N° 12

*Animal sacrificado en el 15° día al declinar la piroplasmosis.*

**OBDUCCIÓN.** Animal enflaquecido. La sangre que mana al practicar los cortes es muy pálida, tarda largo tiempo en coagularse. Panículo adiposo icterico. *Corazón.* La cavidad pericárdica contiene 150 cms.<sup>3</sup> de líquido serosanguinolento y por debajo del pericardio visceral se encuentran algunos focos hemorrágicos. Miocardio pálido y de consistencia normal. *Cavidad peritoneal* conteniendo 200 cms.<sup>3</sup> de líquido serosanguinolento. *Hígado* aumentado de volumen, siendo el lóbulo izquierdo más icterico. *Bazo* grande y jugoso. *Riñones* ictericos, hallándose algunos focos hemorrágicos en el tejido perirrenal del lado izquierdo. *Médula ósea* amarilla en las diáfisis y roja en las epífisis y huesos planos. En las otras vísceras nada de particular si se exceptúa la coloración pálida debida a la anemia.

## EXAMEN HISTOPATOLÓGICO

**BAZO.** Foliculos pequeños y deformados. Pulpa extraordinariamente congestionada (siendo escasos los hematíes parasitados) y muy rica en células monocíticas, derivadas del reticulo. Muchas de estas células contienen granos y agujas de pigmento oscuro, encontrándose en otros bloques de hemosiderina, es decir, pigmento en el que es positiva la reacción del azul de Berlín. También encuéntrese elementos en los que existen los dos tipos de pigmento, pero su número es escaso. Entre las células monocíticas hállanse también algunos leucocitos eosinófilos.

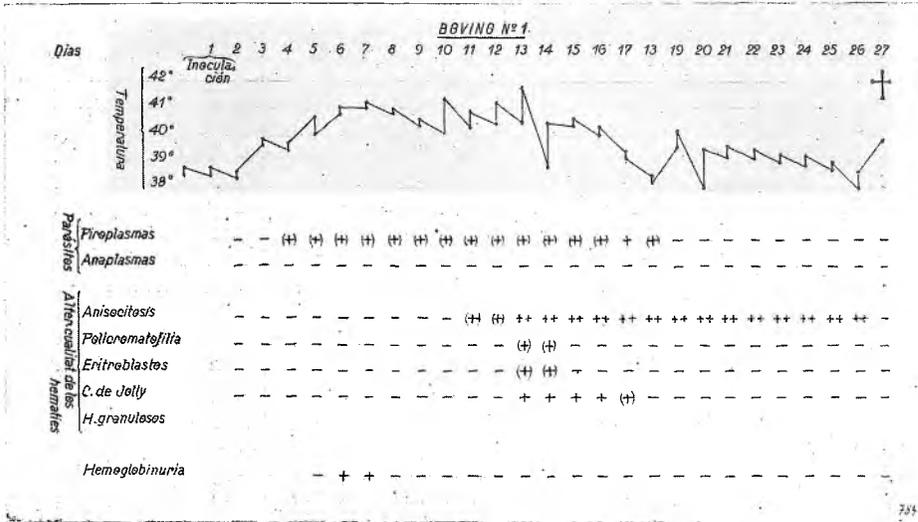
**GANGLIOS LINFÁTICOS.** Formaciones linfoides muy desarrolladas, confluentes con centros germinativos provistos de elementos en mitosis. En los espacios interfoliculares e intercordinales algún macrófago con escasos granos de hemosiderina.

**MÉDULA ÓSEA (esternón).** Abundantes glóbulos rojos nucleados en diversas fases de maduración. Es de notar la rareza de las mitosis, encontrándose en cambio elementos con núcleo en forma de reloj de arena (segmentación directa?). Existen también formas inmaduras de leucocitos y algunos megacariocitos.

**HÍGADO.** Células hepáticas vacuoladas y con abundantes gotas de grasa de tamaño variable irregularmente distribuidas. Vasos moderadamente congestionados. El revestimiento endotelial de los capilares (células de Kupffer) presenta el aspecto aplanado normal, pero algunos de sus elementos se hallan ligeramente hipertrofiados y con granos de hemosiderina.

**RIÑONES.** Epitelios bien conservados. En la luz de los tubos se hallan algunas masas vacuoladas de hemoglobina muy alterada, las cuales adquieren color azulado cuando se practica la reacción del azul de Berlín. A lo largo de algunos de los vasos existe una moderada infiltración linfocitaria y algunas células conectivas con gotas de grasa. En los restantes órganos no se hallan particularidades dignas de hacerse notar.

**RESUMEN.** *Piroplasmosis en declinación, con escaso número de parásitos en la sangre circulante. Anemia hemolítica intensa en período de regeneración con hemoglobinuria y marcada ictericia. Leucopenia linfocítica inicial, seguida de aumento de número a cargo de los linfocitos y monocitos. Esplenomegalia. Proliferación y movilización moderadas de las células del S. R. E. Depósito de pigmento oscuro limitado al bazo. Hemosiderosis esplénica, que se inicia también en los ganglios y en el hígado. Algunos focos hemorrágicos subpericárdicos. Lipodistrofia de las células hepáticas.*



## BOVINO N° 1

*Animal muerto de piroplasmosis al 27° día de la infestación.*

**OBDUCCIÓN.** Animal extraordinariamente enflaquecido e intensamente icterico. *Miocardio* pálido y blando. *Pulmones* edematosos. *Hígado* aumentado de volumen. Vesícula biliar repleta de bilis grumosa. *Bazo* grande, no tan jugoso como en los casos anteriores. *Riñones* pálidos, algo engrosados. La *orina* contenida en la vejiga tiene color amarillento. La *sangre* se coagula con lentitud.

## EXAMEN HISTOPATOLÓGICO

**BAZO.** Folículos bien desarrollados, algunos fusionados. Pulpa rica en sangre (no encontrándose hematíes parasitados) y con abundantes células monocíticas de mediano tamaño. Un número escaso de estos elementos contiene hematíes poco alterados, pero en cambio es muy abundante la cantidad de pigmentos que albergan en sus protoplasmas. Estos pigmentos pertenecen a los dos tipos ya referidos y ambos hállanse en gran cantidad. Entre los elementos de la pulpa se encuentran también células en cariorrexis.

**GANGLIOS.** Formaciones linfoides bien desarrolladas. Entre ellas se encuentra numerosísimas células monocíticas redondeadas, algunas de las cuales penetran también en el espesor de la estructura linfoide. Estos monocitos contienen abundante cantidad de pigmento de los dos tipos referidos, siendo el pigmento negruzco no solo intracelular, sino también extracelular. Hállanse también numerosos elementos con núcleos en rexis.

**MÉDULA ÓSEA (esternón).** Eritropoiesis y leucopoiesis poco activas. Alguna célula en cariorrexis. Abundantes megacariocitos. Numerosos monocitos cargados de hemosiderina.

**HÍGADO.** Células del parénquima bien conservadas con escasas gotas de grasa. Congestión notable no encontrándose hematíes parasitados. Células de Kupffer en actividad, algunas redondeadas, semidesprendidas y vacuoladas. El principal contenido de estas células está compuesto de granos de hemosiderina, siendo raras, en cambio, las figuras de eritrofagocitosis. En la luz de los capilares intralobulillares existen monocitos libres, con bloquecillos de hemosiderina. También se observa corpúsculos en cariorrexis. Capilares biliares dilatados, y llenos de bilis en algunos puntos. En algunos conductos biliares, algo dilatados, existen émbolos de bilis.

**RIÑONES.** Glomérulos normales. Numerosos tubos presentan el epitelio degenerado con núcleos mal teñidos y protoplasma grumoso, desprendido en la luz del conducto. Los tubos se hallan más espaciados que de ordinario, debido a la proliferación de células conectivas perivasculares, las cuales contienen pigmento de los dos tipos, siendo más abundante la hemosiderina. Estos pigmentos se encuentran también dentro de los endotelios e incluso en células libres situadas en la luz de los vasos. Es de notar que el pigmento férrico es más abundante en la porción más superficial de la cortical, decreciendo en cantidad a medida que la región es más profunda, hasta faltar casi por completo en la medular.

**PULMONES.** Edema pulmonar. Capilares con abundantes hematíes y numerosas células monocíticas cargadas de hemosiderina. Hállanse también aunque en menor cantidad, elementos con granos de pigmento oscuro que no da las reacciones del hierro. Pigmento férrico existe también aunque poco abundante en el endotelio de los capilares.

**CEREBRO.** Solo es de notar la presencia, en los vasos, de monocitos cargados de pigmentos, siendo más abundante la hemosiderina.

**RESUMEN.** *Piroplasmosis de curso atípico con muerte tardía, cuando los parásitos, que nunca fueron muy abundantes, habían desaparecido de la sangre periférica y central. Anemia hemolítica sin fenómenos de regeneración (a pesar de que la enfermedad se prolongó largo tiempo) con moderada hemoglobinuria. Ictericia notable. Muerte en caquexia por edema pulmonar. Esplenomegalia. Intensísima proliferación de los elementos del sistema reticulo endotelial de todos los órganos con notable eritrofagocitosis. Depósito de pigmento oscuro que tiende a disminuir en cantidad, comparado con la existente en los animales antes estudiados, siendo en cambio notabilísima la hemosiderosis de todos los órganos. (Bazo, hígado, ganglios, riñón). Extasis biliar de los capilares y conductos. Lesiones nefrodistróficas.*



## BOVINO N° 9

*Animal sacrificado en anaplasmosis al 28° día de la infestación (10 días después de la aparición de los anaplasmas).*

**OBDUCCIÓN.** Animal en mal estado de nutrición con marcada ictericia. *Cavidad pericárdica* con pequeña cantidad de líquido amarillento. *Miocardio* atigrado. *Hígado* grande con pequeñas y numerosas manchas grisáceo amarillentas. *Bazo* aumentado de volumen y jugoso. *Riñones* pálidos. *Vejiga urinaria* con orina amarilla, transparente. *Médula ósea* amarilla en las diáfisis y roja en las epífisis y huesos planos. Nada de particular en el resto de los órganos.

## EXAMEN HISTOPATOLÓGICO

**BAZO.** Folículos bien desarrollados. Pulpa congestionada y muy rica en células monocíticas de pequeño y mediano tamaño, muchas de las cuales contienen pigmentos, de los dos tipos señalados, en bastante abundancia. El pigmento obscuro hállase también en grumos extracelulares.

**GANGLIOS LINFÁTICOS.** Formaciones linfoides provistas de centros germinativos. En los espacios intercordinales e interfoliculares numerosas células monocíticas con granos de hemosiderina. Ausencia de pigmento obscuro.

**GANGLIOS HEMOLINFÁTICOS.** Congestionados. En las lagunas sanguíneas se observa abundantes células cargadas con bloquecillos de hemosiderina y en menor cantidad pigmento negruzco.

**MÉDULA ÓSEA (esternón).** Numerosos eritroblastos en diferentes fases de maduración. No se observa mitosis. Abundantes elementos inmaduros y algunas formas en maduración mieloide. Escasos megacariocitos.

**HÍGADO.** Parénquima profundamente alterado. Algunos lobulillos presentan células vacuoladas con gotas de grasa, pero en otras la alteración degenerativa está más avanzada y todo o la mayor parte del lobulillo está substituido por masas necrosadas donde solo se observa núcleos picnóticos o en rexis, residuos granulosos, gotas de grasas y algunos leucocitos. Las células de Kupffer se hallan hipertrofiadas, semidesprendidas y con vacuolas que albergan bloques de hemosiderina, adquiriendo color azulado todo el protoplasma celular cuando se practica la reacción del azul de Berlín. En la luz de los capilares se hallan también células libres provistas de hemosiderina. En algunas partes se hacen visibles los capilares biliares dilatados y llenos de bilis.

**RIÑONES.** Epitelios bastante bien conservados, pero en el interior de los tubos de la región cortical se aprecia masas algo vacuoladas o macizas, de superficie un tanto irregular que dilatan a los tubos y que, a diferencia de lo que ocurre en los riñones de los animales muertos en piroplasmosis, no adquieren color azulado cuando se practica la reacción del azul de Berlín. Los endotelios de los capilares intertubulares, situados en la parte más superficial de la cortical, muestran numerosos bloquecillos de hemosiderina.

**SUPRARRENALES.** Normales.

**PULMONES.** En el interior de los vasos se hallan abundantes células con granos de pigmento de los dos tipos conocidos.

**MIOCARDIO.** Irregularidades en la estriación de las fibras que, en unas partes se presenta dibujada groseramente, mientras en otras se halla casi borrada.

**RESUMEN.** Cuadro completo de piroplasmosis y anaplasmosis de mediana gravedad. Moderado número de piroplasmas que no reaparece durante la anaplasmosis. Anaplasmosis de período de incubación algo largo pero con abundante número de anaplasmas. Anemia hemolítica bastante marcada en hemoglobinuria durante la piroplasmosis que pronto se hace regenerativa, truncándose la reparación al presentarse los anaplasmas que provocan intensa anemia. Ictericia (bilirubinemia) intensa con dos máximas correspondientes al acmé de las infestaciones. Leucopenia inicial en la piroplasmosis y en la anaplasmosis, seguida de leucocitosis, especialmente linfocitaria, durante la anaplasmosis. Esplenomegalia. Proliferación y movilización de los elementos del S. R. E. de todos los órganos con depósitos de pigmento negruzco en el bazo y hemosiderosis marcada en bazo, ganglios, hígado y riñón. Actividad eritroblástica de la médula ósea. Hiperfunción linfoide. Extasis de los capilares biliares. Lipodistrofia hepática con focos necróticos. Lesiones distróficas del miocardio.



## BOVINO N° 15

*Animal sacrificado al declinar la anaplasmosis, en el 38° día de la infestación (15 días después de iniciada la anaplasmosis).*

**OBDUCCIÓN.** Animal en mal estado de nutrición. *Cerebro y meninges* normales. *Corazón:* cavidad pericárdica contiene 60 cms.<sup>3</sup> de líquido amarillento. Miocardio obscuro, friable. *Hígado* grande, amarillento. Vesícula biliar pequeña, con bilis verdosa y transparente. *Bazo* aumentado de volumen (70x20 cms.) jugoso. *Riñones* pálidos. *Vejiga urinaria* con orina amarilla, transparente. *Médula ósea* amarilla en las diáfisis y roja en las epifisis y huesos planos. Nada de particular en el resto de los órganos.

## EXAMEN HISTOPATOLÓGICO

**BAZO.** Foliculos algo deformados. Pulpa repleta de hematíes y muy rica en leucocitos polinucleares y sobre todo en elementos monocíticos de tipo pequeño, algunos de los cuales contienen gránulos de pigmento obscuro y, en todavía menor cantidad, bloquecillos de hemosiderina.

**GANGLIOS LINFÁTICOS.** Provistos de centros germinativos con figuras mitóticas.

**GANGLIOS HEMOLINFÁTICOS.** Congestionados, hallándose en las lagunas sanguíneas algunos corpúsculos con pigmento obscuro y otros con escasos granos de pigmento férrico.

**MÉDULA ÓSEA (esternón).** Abundante cantidad de eritroblastos en todas las fases de maduración, siendo, sin embargo, rarisimas las mitosis. Algunos elementos en avanzada maduración presentan el núcleo en forma de reloj de arena, lo que permite suponer que la proliferación continúa produciéndose por segmentación directa. Hállanse también, en cantidad mucho menor, formas inmaduras de leucocitos y algunos escasos megacaridcitos.

**HÍGADO.** Parénquima normal. Vasos moderadamente congestionados, hallándose las células de Kúpffer aplanadas, con el tipo de célula endotelial propio de cuando se hallan en reposo, sin que se observe en ellas inclusiones. Capilares y conductos biliares normales sin que existan fenómenos de éxtasis.

**RIÑONES.** Epitelios bien conservados. Son escasas las células que se hallan descamadas. La luz de algunos tubos, especialmente los situados en la porción más superficial de la cortical, está dilatada y contiene masas compactas o vacuoladas de superficie irregular dentellada.

Las restantes vísceras no presentan alteraciones histológicas dignas de especial mención.

**RESUMEN.** Cuadro completo de piroplasmosis y anaplasmosis de escasa gravedad. Moderado número de piroplasmas que vuelven a reaparecer en escasa cantidad durante la anaplasmosis, no siendo muy elevado el número de anaplasmas en ningún momento. Anemia hemolítica bastante marcada con hemoglobinuria durante la piroplasmosis, que arregenerativa en un principio se torna en regenerativa y que, al aparecer los anaplasmas, se acentúa reapareciendo los fenómenos de regeneración. Ictericia (bilirubinemia) moderada con dos máximas correspondientes al acmé de las infestaciones. Leucopenia durante la piroplasmosis y leucocitosis preferentemente linfocítica durante la anaplasmosis. Esplenomegalia. Alteraciones histológicas correspondientes a un período de reparación (eritropoiesis activa en la médula ósea), quedando como signos de la pasada hemolisis algunas células esplénicas con granos y bloques de pigmentos de los dos tipos conocidos.

## BOVINO N° 6

*Animal en el que se estudia toda la evolución de la enfermedad.*

RESUMEN. Cuadro completo de piroplasmosis de moderada gravedad y anaplasmosis grave. Discreto número de piroplasmas y abundante cantidad de anaplasmas. Anemia hemolítica marcada durante la piroplasmosis con hemoglobinuria ligera y fenómenos de regeneración al disminuir los parásitos. Intensificación de la anemia durante la anaplasmosis con exageración de los fenómenos regenerativos. Ictericia (bilirubinemia) con 2 máximas correspondientes al acmé de las infestaciones. Leucopenia en la piroplasmosis sin notable modificación de la fórmula. Leucocitosis preferentemente linfocitaria, con oscilaciones, durante la anaplasmosis y que persiste en la convalecencia.



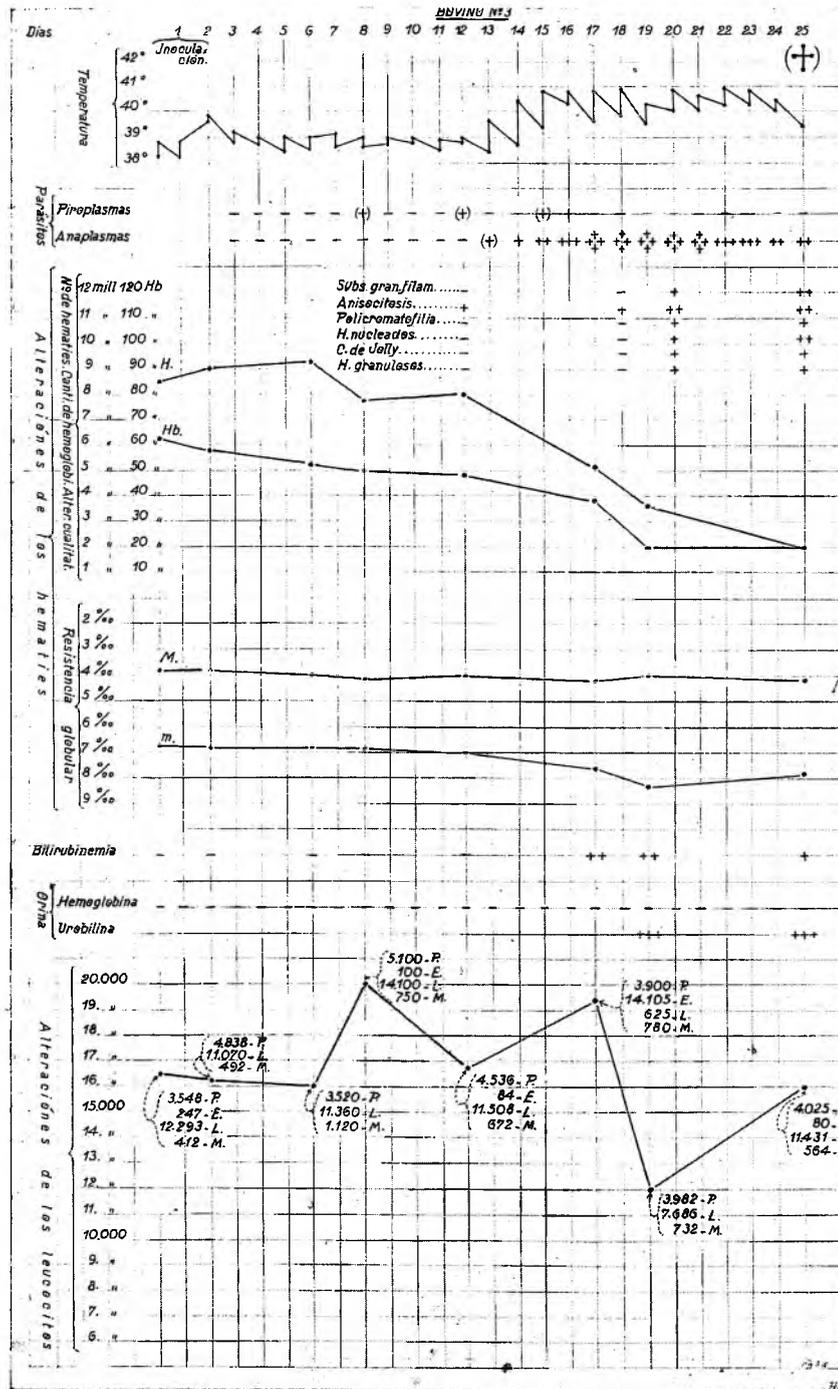


## BOVINO N° 10

*Animal en el que se estudia toda la evolución de la enfermedad.*

RESUMEN. Cuadro completo de piroplasmosis de mediana gravedad y anaplasmosis de incubación algo prolongada, con numerosos anaplasmas en la sangre. Anemia hemolítica bastante marcada durante la piroplasmosis, con hemoglobinuria intensa y con fenómenos de regeneración al disminuir los parásitos. Notable intensificación de la anemia durante la anaplasmosis, con reaparición de los fenómenos regenerativos. Ictericia (bilirubinemia) con dos máximas correspondientes al acmé de las infestaciones. Leucopenia inicial seguida de leucocitosis especialmente linfocitaria en la piroplasmosis y linfocitosis durante la anaplasmosis, que persiste en la convalecencia.

BOVINO N° 3



Animal sacrificado al declinar la anaplasmosis, en el 25º día de la infestación (11 días después de la aparición de los anaplasmas).

Este animal fué utilizado en primer término para explorar la sensibilidad de los bovinos a las inyecciones de tinta china y recibió en días alternos 3 inyecciones intravenosas y 1 intraperitoneal de 400 cms.<sup>3</sup> c/u. de suspensión de tinta china al 2,5 %. 8 días después de recibida la última inyección se infestó accidentalmente (véase el cuadro de inoculaciones), sufriendo una piroplasmosis pura, es decir, no seguida de anaplasmosis, de la cual curó. Finalmente 90 días después se practicó una nueva infestación, con sangre de un animal que había sufrido piroplasmosis y anaplasmosis (véase el cuadro de inoculaciones). El gráfico adjunto solo se refiere a la evolución del proceso después de esta segunda infestación.

OBDUCCION.

Animal en mal estado de nutrición. Ictericia. En la región yugular izquierda infiltración negruzca de todo el tejido subcutáneo. Cavidad pericárdica conteniendo 75 cms.<sup>3</sup> de líquido amarillento. Pulmones. Coloración verdosa, con manchas negras diseminadas. Ganglios cervicales, traqueales y esofágicos de color negro. Peritoneo con man-

chas negras. *Hígado* grande negruzco. Vesícula biliar con bilis escasa y espesa. *Bazo*. Aumentando de volumen, coloración rojo achocolatada en la que se destacan los folículos como puntos blanquecinos. Rico en jugo. *Riñones*. Pálidos y amarillentos. *Vejiga urinaria* con orina amarilla transparente. Nada de particular en el resto de los órganos.

#### EXAMEN HISTOPATOLÓGICO

**BAZO.** Folículos pequeños, poco numerosos. Pulpa rica en hematíes y células monocíticas preferentemente de tipo pequeño. Algunas en mitosis y otras con núcleo en rexis. Muchas de estas células contienen granos de los dos tipos de pigmento ya señalados, siendo más abundante la hemosiderina.

**GANGLIOS LINFÁTICOS.** Formaciones linfoides bien desarrolladas. Células monocíticas con bloques de hemosiderina se encuentran desigualmente repartidas, pero preferentemente en los espacios intercordonaes y entre las mismas células de los cordones. Hállanse también englobados por las células granosas de tinta china, cuya abundancia varía de un ganglio a otro, seguramente debido a la vecindad o lejanía del punto de la inyección. En cuanto a la distribución topográfica de los elementos provistos de granos de tinta china se observa una marcada tendencia a la localización cortical y periferia de la medular, hallándose en acúmulos en la porción limitante de los folículos y senos interfoliculares, donde forman en algunos casos a modo de casquetes. En otros folículos, sin embargo, las células portadoras de tinta china constituyen el eje de la formación linfoide cuando ésta es alargada o parecen disponerse en torno del centro germinativo. También se hallan algunas células aisladas, provistas de granos finos, irregularmente distribuidas entre los linfocitos del folículo y en los espacios intercordonaes e interfoliculares.

**MÉDULA ÓSEA (esternón).** Numerosos eritroblastos en diferentes períodos de maduración. Ausencia de mitosis. Presencia de eritroblastos con núcleos en forma de reloj de arena. Leucopoiesis activa. Algunos megacariocitos.

**HÍGADO.** Algunas células presentan vacuolas y moderada infiltración grasa, especialmente de localización centrolobulillar. En algunos puntos, sobre todo alrededor de la vena central existen acúmulos de leucocitos polinucleares. Congestión moderada. En las células de Kupffer existen granos de tinta china en bastante abundancia los cuales también se hallan en algunos elementos libres en la luz del vaso. En cambio es escasa la proporción de granos de hemosiderina.

**RIÑONES.** Epitelios de ordinario bastante bien conservados, con escasa cantidad de gotas de grasa. Sin embargo en algunos puntos existen intensos fenómenos de descamación, hallándose *destritus* granuloso en la luz de los tubos. Congestión moderada, especialmente en la región medular. En algunos endotelios de los vasos corticales, así como en células libres existentes en ellos y en las asas glomerulares se observa granos de tinta china, estando ausentes los pigmentos de origen hemático.

**SUPRARRENALES.** Merece mención la existencia de granos de tinta china en escasas células endoteliales de la porción cortical. En la luz de los vasos se encuentra alguna rara célula libre provista de bloquecillos de hemosiderina.

**PÁNCREAS.** Es de notar la presencia de un pequeño foco hemorrágico.

**PULMONES.** En la luz de los capilares y de los vasos en general, existen células monocíticas provistas de granos de tinta china, los cuales también se hallan formando depósitos a lo largo de la adventicia de los vasos gruesos.

**RESUMEN.** *Animal que, habiendo sido utilizado para explorar la susceptibilidad de los bovinos para las inyecciones de tinta china, se infestó accidentalmente con piroplasmosis pura. Una nueva infestación, practicada 90 días después, dió lugar a anaplasmosis grave con reaparición de piroplasmas en escasa cantidad, salvo un día en que su número fué bastante grande (más de 1 por campo). El bovino fué sacrificado al declinar la anaplasmosis. Anemia hemolítica intensa, que durante el acmé de la infestación se acompaña de fenómenos regenerativos. Ictericia (bilirubinemia) marcada. Linfocitosis intensa. Esplenomegalia. Proliferación y movilización de las células del sistema retículo endotelial, con inclusiones exógenas y endógenas. Las primeras, constituidas por granos de tinta china, se presentan preferentemente en la región cortical, (periferia de los folículos y centros germinativos) de algunos ganglios vecinos, al punto de las inyecciones; en las células de Kupffer del hígado; en algunos endotelios de las porciones corticales del riñón y suprarrenales; así como en elementos monocíticos de la sangre circulante en los finos capilares (especialmente en pulmón). Las inclusiones endógenas, es decir, los pigmentos de origen hemático (pigmento obscuro y sobre todo hemosiderina), hállanse localizadas en las células pulpares esplénicas y en las células de los senos de la región medular de los ganglios. Actividad eritroblástica de la médula ósea. Moderada lipodistrofia hepática y renal.*

## III.—ALTERACIONES HEMATICAS

Son escasos los datos referentes a la *hematología normal* de los bovinos y de algunas de sus particularidades, como por ejemplo de la resistencia de los hematíes a las soluciones hipotónicas, creemos que faltan totalmente investigaciones anteriores.

Por otra parte es seguro que tanto el número de los corpúsculos sanguíneos como la fórmula leucocitaria deben variar según la edad de los animales, y todo ello nos obliga a dedicar, como preámbulo obligado a las alteraciones hemáticas en la tristeza, unas palabras a la composición normal de la sangre de los bovinos, objeto de nuestras investigaciones.

Hemos examinado la sangre de 16 animales (6, 9, 10, 11, 12, 12', 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 y 22 de los protocolos), Tratábase de terneros de raza Shorthorn entre 18 y 24 meses de edad y, cada uno de los cuales fué sometido a dos investigaciones con un día de intervalo.

Por lo que a los *hematíes* se refiere, el número osciló entre 6.000.000 y 12.000.000 por mm.<sup>3</sup>, siendo la cifra media 10.000.000. A este número de hematíes, muy superior al que se halla en el hombre, corresponde, sin embargo, una cantidad de *hemoglobina* muy inferior, pues la porporción media fué 57, siendo las cifras extremas 65 y 34. Hemos de reconocer que el colorímetro de Sahli, por estar dedicado a determinaciones hemoglobínicas en el hombre, no es apropiado para el estudio de la sangre de los animales y, procediendo de modo rigurosamente científico, hubiéramos debido preparar patrones con hemoglobina de bovino; pero, como para nuestros estudios lo más interesante eran los datos comparados, antes y después de la infestación, pensamos que el aparato de Sahli, aun con todos sus inconvenientes, podría darnos datos suficientemente aproximados.

Una particularidad interesante de los *hematíes* de los bovinos es su escasa *resistencia a las soluciones hipotónicas* de Na Cl, en comparación con la que poseen los glóbulos rojos del hombre. En efecto, la determinación de la resistencia globular practicada por el método de May-Weissenbach, con hematíes desplasmatisados, nos dió las siguientes cifras:

<i>Resistencia mínima</i> (cifra media) . . . . .	6,7 ‰
<i>Resistencia máxima</i> (cifra media) . . . . .	3,8 ‰

Finalmente, la coloración vital con brillant-cresyl-blau revela que, en los animales normales, no existen hematíes con substancias gránulofilamentosa y matecromática, o, al menos, su número es tan escaso que prácticamente es despreciable.

En cuanto a los datos proporcionados por las preparaciones coloreadas (método panóptico de Pappenheim) únicamente merece hacerse notar que siempre se halla una ligera anisocitosis, más marcada en unos animales que en otros, observándose también algunas veces un reducido número de cuerpos de Jolly.

Por lo que a la *serie leucocitaria* se refiere, el número de elementos osciló entre límites bastante amplios:

<i>Cifra máxima</i> .....	16.800
<i>Cifra mínima</i> .....	7.200
<i>Cifra media</i> .....	11.500

En el estudio cualitativo de las preparaciones teñidas por el método panóptico de Pappenheim, hállanse los tres tipos fundamentales de leucocitos: *granulosos*, *linfocitos* y *monocitos*, entre los primeros distínguese elementos con granos finos, comparables por sus caracteres a los leucocitos neutrófilos humanos, si bien las granulaciones son más difícilmente teñibles; elementos con granulaciones eosinófilas, con los caracteres bien conocidos, y corpúsculos con gránulos basófilos, algunas veces reemplazados por vacuolas y provistos de núcleo mal teñido, es decir, con los caracteres de leucocitos degenerados.

Los linfocitos son de dos tipos, si bien al establecer la fórmula no se ha hecho su diferenciación: el tipo pequeño más abundante, equiparable al linfocito pequeño del hombre, y que generalmente presenta en su protoplasma granulaciones azurófilas muy gruesas, algunas en forma de anillo, y el tipo grande con núcleo menos paquicromático, parecido al de los monocitos, hasta el punto de que en algún caso es difícil decidir si se trata de un linfocito grande o de un monocito.

Finalmente, los monocitos típicos ofrecen caracteres muy semejantes a los de los monocitos que se hallan en la sangre del hombre. De ordinario son algo más grandes y es muy frecuente hallar corpúsculos cuyo núcleo en vez de ser redondo, o en forma de herradura, ofrece el tipo trifoliado o irregular, propio de la denominada célula de Rieder.

Por lo que a la proporción se refiere hemos hallado las siguientes cifras:

Tipo leucocitario	Cifra mínima	Cifra máxima	Cifra media
Leucocitos de núcleo polimorfo con granulaciones finas .....	22	54	34,50
Leucocitos de núcleo polimorfo con granulaciones eosinófilas .....	0	6	1
Leucocitos de núcleo polimorfo con granulaciones basófilas .....	0	0,5	0,25
Linfocitos .....	38	71,5	58,25
Monocitos .....	3,5	10,5	6

\*  
\* \*

Desde el día siguiente al que se practicaban las inoculaciones, se obtenían cada 24 horas extendidos y gotas gruesas de sangre, para poder comprobar con exactitud las oscilaciones del número de parásitos. Exámenes de sangre más completos se realizaban cada 2 días en los momentos agudos de la infestación, pero en los periodos posteriores de la enfermedad tales exámenes se espaciaban gradualmente hasta que al llegar a la convalecencia, los intervalos entre cada análisis eran de 8 días.

En estos análisis se determinaba el número de hematíes, la resistencia de éstos a las soluciones hipotónicas (método May-Weissenbach), la existencia de substancias gránulofilamentosa y metacromática (coloración vital con brillant-cresyl-blau), las alteraciones cualitativas de los hematíes (método panóptico de Pappenheim), en fin, el número de leucocitos y la fórmula leucocitaria. Estos exámenes se completaban con el estudio del suero (hemoglobina y pigmento biliar, éste con la reacción de Hijmans van den Bergh) y de la orina (hemoglobina, pigmento biliar y urobilina).

Obteníamos así todos los datos para poder formar juicio acerca de los dos factores esenciales que hay que estudiar en toda

anemia: la *destrucción hemática* (sobre la cual nos informaba la disminución del número de hematíes, la hemoglobinemias, la hemoglobinuria, la bilirubinemia, la urobilinuria y la disminución de la resistencia globular mínima) y la *regeneración* (presencia de substancia gránulofilamentosa, policromatofilia, existencia de eritroblastos y hematíes con restos nucleares, aumento de la resistencia globular máxima). (1).

Una vez conocidos los datos concernientes a la hematología normal de los bovinos y señalado nuestro criterio para la interpretación de los datos obtenidos, nos ocuparemos de las alteraciones hemáticas originadas por la enfermedad, cuyo estudio es objeto de este trabajo.

#### A.—ALTERACIONES HEMÁTICAS EN LA PIROPLASMOSIS

Después de un período de incubación que oscila entre 3 y 5 días, aparecen los piroplasmas en la sangre en reducido número, que aumenta rápidamente hasta alcanzar su máximo hacia el tercer día de su aparición, o sea al 5 - 8º día a partir del momento en que se inoculara el virus.

La cifra de hematíes sufre durante estos días un descenso rápido, hasta un término medio de 4.000.000 por mm.<sup>3</sup>, en el día en que se halla el mayor número de parásitos, descendiendo también la cantidad de hemoglobina, aunque de ordinario en proporción menor, es decir, existe tendencia a que el valor globular sea superior a 1. La resistencia globular, tanto la mínima como la máxima, que en los primeros días no se modifica, sufre, coincidiendo con la gran invasión parasitaria, una gran

(1) No existe uniformidad de opiniones acerca de la interpretación que debe darse a las modificaciones de la resistencia globular. Nuestra anterior experiencia confirmada en estos estudios, nos permite afirmar que, como sostiene Weissenbach, la disminución de la resistencia mínima significa desglobulización, es decir, hemólisis, mientras que el aumento de la resistencia máxima debe ser considerado como un signo de la existencia de elementos recientemente formados. Es más, los signos más conocidos de regeneración o sea, la existencia de glóbulos rojos con substancia gránulofilamentosa, la policromatofilia y la presencia de eritroblastos significaría una regeneración tumultuosa, imperfecta, hecha a expensas de corpúsculos inmaduros, que tiene lugar mientras dura la hemólisis, para poder compensar de algún modo la desglobulización. Por el contrario, la regeneración lenta que tiene lugar en períodos posteriores, hasta que el número de hematíes alcanza la cifra normal, solo puede ponerse de manifiesto siguiendo la curva ascendente de la cifra de éstos y mediante la investigación de la resistencia globular máxima, que durante esta época siempre se halla aumentada. Este aumento no podría ser explicado si no se admite que los hematíes recién formados son más resistentes a las soluciones hipotónicas que aquellos que ya llevan algún tiempo en función.

disminución, comenzando la hemolisis en soluciones superiores al 8 ‰, siendo total en soluciones superiores al 4 ‰.

La brusca hemolisis se manifiesta por copiosa hemoglobinuria, que de ordinario tiene lugar durante un par de días, coincidiendo su máximo, con el acmé de los parásitos. Encuéntrase también en la orina abundante cantidad de urobilina y urobilínógeno, que en vez de ser fugaces, como la hemoglobina, persisten durante todo el proceso.

En estos días el suero suele contener hemoglobina y la intensidad de la bilirubinemia, medida por la intensidad de la reacción indirecta de Hijmans van den Bergh (la reacción directa inmediata fué negativa, en todos los casos y en todos los momentos), alcanza también entonces su máximo.

Hasta este momento no se presenta en la sangre signo alguno que denote una reacción del organismo en el sentido de tratar de compensar la destrucción sanguínea, observándose únicamente anisocitosis más o menos marcada.

Esta inhibición de la hemopoiesis manifiéstase también en los glóbulos blancos, siendo la leucopenia uno de los fenómenos más constantes de la enfermedad. La disminución de los leucocitos se inicia desde el momento en que aparecen los parásitos en la sangre y su mínimo se alcanza cuando el número de piroplasmas llega a su máximo. La fórmula leucocitaria no experimenta alteraciones constantes en un sentido determinado, observándose en algún caso ligero aumento proporcional del número de monocitos, los cuales suelen presentar vacuolas e incluso hematíes fagocitados, con y sin parásitos.

Los animales pueden sucumbir en estos momentos, pero es posible asegurar que, salvo raros casos, la muerte no debe imputarse a la anemia aguda, originada por la lisis de la mayor parte de los hematíes. De ordinario se trata de muerte cardíaca, por desfallecimiento del corazón a consecuencia del derrame pericárdico (véase el capítulo IV) y tan es así que uno de nuestros animales (N° 16), que sucumbió a los 7 días, ni siquiera presentó hemoglobinuria, mientras en otro bovino el recuento practicado dos horas antes de la muerte acusó una cifra de 7.200.000 hematíes con 40 % de hemoglobina.

Cuando los animales vencen este peligroso momento, baja con rapidez el número de parásitos, hasta el punto de que es corriente encontrarlos en proporción inferior a 1 por campo. Es entonces, 6-8 días después de la aparición de los piroplasmas, cuando comienza un segundo período durante el cual el orga-

nismo trata de compensar la hemolisis mediante una regeneración tumultuosa, que llega al máximo 3 ó 4 días después, pero que todavía resulta insuficiente, pues a pesar de encontrarse abundante cantidad de glóbulos con substancia gránulofilamentosa, numerosos eritrocitos policromatófilos y algunos hematíes nucleados y con cuerpos de Jolly, la cifra de glóbulos rojos sigue descendiendo, con ligeras oscilaciones, hasta alcanzar su mínimo (cifra media: 3.100.000) entre los 9 y 15 días de haber aparecido los piroplasmas. Esta anemia sigue teniendo siempre tendencia al carácter hipercrómico.

Durante este período la hemolisis, medida por la intensidad de las reacciones de bilirubinemia y urobilinuria, disminuye rápida y considerablemente, pero persiste con algunas exacerbaciones, que parecen coincidir con ligeros aumentos pasajeros del número de piroplasmas en la sangre.

La resistencia globular mínima persiste baja, siendo de notar que la resistencia globular máxima por lo general, solo inicia su aumento cuando los fenómenos de regeneración tumultuosa comienzan a decrecer o han desaparecido.

La excitación de los órganos hemopoieticos también se hace sentir en la esfera de la leucopoesis. La leucopenia inicial es sustituida por leucocitosis, de 18 - 20.000 glóbulos o más, sin notables modificaciones de la fórmula. También durante este momento pueden hallarse monocitos vacuolados y fenómenos de eritrofagocitosis, pero mucho más raramente.

Finalmente entre los 15 a 20 días de iniciada la enfermedad se puede decir que comienza la verdadera reaparición, coincidiendo con una disminución mucho más persistente e intensa de los parásitos (1). Durante esta época la curva del número de hematíes sigue una marcha ascendente lenta pero ininterrumpida, acompañada de un ascenso más o menos paralelo de la hemoglobina (valor globular siempre  $> 1$ ), habiendo desaparecido tanto los signos de destrucción como los de regeneración tumultuosa. El único testimonio de que la reparación tiene lugar es el aumento de la resistencia globular máxima cuyo valor más elevado (en un animal llegó a 2,6 ‰) alcanzase precisamente al iniciarse este período o en los momentos finales del anterior,

---

(1) La desaparición total de los parásitos en la sangre circulante se produce en un tiempo que no está bien determinado, pero que sin duda es muy largo, pues la sangre de los animales que han padecido de piroplasmosis se conserva infestante durante muchos meses, siendo además posible, especialmente cuando se emplea el método de la gota gruesa, encontrar algunos parásitos en esta época.

esto es, cuando se han borrado los signos de violenta regeneración ya mencionados.

Claro es que la reparación total, que solo se consigue al cabo de algunos meses, unicamente puede observarse en los animales afectados de piroplasmosis pura que, como es sabido, solo es dable obtenerla experimentalmente apelando a recursos que luego serán indicados, pues en condiciones comunes la convalecencia se interrumpe a los 20 - 30 días, cuando se presenta la llamada anaplasmosis.

Resumiendo: en la evolución de la piroplasmosis pura es posible distinguir tres períodos.

1° PERÍODO DE ANEMIA HEMOLÍTICA ARREGENERATIVA. Se extiende desde que los parásitos aparecen en la sangre hasta que, alcanzado su máximo, comienzan a disminuir. Caracterízase por la repentina y enorme hemolisis, con pasajera inhibición de la función hematopoiética (ausencia de signos de regeneración, leucopenia).

2° PERÍODO DE ANEMIA HEMOLÍTICA REGENERATIVA. Se extiende desde que los parásitos comienzan a disminuir hasta que prácticamente desaparecen de la sangre. Este período se caracteriza por la persistencia de la hemolisis (muy atenuada con respecto a la observada en el período anterior, pero que sin embargo presenta algunos días ligeras exacerbaciones) y la aparición de los signos de regeneración eritrocítica, tumultuosa e imperfecta, a expensas de elementos no totalmente maduros. La leucopenia inicial se trueca en leucocitosis.

3° PERÍODO DE REPARACIÓN. Se prolonga largo tiempo y durante él, habiendo cesado la patológica destrucción hemática, la cifra de hematíes asciende lentamente, realizándose la reparación a expensas de glóbulos rojos totalmente maduros.

Una variante de la evolución hematológica típica de la piroplasmosis pura, que merece ser señalada, fué la que se observó en dos de nuestros animales (N° 1 y 5 de los protocolos).

En estos dos bovinos (págs. 267 y 323) todo el proceso evolucionó con el cuadro de anemia hemolítica arregenerativa, pues pasado el primer período de intensa hemolisis, que precisamente en estos casos no fué tan notable como en otros (uno de los animales había sido tratado con azul tripan), los signos de regeneración apenas llegaron a esbozarse (ligerísima policromatofilia, algún raro normoblasto). Estos bovinos murieron a los 27 y 25 días respectivamente con intensa ictericia, caquexia y astenia, siendo los animales incapaces de mantenerse en pié.

Es de notar que especialmente en los últimos días aparecieron en la sangre periférica algunos escasísimos elementos (1 a 3 en cada "frottis") que merecen descripción especial. Tratábase de corpúsculos bastante mayores que un glóbulo rojo, con protoplasma basófilo, provisto de esférulas de cromatina en número y grosor variable. Más tarde, al estudiar la histopatología volveremos a ocuparnos de estas formaciones (pág. 297).

#### B.—ALTERACIONES HEMÁTICAS EN LA ANAPLASMOSIS

Como es bien sabido la piroplasmosis en condiciones naturales es seguida de una segunda infestación, la llamada anaplasmosis. Los pretendidos agentes de esta infestación, los nombrados anaplasmas, aparecen en la sangre transcurridos 20 - 30 días de incubación, o sea cuando comienza el período de reparación de la piroplasmosis, interrumpiendo la curva ascendente de la cifra de hematíes. El número de anaplasmas aumenta gradualmente con algunas oscilaciones, hasta llegar a su máximo al 5° - 7° día de su aparición, mientras que el número de glóbulos rojos vuelve a disminuir alcanzando su mínimo (cifra media de nuestras observaciones: 1.900.000 por mm.<sup>3</sup>) cuando la cantidad de anaplasmas declina. Es de notar que en estos momentos vuelve a encontrarse algunos piroplasmas, como si la nueva infestación favoreciese la recidiva de la primera. Al igual de la piroplasmosis obsérvase también que el descenso de la hemoglobina no es completamente paralelo a la disminución de los hematíes, pues existe marcada tendencia a la hipercromía.

En ningún caso hemos observado hemoglobinemia ni hemoglobinuria, índices de una hemolisis intensísima y repentina tal como se observa en la piroplasmosis, pero en cambio la bilirubinemia medida por la intensidad de la reacción de Hijmans van den Bergh y la urobilinuria alcanzan, precisamente en los días del máximo de anaplasmas o 24 horas después, un grado todavía superior al que se observa en la piroplasmosis. También la resistencia globular mínima que tendía a la normalidad vuelve a disminuir notablemente.

Un fenómeno que contrasta con la leucopenia del comienzo de la piroplasmosis es el aumento del número de glóbulos blancos (cifra media: 20.000) que se establece de ordinario desde el principio con una marcada tendencia a la linfocitosis y que,

como luego diremos, se mantiene larguísimo tiempo con ligeras oscilaciones.

También los signos de regeneración eritrocítica tumultuosa, a cargo de elementos no completamente maduros (hematíes con substancias metacromática y gránulofilamentosa, glóbulos rojos policromatófilos y normoblastos), parecen establecerse más pronto en relación a lo que ocurre en la piroplasmosis, pues se inicia apenas que el número de anaplasmas comienza a descender y en algún caso cuando éstos se encuentran todavía en gran número. Tales signos alcanzan su máximo a los 10-12 días de aparecer la anaplasmosis, acompañados por la presencia de numerosos macrocitos, y cuando se van apagando es el momento en que, al igual de lo que sucede en la piroplasmosis, empieza a aumentar la resistencia globular máxima que había disminuido notablemente al producirse la anaplasmosis.

Entonces es cuando tiene lugar el verdadero período de reparación, durante el cual los signos de destrucción hemática, (bilirubinemia y urobilinuria), que ya en el período anterior declinaron gradualmente, quedan reducidos a indicios y acaban por desaparecer al mismo tiempo que tiende a normalizarse la resistencia globular mínima. La cantidad de anaplasmas se hace muy escasa, si bien su desaparición completa es obra de largo tiempo. Mientras tanto el número de hematíes y la cantidad de hemoglobina asciende lenta pero constantemente, alcanzando la resistencia globular máxima su valor más elevado al principio de este período (sol. al 3,4 - 3.2 %), para descender a su cifra normal a medida que transcurre el tiempo.

De todos modos la reparación completa exige varios meses, pues transcurridos 90 días de iniciada la anaplasmosis nuestros animales no habían logrado recobrar las cifras normales de hematíes y hemoglobina (7.000.000 de eritrocitos con 48 de hemoglobina).

De lo expuesto se deduce que en la anaplasmosis vuelven a repetirse los tres períodos ya distinguidos en la piroplasmosis, si bien el primero, es decir, el de anemia hemolítica arregenerativa, apenas se halla esbozado, pues la inhibición funcional de los órganos hemopoieticos, de existir, desaparece prontamente (rápida presencia de los signos de regeneración eritrocítica; leucocitosis inicial).

Una diferencia notable que merece ser puesta de relieve es el diverso modo como evoluciona la hemolisis en la piroplasmosis y en la anaplasmosis, que tendría su fundamento en el

distinto modo de multiplicarse los agentes respectivos. En la piroplasmosis la grave invasión parasitaria que tiene lugar al 3º día, más o menos, de su aparición, es casi brusca, pues en los días anteriores el número de piroplasmas se mantiene en límites moderados; en cambio los anaplasmas (suponiendo que éstos sean los agentes de la infestación o, al menos, un fiel reflejo de los verdaderos agentes) aumentan muy gradualmente durante 5-7 días. Esta diferencia tendría por resultado que en el primer caso la cantidad de hemoglobina que repentinamente queda libre en el plasma es tan grande que, no pudiendo ser fijada y elaborada por el S. R. E., se elimina por el riñón. Por el contrario, la hemolisis en la anaplasmosis, que considerada en su totalidad alcanza un grado incluso superior al que tiene lugar en la piroplasmosis (como lo comprueba el hecho de que es durante aquella cuando la cifra de hematíes adquiere valores mínimos y la reacción de Hijmans van den Bergh presenta su intensidad máxima), realizase gradualmente dando tiempo a que el pigmento hemático sea desdoblado, transformado en pigmento biliar y eliminado por el riñón en forma de urobilina y urobilinógeno (1).

*Prodúcese, pues, tanto en la piroplasmosis como en la anaplasmosis, una verdadera ictericia hemolítica, semejante a la originada por los venenos hemolíticos y con todos los signos que caracterizan a aquella, esto es, con bilirubinemia, revelable únicamente por la reacción indirecta de Hijmans van den Bergh, siendo negativa la directa, propia de los ictericias por retención. En conformidad con este dato hemos hallado en todos los períodos abundante cantidad de urobilina y urobilinógeno en la orina; pero jamás pigmentos biliares.*

---

(1). Podría objetarse que la ausencia de la hemoglobinuria se debería a que en la anaplasmosis la hemolisis no alcanzaría la intensidad que alcanza en la piroplasmosis, y si la cifra de hematíes que se origina es inferior a la que provocan los piroplasmas, ello sería debido a que los anaplasmas actúan sobre un organismo previamente anemiado por aquellos. Esta objeción podría parecer concluyente sino fuese porque el estudio hemático de la anaplasmosis pura provocada experimentalmente nos demuestra que la cifra de hematíes llega a descender incluso por debajo de los dos millones sin que se observe hemoglobinuria. Tal es el caso observado por nosotros en un bovino (Nº 3 de los protocolos, pág. 274), que, habiendo sufrido una piroplasmosis pura, fué reinfestado, con sangre que contenía piroplasmas y anaplasmas, una vez transcurridos tres meses de la primera infestación, cuando la cifra de hematíes oscilaba alrededor de 8 millones con 50 % de hemoglobina. Como se comprende, el animal no padeció una nueva piroplasmosis, pero pasados 13 días de incubación se desarrolló la anaplasmosis, descendiendo gradualmente el número de hematíes hasta 1.900.000 con 23 % de hemoglobina, sin que se llegase a originar hemoglobinuria.

#### IV.—ANATOMÍA E HISTOLOGÍA PATOLÓGICAS

##### A.—ALTERACIONES MACROSCÓPICAS

Todos los investigadores que han estudiado el problema de la piroplasmosis y anaplasmosis bovina, han realizado la autopsia de los animales y son, por tanto, perfectamente conocidas las alteraciones macroscópicas de los órganos, por lo cual solo vamos a ocuparnos someramente de ellas.

Los animales hállanse enflaquecidos, su panículo adiposo es escaso y tanto en el conectivo subcutáneo como en las vísceras en general llama la atención el color amarillento que poseen, más marcado en unos casos que en otros, así como su palidez debido a la intensa hipocromía de la sangre, la cual al manar de los órganos tarda mucho en coagularse.

Aparte de estas alteraciones comunes para todos los órganos, merece señalarse que en los animales muertos en plena piroplasmosis uno de los fenómenos más constantes, y de gran interés por ser sin duda la causa de la muerte, es el derrame pericárdico. El pericardio se halla extraordinariamente tenso y contiene 1 litro o más de líquido serosanguinolento, en cuyo seno se forman coágulos al cabo de algunas horas. El miocardio aparece de color pardusco, friable, observándose con gran constancia pequeñas y múltiples hemorragias subpericárdicas y subendocárdicas. Los pulmones hállanse congestionados en los animales que mueren en los primeros días; exangües en los muertos tardíamente, existiendo en algunos casos edema pulmonar. En la mucosa del aparato digestivo, especialmente del intestino, domina la congestión observándose manchas oscuras y pequeñas hemorragias en la mucosa.

El hígado se halla aumentado de volumen y cuando se secciona mana abundante sangre. La vesícula biliar es grande, hallándose distendida por abundante cantidad de bilis muy coloreada que fluida en unos casos, se presenta grumosa en otros, pero sin que existan cálculos ni obstáculo alguno en las vías biliares.

Los riñones suelen estar poco alterados de volumen, congestionados o exangües según el momento en que haya muerto el animal, dependiendo también de este momento el color que presenta la orina contenida en la vejiga urinaria.

Las alteraciones esplénicas representan, en unión de las

cardíacas antes indicadas, las lesiones más características de la tristeza. El bazo hállase muy aumentado de volumen (llegando a triplicar su tamaño normal) vivamente congestionado y rico en jugo pulpar, obteniéndose gran cantidad de barro esplénico al pasar el borde del cuchillo por la superficie del corte. En este aparecen borrosamente, como puntos blanquecinos, los corpúsculos de Malpighi, menos numerosos que de ordinario.

Finalmente es de señalar que los ganglios linfáticos parecen hallarse ligeramente aumentados de volumen, encontrándose médula ósea roja en las epífisis de los huesos largos y diploe de los huesos planos, es decir, donde normalmente se halla.

#### B.—LESIONES HISTOLÓGICAS

Los parásitos de piroplasmosis y de la anaplasmosis desenvuelven su acción patógena destruyendo los hematíes que invaden, pero, aparte de esta principal acción parece que poseen también una acción tóxica sobre las paredes vasculares y los órganos en general, según se desprende de las lesiones halladas en ellos.

Estudiaremos, por tanto, primeramente la histopatología de los órganos hemopoiéticos, donde se combinan las modificaciones originadas por la exagerada hemolisis, las alteraciones que reflejan las reacciones compensadoras y defensivas del organismo, en fin, las lesiones que pueden considerarse como debidas a la acción tóxica del virus.

En segundo término describiremos las alteraciones vasculares y de los órganos parenquimatosos, referibles a la mencionada acción tóxica, si bien no puede descartarse que, sobre todo en los períodos tardíos, no intervenga también como causa el retardo de las oxidaciones originado por la anemia.

APARATO HEMOPOIÉTICO. — Componiéndose el aparato hemopoiético de tres sistemas, reticuloendotelial, mieloide y linfoide, nos ocuparemos, sucesivamente, de cada uno de ellos.

a) *Sistema reticuloendotelial.* — El sistema reticuloendotelial que, normalmente, cumple la función de destruir los hematíes viejos y desdoblar la hemoglobina hállase, como es lógico, en hiperfunción.

Esta hiperfunción se manifiesta por fenómenos de proliferación, por cambios morfológicos y tintoriales y, en fin, espe-

cialmente por las inclusiones que aparecen en sus células y en elementos de ellas derivados (macrófagos). Como se comprende, estos fenómenos se presentan más acusados en el bazo y, aunque en grado más moderado, en el reticuloendotelio del hígado (células de Kupffer); pero también pueden observarse en los ganglios linfáticos, etc.

Cuando se examinan cortes de bazo llama la atención, incluso en los animales muertos o sacrificados en los primeros días que, además de la notable congestión, existe una gran riqueza de células en la pulpa. Estas células constituyen en parte la trama del retículo, pero también existen numerosos elementos redondeados monocíticos libres de núcleo redondo o incurvado que, seguramente, derivan de las primeras por rotura de sus conexiones. Estos monocitos no es frecuente que alcancen gran tamaño y forman alrededor de los folículos una especie de envoltura, siendo más raro que penetren entre sus células. También en el interior de los capilares intralobulillares del hígado se hallan bastantes células de este tipo sin que pueda decirse si proceden del bazo o se han formado *in situ* a expensas del revestimiento endotelial de dichos capilares.

En los ganglios linfáticos y en el riñón (células conectivas perivasculares y endoteliales de la parte más superficial de la corteza que, según nuestras observaciones son comparables funcional y morfológicamente a las células de Kupffer), es más raro que existan signos de proliferación de las células del sistema retículo-endotelial, pero hay algunos casos en que también se observa este fenómeno.

Para estudiar los cambios morfológicos nos hemos valido del carbonato argéntico, empleado por Del Río Hortega y uno de nosotros para el estudio de los macrófagos. Este método, que consiste en sumergir, por pocos segundos, los cortes en el baño de plata, con lo que se consigue una impregnación específica de los macrófagos, demuestra que en los animales muertos o sacrificados durante los momentos de mayor intensidad de la hemólisis y, sobre todo en aquellos casos, de que luego haremos referencia, en los cuales la hemólisis ha sido intensa durante largo tiempo, se originan modificaciones de forma en las células del retículo y, especialmente, en el revestimiento de los capilares intralobulillares del hígado que cambian su forma aplanada en globulosa irregular, y se semidesprenden o desprenden totalmente de la pared impregnándose intensamente por la plata, lo que no

ocurre cuando las células se hallan en reposo (véase las microf. 1, 2, 3 y 4 y la lámina 1, fig. 1).

Finalmente, por lo que a las inclusiones se refiere, ellas ponen de manifiesto que la actividad del sistema reticuloendotelial está condicionada por la mayor o menor destrucción sanguínea ori-

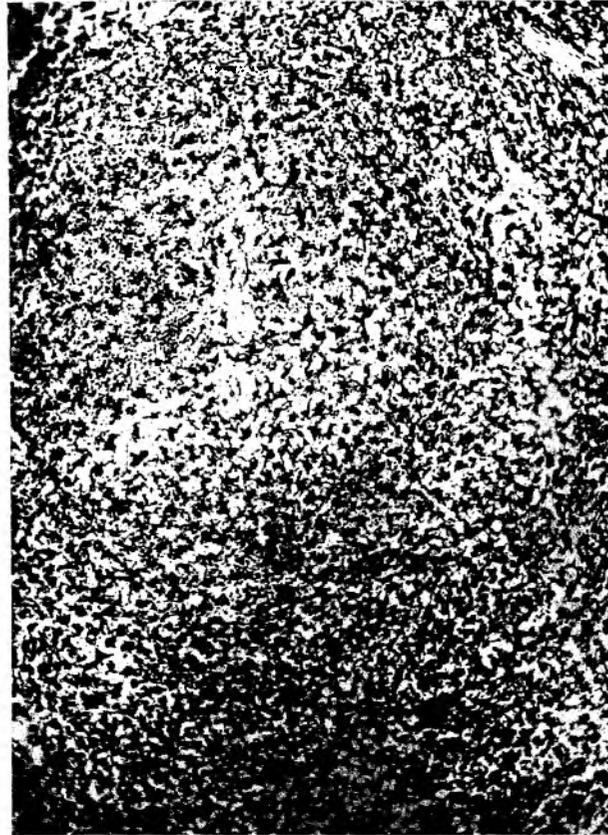


Fig. 1. — Células reticulares del bazo. Método del carbonato argéntico de Rio-Hortega. Modificación para la tinción de macrófagos de Rio-Hortega y J. Asúa Obj. A Zeiss. Oc. 8 x periplan. Zeitz.

ginada por los parásitos, y, todavía más que sobre los hematíes parasitados, parece ejercerse sobre la hemoglobina que las células van fijando a medida que va quedando libre, al deshacerse los glóbulos en plena circulación. De todos modos, no puede negarse que, especialmente en los momentos de las máximas hemolisis y en los días que suceden inmediatamente a dichos momentos, se presentan algunas células con hematíes fagocitados

(incluso en la circulación es posible observar, aunque raramente, elementos con glóbulos rojos incluidos); pero su número es reducido en comparación con aquellas cuyas inclusiones son simplemente productos derivados de la hemoglobina.

De los pigmentos derivados de la hemoglobina que se encuen-

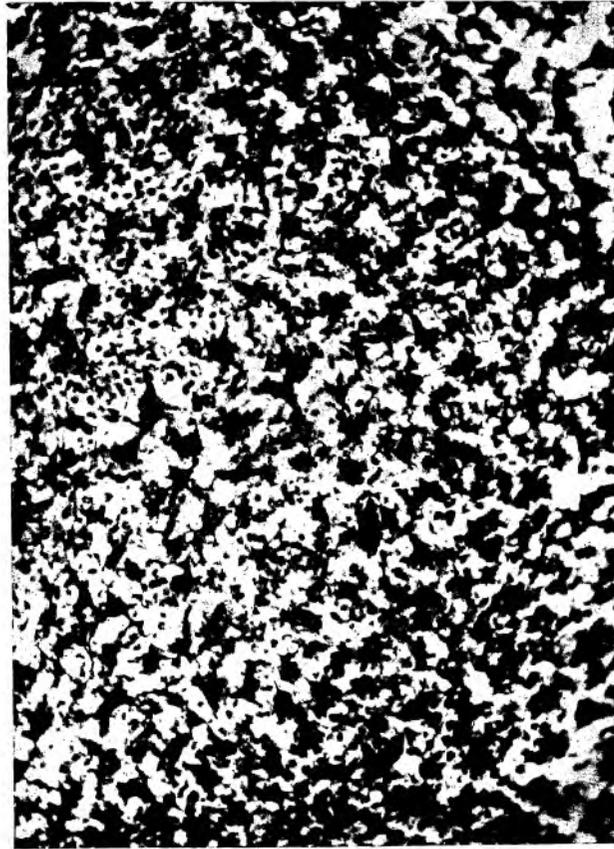


Fig. 2. — Lo mismo que en la figura anterior, pero a mayor aumento. Obj. D Zeiss. Oc. 8 x periplan. Leitz.

tran englobados en las células del sistema retículoendotelial, hay que distinguir dos tipos.

El primer tipo de pigmento, solo se encuentra en los cortes procedentes de piezas fijadas en formol. Aparece desde los primeros días y entonces está constituido por grumos irregulares de color negruzco o amarillento oscuro, al parecer extracelulares, y gránulos de grosor variable o bastoncitos que se agrupan

en haces o se entrecruzan formando aspás, situados en el interior de las células de la pulpa esplénica y también en menor cantidad en el hígado, en las células intercordonaes e interfoliculares de los ganglios linfáticos, en la médula ósea, y en las células conectivas perivasculares del riñón. A medida que la enferme-

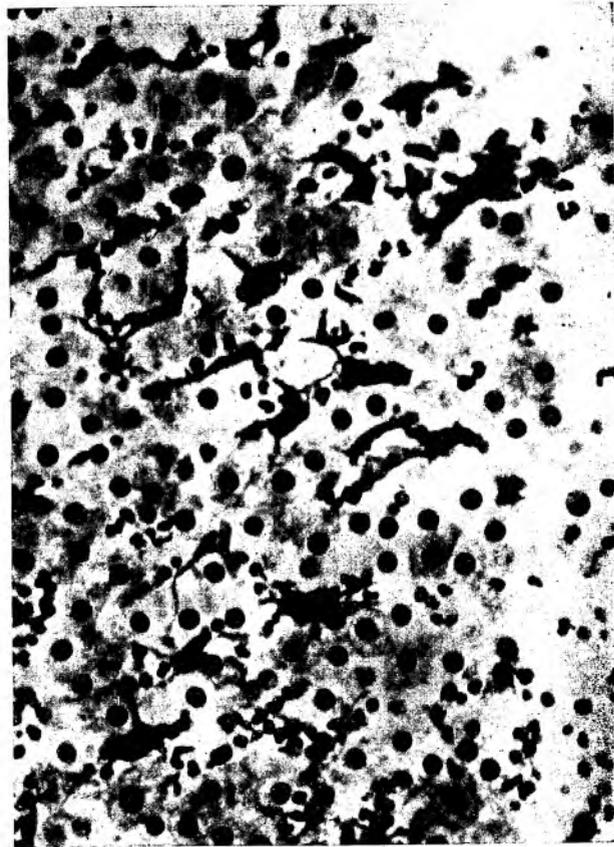


Fig. 3. — Células de Kupffer. Método análogo al de las figuras anteriores. Obj. C Zeiss Oc. 8 x periplan. Zeitz.

dad evoluciona parece dominar la localización intracelular, pero su cantidad va disminuyendo al declinar la piroplasmosis. Vuelve a aumentar al producirse la anaplasmosis y nuevamente disminuye a medida que la hemolisis va decreciendo; llegando a desaparecer casi totalmente al iniciarse el periodo de reparación. Este pigmento no da las reacciones microquímicas del hierro. Con respecto a su naturaleza poco podríamos decir, ya

que sobre este problema reina todavía gran confusión. El hecho de que únicamente se halle en los cortes procedentes de piezas fijadas en formol, permite identificarlo con el llamado pigmento-formol, cuyo origen y modo de formación todavía no es bien conocido, habiendo autores, como Schwartz y Bieling,

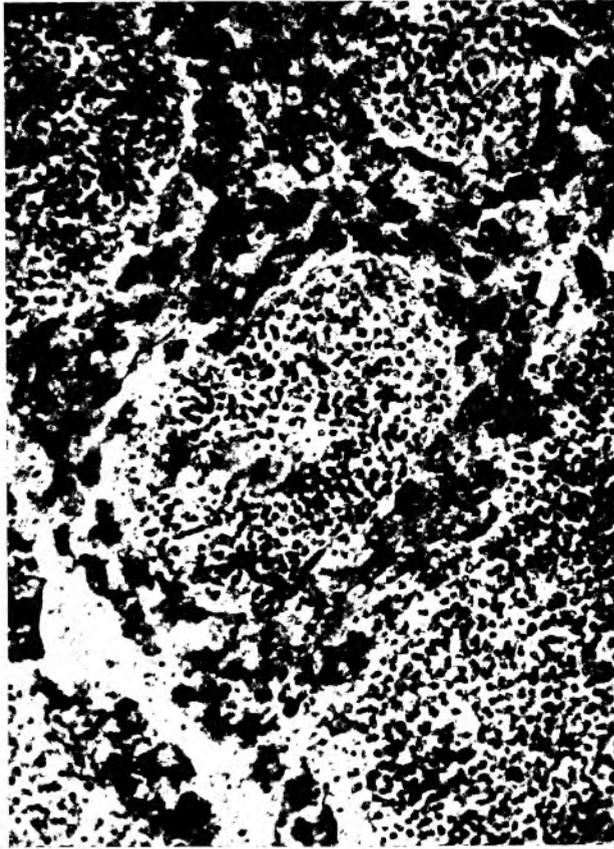


Fig. 4. — Macrófagos interfolliculares en un ganglio linfático. Método análogo al de las figuras anteriores. Obj. D Zeiss. Oc. 8 x periplan. Leitz.

que mantienen que puede presentarse sin necesidad de que intervenga para nada la hemoglobina. Pero, aun admitiendo como indispensable para su producción, como a nosotros nos parece, la existencia de la hemoglobina en libertad. ¿Trátase de un pigmento comparable a la hematina o hemina que se obtiene artificialmente con reacciones químicas, es decir, de

un pigmento que contiene hierro, aunque en virtud de la combinación en que se halla no da las reacciones propias de él; o es una fase más avanzada y se trata de un cuerpo que, como la hematoidina, carece ya de dicho metal? Nosotros nos decidimos por la primera hipótesis por dos razones: ante todo porque es



Fig. 5. — Extásis de los capilares biliares. Método del carbonato argéntico de Rio-Hortega. Obj. D Zeiss. Oc. 8 x periplan. Leitz.

muy abundante en los primeros días, cuando la cantidad de hemosiderina, como luego diremos, es escasa, y, en segundo término porque no es frecuente encontrar en la misma célula pigmento obscuro y granos de hierro, como sería lógico si se tratara de cuerpos que resultasen simultáneamente del desdoblamiento de la hemoglobina.

En consecuencia, nosotros suponemos que la hemoglobina

que queda en libertad por la lisis de los hematíes en los órganos hemopoiéticos, o en los focos hemorrágicos, y que en parte debe penetrar en el interior del protoplasma de las células del retículoendotelio, sufre a modo de un proceso de precipitación bajo la acción del formol, apareciendo entonces como grumos o gránulos extra o intracelulares. Esta suposición se encuentra todavía fortalecida por el hecho de que en el protoplasma de las células renales de los *tubuli contorti* se presentan también granillos de pigmento obscuro durante los días de máxima hemolisis y hemoglobinuria, es decir, cuando la hemoglobina se filtra casi como tal a través de los epitelios.

El segundo tipo de pigmento que se halla en las células del retículoendotelio es la hemosiderina, que ya hemos mencionado en el párrafo anterior. Aparece en granos gruesos, esféricos, amarillos, de diferente volumen, que adquieren color azul mediante las reacciones de Perls o del azul Turnbull, pero también parece impregnar difusamente el protoplasma de algunas células a juzgar por el color azulado que éste adquiere cuando se practican las reacciones mencionadas. En algunos de los animales sacrificados en los primeros días, es todavía poco abundante (mientras que el pigmento primeramente mencionado hállase en gran cantidad) y siempre está limitado a las células pulpares del bazo. Sólo en períodos posteriores aumenta la cantidad de hierro (lámina 1, fig. 2), entonces aparece en más discreta cantidad en las células de Kupffer del hígado y en las células reticulares de la médula ósea y de los ganglios. Finalmente, se hace mucho más raro al comenzar el período de reparación de la anaplasmosis, quizá debido al consumo de hierro que debe llevar aparejada la activa eritropoiesis.

Hemosiderosis intensísima en las células del S. R. E. de todos los órganos (bazo, médula ósea, ganglios linfáticos, endotelios de los capilares intralobulillares del hígado y de la parte más superficial de la región cortical del riñón, células conectivas perivasculares renales), pudimos observarla en dos animales (N° 1 y 5) que murieron a consecuencia de piroplasmosis, pero con un cuadro de anemia hemolítica arregenerativa. En estos animales las células cargadas de gránulos de hemosiderina, pasaban a la circulación encontrándose grandes macrófagos sideróforos en los vasos de todos los órganos y especialmente en los finos capilares pulmonares donde quedaban detenidos formando acúmulos (lámina 2, fig. 3).

Efectos de la intensa destrucción hemática son los dos fe-

nómenos siguientes: La presencia de cilindros de hemoglobina alterada en el interior de los tubos renales y el éxtasis biliar en los capilares hepáticos. Los cilindros de origen hemoglobínico se encuentran en los animales afectos de piroplasmosis incluso en épocas en que la hemoglobinuria, como fenómeno clínico, ha cesado. Tales cilindros se presentan como masas vacuoladas de contornos irregulares que, hecho curioso, adquieren un ligero tono azulado en los cortes de riñón, en que se ha practicado la reacción de Perls, como denotando que la combinación del hierro ya no es tan fuerte como para enmascarar totalmente las reacciones propias de dicho cuerpo (lámina 2, fig. 4).

Finalmente el éxtasis de los capilares biliares, consecuencia de la abundante formación de bilis que origina la intensa destrucción hemática, obsérvase en los animales muertos o sacrificados en los momentos de máxima hemolisis (tanto en la piroplasmosis como en la anaplasmosis). Dicho éxtasis, que es más marcado en unas regiones que en otras, dentro de un mismo hígado, se pone de manifiesto incluso en los cortes no teñidos, donde los capilares llenos de bilis resaltan en amarillo, silueteando a modo de mosaico las células hepáticas, fenómeno todavía más evidente en las preparaciones teñidas por el carbonato argéntico, que normalmente no impregna los capilares biliares (fig. 5).

b) *Sistema linfoide.* — Seguramente es la parte del sistema hemopoiético que menor alteración sufre, encontrándose más bien, sobre todo en los períodos tardíos de la enfermedad (anaplasmosis), en estado de hiperfunción, como lo denotan la claridad de los centros germinativos, la abundancia de mitosis y el fusionamiento de los folículos y cordones linfoides de los ganglios. Es cierto que en el bazo, sobre todo durante los momentos agudos parece que los corpúsculos de Malpighi fueren en número menor, más pequeños y deformados, pero esto es seguramente un fenómeno pasivo que se debe a la compresión ejercida por la abundante cantidad de sangre alojada en el bazo. Sólo en un animal (Nº 5) sacrificado a los 15 días de comenzar la enfermedad pudo observarse una lesión incipiente de fibroadenia que, en algunos corpúsculos, rodeaba la arteria central del folículo.

c) *Sistema mieloide.* — El tejido mieloide queda limitado en los huesos a las epífisis de los huesos largos y al díploe de los planos, sin que en ningún caso hayamos observado el cambio de la médula amarilla de las diáfasis en roja. Según puede

deducirse de las modificaciones observadas en la sangre circulante, en los animales sacrificados en plena piroplasmosis la eritro y leucopoiesis es poco activa, siendo la primera casi completamente nula en los dos animales que presentaron el cuadro de anemia hemolítica arregenerativa de que antes hemos hecho mención. En el período de reparación de la piroplasmosis, y sobre todo en la anaplasmosis, encuéntrase en la médula ósea gran cantidad de eritroblastos en todos los periodos de maduración. Un fenómeno que produce sorpresa, es que a pesar de esta extraordinaria abundancia, son rarísimas las mitosis que únicamente se comprueban en las formas más inmaduras de proeritroblastos; en cambio obsérvese que algunos núcleos de los eritroblastos se presentan alargados y hasta en forma de reloj de arena y como la notable proliferación eritroblástica no parece deberse a la segmentación indirecta de los elementos, cabe interpretar el referido fenómeno no como un signo degenerativo, sino como imágenes de amitosis.

Es posible que durante el periodo de regeneración se originen focos eritroblásticos en el bazo, pues se encuentran abundantes hematíes nucleados, tanto en los cortes como en los *frottis* de este órgano. Ahora bien, como en la sangre circulante se hallan durante estos momentos numerosísimos glóbulos rojos no puede decirse si los que se encuentran en el bazo se han formado *in situ* o han sido arrastrados por la corriente sanguínea. Esta última hipótesis es la que hubiéramos aceptado si no fuera porque en un animal (N° 13, pág. 321), sacrificado en un período de reparación muy avanzado, existían abundantes eritroblastos en el bazo sin que se hallasen representados en la sangre circulante. De todos modos conviene advertir que el animal referido había sido sometido al bloqueo y es posible que dicha operación pudiera haber intervenido en la provocación de focos eritroblásticos esplénicos, pues existen algunos trabajos al respecto.

Antes de terminar cuanto se refiere al estudio histopatológico del aparato hemopoiético, vamos a dedicar breves líneas a una alteración que se observa principalmente en los *frottis* del bazo, hígado y ganglios, y menos en los de la médula ósea, no siendo un fenómeno artificial producido por las maniobras técnicas, pues también es dable observarlo, aunque menos claramente, en los cortes.

Trátase de la presencia de corpúsculos redondeados de tamaño variable, desde 3-4 a 15 micrones o más, intensamente ba-

sófilos, en cuyo seno se encuentran bloquecillos irregulares o esferas de tamaño y número variable, que se tiñen de modo semejante a la cromatina nuclear o en tono algo más rojo. En otras ocasiones es una célula linfoide la que parece haber englobado uno o varios de estos bloques o esferas. Formaciones de estos tipos, aunque en escasísimo número, pueden pasar a la circulación (lámina 3, fig. 5).

Nosotros interpretamos estas figuras como debidas a cariorrexis de elementos no bien determinados (¿células linfoides? ¿eritroblastos circulantes?), originadas por la acción tóxica de los parásitos, pues hemos provocado alteraciones semejantes en perros intoxicados con venenos hemolíticos; pero queremos señalar la posibilidad de confundirlas con las *Plasmakugeln* de Koch, de las theilerosis, que, como es sabido, han sido consideradas por Gonder como formas de gamontes y agamontes (1).

LESIONES DE TIPO TÓXICO.—Es admitido por los autores que los parásitos ejercen también una acción tóxica que se revela por lesiones degenerativas de los órganos parenquimatosos, las cuales se presentan en la forma ordinaria, no mereciendo una descripción especial. Trátase casi siempre de alteraciones moderadas y no constantes que se manifiestan en el hígado por vacuolización de sus células y degeneración grasa, la cual, en algunos casos graves, aparece muy pronto, pero otras veces es tardía, y entonces, posiblemente, debe considerarse más bien como consecuencia de la anemia. Es de notar que en algunos animales se presentan acúmulos de leucocitos polinucleares que se insinúan entre las células hepáticas sin llegar a formar verdaderos abscesos, debiendo señalarse también en algún caso la presencia de pequeños focos de necrosis.

Tampoco en el riñón son frecuentes las lesiones distróficas intensas, pues de ordinario solo se encuentra en algunos puntos una moderada descamación de los epitelios de los *tubuli contorti*.

Por último, las lesiones distróficas del miocardio son más notables en los períodos tardíos y consisten en tumefacción turbia y degeneración grasa.

---

(1) K. F. Meyer (en Kolle u Wassermann: Handbuch der path. Mikroorganismen 1913. Vol. 7, pág. 544) hace notar, también, la lejana semejanza de las *Plasmakugeln* verdaderas y de los núcleos picnóticos y cariorréticos; pero este autor dice que en la mayoría de los casos se trata de células que contienen una o dos pequeñas esferas, mientras que las imágenes por nosotros vistas se prestan mucho más a la confusión, pues reproducen, con más exactitud, los llamados cuerpos en granada o *Brombeer*.

Como efecto de una acción tóxica sobre las paredes vasculares debe, seguramente, considerarse las pequeñas hemorragias subpericárdicas y subendocárdicas, así como las que se hallan en la mucosa del intestino y cuya descripción histológica no merece especial mención.

También son alteraciones de tipo tóxico las abundantes figuras de cariorrexis que se observan en las células del aparato hemopoiético y que ya en párrafos anteriores han sido descritas.

#### V.—ALGUNOS COMENTARIOS SOBRE LOS PROBLEMAS ETIOLÓGICOS.

Aunque el objeto de nuestras investigaciones ha sido casi exclusivamente el estudio hematológico e histopatológico de la enfermedad, es imposible abstraerse a recoger e interpretar fenómenos referentes a puntos todavía debatidos de la etiología, que se ofrecieron espontáneamente a nuestra observación y a tratar de aclararlos con algunas investigaciones complementarias que por su escaso número no podemos estimar como definitivas.

En la actualidad ya puede considerarse como totalmente resuelto el problema de si los dos momentos evolutivos de la enfermedad, la piroplasmosis y la llamada anaplasmosis son producidos por el mismo agente bajo dos aspectos morfológicos diferentes, tal como pensaban Smith y Kilborne (1), Luhs y Dschunkowsky (2), Ollwig y Manteufel (3), Koidzumi (4), etc., o si se trata de dos infestaciones originadas por agentes diversos, si bien en la naturaleza se presenten siempre unidas, salvo muy raros casos.

La prueba definitiva de que ambos procesos son debidos a gérmenes diferentes es la posibilidad de separarlos experimentalmente. Así por ejemplo, y como han observado en la Argentina Lignières, Quevedo y sobre todo Rosenbusch, se puede aprovechar el diferente período de incubación de los piroplasmas y de

(1) Rep. Bur. of Anim. Industry, 1891-1892, vol. 8 y 9.

(2) Zbl. f. Bakt., 1904, vol. 35, pág. 486.

(3) Arch. für Schiffs-und Tropenhyg., 1910, vol. 14, pág. 765.

(4) Zbl. f. Bakt. I. Abtl., Orig., 1912, vol. 65, pág. 337.

los pretendidos anaplasmas, para purificar un virus mixto y así es posible, como aconseja Rosenbusch, provocar piroplasmosis pura mediante pasajes sucesivos tomando la sangre de cada animal el primer día en que aparecen los piroplasmas. Algunas veces, como en una de nuestras experiencias, basta un solo pasaje en estas condiciones para lograrlo. Otras el resultado de este primer pasaje es obtener una piroplasmosis de rápida incubación y una anaplasmosis muy tardía (30 días), pero si de este segundo animal se toma sangre al aparecer los piroplasmas y se hace la inoculación siguiente con pequeña cantidad, los resultados son más seguros, y, repitiendo los pasajes en estas condiciones, lógrase provocar con certeza piroplasmosis pura.

Por otra parte, también es posible producir experimentalmente anaplasmosis pura, valiéndose, como ha hecho Quevedo, de la acción germinicida que posee el azul trypan sobre los piroplasmas y sobre todo mediante la bellísima y conocida experiencia de Lignières (1). Este autor ha demostrado que inoculando sangre de un bovino que contenga piroplasmas y anaplasmas a una oveja, este animal no presenta modificación alguna de su estado ni de sus particularidades hemáticas, pero si al cabo de un mes o más se inocula un nuevo bovino con sangre de esta oveja, lógrase producir una anaplasmosis pura. Esta experiencia que ha sido confirmada por Kraus, Dios y Oyarzábal (2), y en parte por Sergent y sus colaboradores (3) en Argelia, y sobre la cual hemos de insistir en páginas posteriores, tiene un valor concluyente para demostrar la independencia de los parásitos, independencia que encuentra una nueva confirmación en los estudios de inmunidad. En efecto, ha sido observado por varios autores y nosotros hemos tenido ocasión de confirmarlo, que los animales que han sufrido piroplasmosis pura, presentan anaplasmosis cuando posteriormente se infestan con sangre de un animal que padezca o haya padecido esta infestación y, al contrario, los animales en que se ha provocado anaplasmosis pura son receptivos para los piroplasmas.

Si el problema etiológico a que hemos hecho referencia puede considerarse como totalmente zanjado, existen otros en esta misma esfera que todavía esperan una solución definitiva. De entre estos vamos a limitarnos a comentar dos.

---

(1) Bull. de la soc. de Path. Exot., 1919, vol. 12, pág. 641.

(2) Rev. del Instituto Bacteriológico Bs. Aires, 1921, vol. 2, N° 6.

(3) Bull. de la Soc. de Path. exot., 1924, vol. 17, pág. 295.

¿La piroplasmosis argentina es producida por una sola especie indistinguible con el *Piroplasma bigeminum* de la fiebre de Texas, o existe también otra especie de piroplasma (el *P. argentinum*) como pretende Lignières? (1).

¿Los llamados anaplasmas son los agentes causales de la infestación, o se trata de alteraciones patológicas de los glóbulos rojos originadas por un virus invisible?

Por lo que al primer problema se refiere debemos recordar que siguiendo la clasificación de Du Toit (2), el género *Babesia* se compone de 2 subgéneros: *Babesia* (Starcovici) y *Piroplasma* (Patton), que se diferencian especialmente por el tamaño. En los parásitos del subgénero *Babesia* se trataría de elementos pequeños (término medio 2  $\mu$ . de longitud) de contorno irregular, siendo rara la forma de doble pera. Los parásitos del subgénero *Piroplasma* serían de mayor tamaño (más de 3  $\mu$ . de longitud) siendo muy común la típica forma de doble pera. De este último subgénero solo se ha señalado una especie: el *Piroplasma bigeminum* de Smith y Kilborne (llamado por otros autores *Pyrosoma bigeminum*) que, observado primeramente en los estados del Sur de los Estados Unidos de Norte América, fué hallado luego en América central y del Sur, en Africa, Asia, y en los estados del Sur de Europa (3).

Al subgénero *Babesia* pertenece al primer parásito encontrado en la enfermedad hemoglobinúrica de los bovinos, esto es el *Haematococcus bovis*, visto por Babès (4) en Rumania (1888) y al que más tarde (1893) su discípulo Starcovici (5) denominó *Babesia bovis*, parásito que fué reconocido como el agente de la enfermedad en los estados del Centro y Norte de Europa, mezclado en algunos países de ese continente con el *P. bigeminum*.

En el año 1901 Lignières (6) en la Argentina señala un tipo de parásito pequeño que denomina *P. argentinum*, considerándolo como nuevo. Años más tarde M'Fadyean y Stockmann

(1) Quevedo ha descrito también otro tipo de piroplasma (*P. minor*), que a no dudar es el mismo que el *P. argentinum* de Lignières.

(2) Arch. für Protistenk., 1918, Bd. 39, pág. 81.

(3) Miranda y Parreiras Horta se inclinan a pensar que como el *P. bigeminum* de Texas o de la Argentina no inmunizan para el *P. bigeminum* del Brasil, se trataría de especies diferentes y proponen denominar a este último *P. australe*. Ya veremos más adelante cómo esto no puede mantenerse.

(4) Ann. Inst. Path. et Bakt. de Bucarest, 1888-89, vol. 1.

(5) Zbl. f. Bakt., 1893, vol. 14, pág. 1.

(6) Bol. de Agric. y Ganad., 1901.

(1), 1911, creen descubrir en Inglaterra una nueva especie a la que denominan *P. divergens* y como tal clasifican también Heliot y Lesage (2), 1912, el piroplasma pequeño encontrado por ellos en la Costa de Marfil (Africa). En fin, Sérgeant (3), 1924, describe en el Norte de Africa otra babesia pequeña que denomina *Microbabesia berbera*, la cual, según su opinión, difiere de la *B. bovis* y del *P. argentinum*.

Pero como es lógico frente a esta excesiva pluralidad de parásitos surge el deseo de la simplificación y así Vrijburg (4) y más tarde Sohns (5), identifican con la *Babesia bovis* del Norte y Centro de Europa el *Piroplasma divergens* de M'Fadyean y Stockmann y el *P. argentinum* de Lignières, opinión a la que se adhieren Knuth y du Toit (6) y muy recientemente Wenyon (7).

Por tanto parece que en la actualidad se tiende a disminuir el número de especies, distinguiendo en el género *Babesia* (patógeno para los bovinos) un tipo grande (subgénero *Piroplasma*, especie *bigeminum*) y un tipo pequeño (subgénero *Babesia*, especie *bovis* \*).

Un nuevo paso hacia la simplificación lo da Wenyon al acercar más las dos especies, prescindiendo de la distinción de subgéneros, por considerar que no se fundan en diferencias esenciales y, quizás, no fuera muy aventurado pensar que en el tiempo se llegue a la unificación, considerando como dos variedades las que hoy se estiman como dos especies. En efecto los criterios morfológicos de clasificación son siempre propensos al error cuando se basan, como en este caso, en diferencias de grado (tendencia o escasa tendencia a las formas en pera) y en cuanto a la diversidad de tamaño nosotros hemos tenido ocasión de observarla en un mismo animal, apareciendo las formas pequeñas en los períodos posteriores de la enfermedad (quizás podría objetarse que habríamos trabajado con infestaciones mixtas), y sobre todo en los *frottis* de órganos, en estos seguramen-

(1) J. of. comp. Path., 1911, vol. 24, pág. 340.

(2) R. de Méd. Vet., 1912, vol. 89, N° 22.

(3) Ann. Inst. Pasteur, 1924, vol. 38, pág. 273.

(4) Tijdschrift von Diergeneesk., 1918, vol. 45, págs. 535-554.

(5) Nederl. Ind. Bl. v. Diergeneesk. e Dierent., 1918, vol. 30, pág. 385.

(6) En: Mense: "Handbuch der Tropenkrankheiten, 1921, vol. 6, pág. 348.

(7) Protozoology, 1926, pág. 985.

(\*) Sohns emplea el nombre de *Microbabesia* para designar a los parásitos pequeños y Mesnil al comentar la clasificación de Du Toit propone la denominación de *Babesiella*.

te debido a alteraciones sufridas por los parásitos desde la muerte del animal hasta el momento en que se practican los *frottis*. La facilidad con que se incurre en errores al hacer la clasificación surge patente al recordar que, mientras M'Fadyean y Stockmann creen que en Inglaterra existirían dos especies de parásitos uno identificable con la *B. bovis* y otro nuevo al que antes hicimos referencia (*P. divergens*), otros autores clasifican al primero cual *P. bigeminum*, identificando al *P. divergens* con la *B. bovis*.

Si el criterio morfológico está expuesto a errores, mucho más lo están todos aquellos signos que se basan sobre pequeñas diferencias de la evolución clínica (diferencia de período de incubación, escasez de parásitos en la sangre, mayor o menor gravedad de la inyección), ya que en el fondo los síntomas de la enfermedad y las lesiones anatómicas fundamentales son esencialmente las mismas.

Finalmente quedaría como una base para la distinción de las especies, los métodos de la inmunidad cruzada artificial o natural que Brumpt (1) reputa como el mejor método para el diagnóstico de las piroplasmas, procedimiento este que junto con los caracteres morfológicos ha servido a Lignières, Sérgent, etc., para diferenciar los tipos de babesias antes mencionados. Sin embargo nada más expuesto a errores que este método.

Es un hecho muy conocido por los ganaderos que el traslado de haciendas desde una zona infestada a otra, va seguido de la muerte de gran número de animales y aunque este fenómeno podría explicarse por recidivas originadas por las fatigas inherentes al viaje, no pueden hacerse iguales objeciones a los estudios experimentales. Rosenbusch y González (2), pudieron observar que cuando se reinfesta un bovino, al cabo de algunos meses de haber padecido la primera infestación, con un virus procedente de otra provincia, de localidad distinta de una misma provincia o incluso con el propio virus después de unos pasajes por animales sanos, se produce a los pocos días una nueva invasión de la sangre por piroplasmas, que dura algún tiempo, de ordinario sin modificación de la temperatura, salvo algún caso en que osciló entre 39° y 39°,4 C. y con reaparición de anisocitosis. Dos años más tarde Sérgent y sus colaboradores observan en Argelia el mismo fenómeno de la nueva aparición de pa-

(1) Bull. Soc. de Path. exot., 1920, vol. 13, pág. 416.

(2) Contribución al estudio de la «tristeza», 1922, Buenos Aires.

rásitos (acceso parasitario de Sérgent), producido después de las reinoculaciones y lo interpretan como debido a que en las piroplasmosis no se produciría una inmunidad absoluta sino una inmunidad relativa, una inmunidad tolerancia (premunición).

Pero todavía hay más. Miranda y Parreiras Horta observaron que el *P. bigeminum* de Texas y de la Argentina no inmuniza contra el *P. bigeminum* del Brasil. Rosenbusch y González vieron que un ternero inoculado con virus procedente del Uruguay enfermó gravemente al ser reinoculado 2 meses después con virus procedente de la Argentina. Por otra parte, Sérgent y sus colaboradores, comprueban que los animales infestados con *P. bigeminum* procedente de la Argentina, son receptivos para *P. bigeminum* de Argelia. Finalmente en algún caso el fenómeno de la inmunidad cruzada presenta irregularidades y así el *P. bigeminum* de la Argentina no inmuniza contra el *P. argentinum*, pero en cambio éste inmuniza contra aquel, por lo cual interpretando los hechos con el criterio de los defensores del método de la inmunidad cruzada para el diagnóstico de los piroplasmas, llegaríamos a la conclusión de que existe menos razón para separar el *P. argentinum* del *P. bigeminum* de la Argentina, que para separar a éste del *Piroplasma bigeminum* del Brasil o Argelia.

En pocas palabras, si en la piroplasmosis diéramos a la inmunidad un valor absoluto para la clasificación, llegaríamos a la conclusión absurda de que existirían innumerables especies de Piroplasmas. De aquí que nos parezca mucho más justa la interpretación de Rosenbusch y González, los cuales piensan que en el organismo de cada animal los piroplasmas sufrirían modificaciones que se refuerzan en pases sucesivos y que podrían llegar a adquirir caracteres permanentes que entran dentro del concepto de las mutaciones.

Aunque nosotros no hemos podido conseguir modificaciones considerables, habiendo resultado infructuoso nuestro intento de provocar acceso parasitario en animales reinoculados con su propio virus, previamente sometido a cuatro pasajes sucesivos, hecho observado por Rosenbusch y González, hemos recogido algunos datos que se hallan en favor de la hipótesis de que en el organismo de cada animal las babesias sufren modificaciones, las que más tarde se revelan por la semejanza del cuadro clínico en el lote de animales inoculados con la sangre de un mismo bovino, cuadro que puede ser totalmente distinto al que

presentan otros lotes inoculados con sangre de otras reses, aunque el virus original, aquél del cual se ha partido al comenzar las experiencias, haya sido el mismo.

Citaremos algunos ejemplos concretos: Virus procedente de "Las Moscas" (Entre Ríos), llega, después de diferentes pasajes, hasta el bovino señalado con el N° 3 en nuestros protocolos (véase el cuadro de inoculaciones pág. 254), y en él provoca una piroplasmosis pura poco grave. Transcurridos algunos meses, estando el animal completamente repuesto, se utiliza su sangre para la inoculación de los bovinos Nros. 16 y 17; los dos mueren al 7° día de la inoculación, con un intervalo de 2 horas, presentando lesiones anátomo-patológicas absolutamente iguales. Pocos días después volvemos a servirnos de la sangre del bovino N° 3 para inocular, con menos cantidad, a un ternero más joven (N° 18 de los protocolos) y por tanto menos sensible y también al 8° día se produce la muerte, con iguales fenómenos.

Ese mismo virus original, procedente de Entre Ríos, llega después de diferentes pasajes al animal N° 7, del que se extrae sangre en el 2° día de aparecer los piroplasmas, y con ella se inocula a los bovinos señalada con los Nros. 1 y 5. En ambos animales, a pesar de que el N° 5 fuera tratado con azul trypan, originóse el tipo de ictericia hemolítica arregenerativa caquecizante, con pocos parásitos en la sangre, del que ya hemos hecho mención en otras páginas.

En fin, con el mismo virus original mencionado, partiendo de otros animales, hemos observado cuadros de piroplasmosis moderada que evolucionaron hacia la curación.

De lo expuesto puede deducirse cuan acertada es la aplicación del concepto de las mutaciones hecha por Rosenbusch y González a la piroplasmosis, la cual va a constituir un obstáculo de consideración al intento de establecer nuevas especies.

Examinando ahora el segundo problema ¿son los anaplasmas los verdaderos parásitos causales de la enfermedad denominada anaplasmosis, o se trata simplemente de alteraciones patológicas de los glóbulos rojos originadas por un virus invisible?

Theiler (1) 1910, el primero que hizo una descripción exacta de estos corpúsculos, Sieber (2) 1910, Leipziger (3)

(1) Rep. Gov. vet. Bakt, of Transvaal, 1908/09, pág. 1.

(2) B. t. W., 1910, pág. 993.

(3) D. t. W., 1910, pág. 100.

1910, Balfour (4) 1911, Lignières (5) 1912, Chambers (6) 1914, Veglia (7) 1915, etc., consideran a los anaplasmas como parásitos. En cambio otros autores, suponen que se trata simplemente de alteraciones patológicas de los hematíes, bien debidas a modificaciones del arcoplasma y del centrosoma (Schilling Torgau) (8), o a presencia de restos cromatínicos (cuerpos de Jolly) los cuales aunque también pueden observarse en animales normales, como lo vió el mismo Jolly (9), y más tarde Bruce, Hamerton, Bateman y Mackie (10), Laveran y Franchini (11), etc., son mucho más constantes y numerosos en los estados de anemia con regeneración sanguínea.

Los argumentos ya esgrimidos por Theiler, repetidos y completados por los que mantienen su opinión, tienen sin duda gran valor, pero no obstante no disipan todas las dudas.

En nuestra opinión, uno de los argumentos de mayor valor es el gran número de anaplasmas que llegan a mostrarse en la sangre circulante, pues, aunque es posible observar en anemias naturales (12) o experimentales con venenos hemolíticos (Dias y Aragao) (13) o simplemente con la esplenectomía (Hirschfeld y Weinet, etc.) (14), la presencia de numerosos cuerpos de Jolly, creemos que dista mucho de haberse reproducido el verdadero cuadro de la anaplasmosis.

También tiene gran valor el exacto paralelismo entre el número de anaplasmas y el curso clínico (fiebre) y hematológico, como nosotros hemos podido demostrar con exactitud en este trabajo; si bien podría argüirse que aunque los llamados anaplasmas fueran simplemente alteraciones patológicas de los he-

(4) Journ. of comp. Path., 1911, vol. 24, pág. 44.

(5) Rev. Zootécnica. Buenos Aires, 1912, Julio.

(6) Zbl. f. Bakt., 1, Abt. Orig., 1914, pág. 42.

(7) Giorn. R. Acc. Med. di Torino, 1915, vol. 77, pág. 33.

(8) Arch. für Schiffs-u. Tropenhyg., 1912, Beiheft 16, pág. 87.

(9) C. R. Soc. Biol., 1906, Nov.

(10) Proceed. of the R. Soc. of B., 1910, vol. 82, pág. 256.

(11) Bull. Soc. Path. exot., 1914, pág. 580.

(12) Véase por ejemplo la figura 6 de la lámina 3 que reproduce fielmente la sangre de un ratón blanco inoculado con *Treponemo hispanicum* (de Buen). El ratón no llegó a presentar treponemas en su sangre, pero en cambio se observó una marcada anemia con policromatofilia y numerosos restos cromatínicos en los eritrocitos.

(13) Mem. Inst. O. Cruz, 1914, vol. 6, pág. 231.

(14) Berl. klin. W., 1914, vol. 22.

matías, es lógico que su número fuera paralelo al curso de la enfermedad.

Tampoco los ensayos de cultivo practicados por Veglia están libres de objeción, así Wenyon aduce muy justificadamente que no habiéndose logrado la infestación de bovinos con los cultivos, cabe pensar que se hubieran desarrollado simplemente cocos.

Por último, el hecho observado por Theiler, de que la sangre de animales en anaplasmosis pierde su capacidad infestante al ser filtrada por bujía Nordtmeyer-Berkefeld carece de valor, según lo demuestra la experiencia siguiente practicada por nosotros.

Sangre de un bovino en anaplasmosis fué hemolizada, triturándola para ello en un mortero con arena, pasada a través de un filtro de arena y pasta de papel de filtro, para que no se obturasen los poros de la bujía con los restos globulares, y, luego, pasada a través de una bujía Chamberland L III, es decir, con poros que retienen corpúsculos del tamaño de los anaplasmas. El líquido filtrado inyectóse a dos bovinos, uno afecto de piroplasmosis pura (1) y otro sano a la dosis de 20 y 10 c. c., por vía subcutánea e intravenosa respectivamente en cada animal. Como no se produjera alteración alguna de la temperatura, ni de la sangre, repitiéronse la filtración y las inoculaciones, pero entonces a las dosis de 20 y 15 por vía venosa y subcutánea. También estas segundas inoculaciones dieron resultado negativo y hubiéramos debido concluir que el germen causal debería ser un parásito visible o sea el anaplasma, identificándolo erróneamente como algunos autores hacen filtrabilidad y visibilidad, de no haber realizado como control una tercera inoculación, pero esta última filtrando a través de una bujía Chamberland L I, es decir, con poros suficientemente amplios para dejar pasar gérmenes incluso muy superiores al tamaño de los anaplasmas. Tampoco estas inoculaciones dieron resultado positivo, lo cual nos llevó al convencimiento de que no es por esta vía por la que se llegará a la resolución del problema, ya que

---

(1) Como en la naturaleza la anaplasmosis parece seguir siempre a la piroplasmosis, procedimos del modo indicado, para ponernos al abrigo de la sospecha de que los anaplasmas para desarrollarse tengan que actuar en un terreno preparado por los piroplasmas.

solamente se prueba que el germen, visible o invisible, no llega a filtrarse, bien porque sea inseparable de los estromas, bien porque aun cuando quede libre, permanece adherido a la pasta de la bujía, no obstante que sus poros sean suficientemente amplios para permitir el paso (1).

Ninguno de los argumentos aducidos permiten pues tomar una posición decidida en esta cuestión, pero hemos dejado para último lugar el comentario de una experiencia que, como también señala Wenyon, parece denotar que realmente se trata de un virus invisible. Nos referimos a la experiencia de Lignières (2) antes mencionada. No podemos comprender cómo Lignières la puede considerar como un argumento decisivo en favor de que los anaplasmas son los verdaderos parásitos agentes de la enfermedad. El hecho de que la oveja sea portadora del virus, sin que sin embargo pueda demostrarse su existencia, solo puede interpretarse en el sentido indicado por Wenyon y este modo de pensar encuentra una corroboración en posteriores estudios de inmunización del mismo Lignières. Este autor dice haber observado que algunas veces el pasaje de sangre de oveja, previamente infestada con anaplasmas, a bovinos sanos no produce en éstos el cuadro de anaplasmosis, pero en cambio tales animales quedan inmunizados contra esta enfermedad.

Todo ello parece indicar que los anaplasmas solo deben considerarse como signo de enfermedad, que las ovejas no llegan a presentar, pues en ellas el virus carece de acción patógena, pudiendo a lo sumo admitirse que los anaplasmas sean una reacción específica (3) originada por el virus, tal como piensan Knuth y du Toit (4), hipótesis ecléctica con la que podrían interpretarse todos los hechos que, con las restantes teorías, hallan una difícil explicación.

---

(1) Como es lógico, para descartar que pudiera tratarse de dos animales que no fueran receptivos por haber pasado la enfermedad antes del ingreso al Instituto, los inoculamos directamente con sangre de animales en anaplasmosis, obteniendo esta vez infestaciones que evolucionaron como de ordinario.

(2) Loc. cit.,

(3) Recordemos que ya Siebert clasificó a los anaplasmas con clamidozoos, creyendo distinguir con adecuados métodos de coloración y fijación, la existencia de un pequeño cuerpo central en el interior del anaplasma.

(4) Loc. cit., pág. 441.

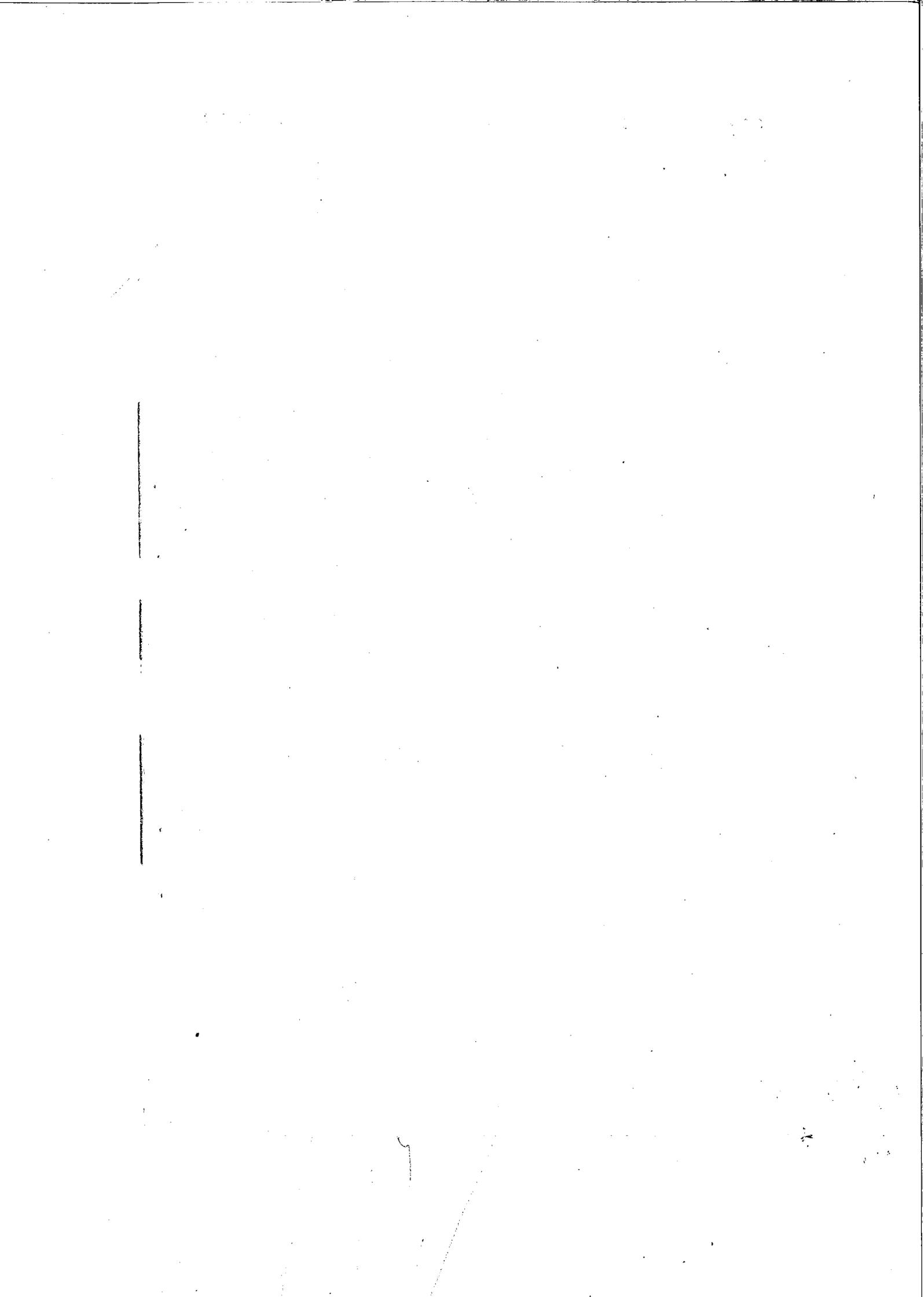
V. — INTERVENCION DEL SISTEMA RETICULO - ENDO-  
TELIAL (S. R. E.) EN LA EVOLUCION DE LA  
ENFERMEDAD.

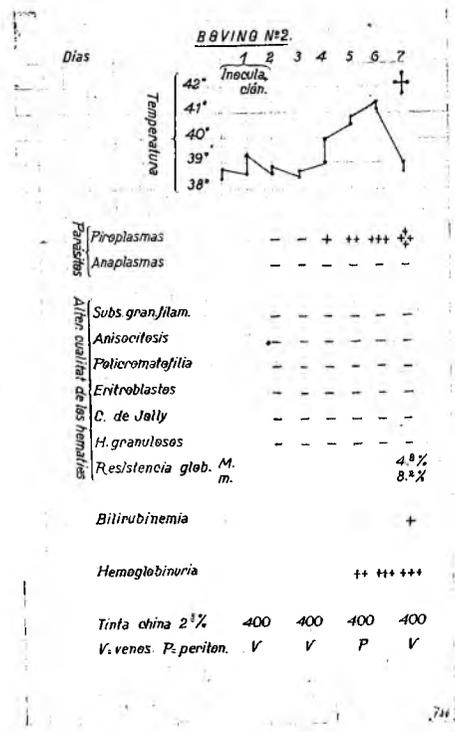
A.—TÉCNICA

Basándonos en nuestros previos ensayos de bloqueo en conejos y perros, hemos preferido utilizar como substancia bloqueante la suspensión de tinta china al 2,5 por ciento en sol. fisiol. en la cantidad aproximada de 5 grs. de tinta china por 100 Ks. de peso o sea inyectando en total 400 a 500 cm.<sup>3</sup> en bovinos que pesaban entre 200 y 300 Ks., repitiendo las inyecciones al principio en días alternos y luego dos días por semana, alternando las vías venosa y peritoneal. Ahora bien, al emplear estas suspensiones de tinta china para conseguir el bloqueo, una grave dificultad vino a añadirse y es que, mientras los animales pequeños de laboratorio toleran perfectamente las inyecciones endovenosas de cantidades proporcionales a su peso, los bovinos las soportan con gran dificultad, inclusive cuando en vez de practicar la inyección por la yugular se acude a una vena de un miembro. En algunos animales tuvimos que lamentar la muerte inmediata y en otros, al cabo de pocas horas de realizar la inyección.

Sin embargo practicando las inyecciones con gran lentitud, con una cuidadosa observación del animal, logramos evitar en la mayor parte de los casos, tal accidente.

En otra serie de experiencias para investigar el modo como actúa el azul trypan, inyectamos esta substancia en suspensiones al 1 %, unas veces por vía endovenosa y otras por vía peritoneal, en animales afectados de piroplasmosis, algunos de los cuales habían sido previamente bloqueados con tinta china, siguiendo la técnica antes indicada.





## BOVINO N° 2

*Animal bloqueado e inoculado el mismo día y muerto en piroplasmosis en el 7º día de la infestación.*

**OBDUCCIÓN.** — Animal en mal estado de nutrición. *Pulmones* de color negruzco. En la *cavidad peritoneal* se hallan restos de la suspensión de tinta china inyectada. *Aparato digestivo.* Mucosas congestionadas y con pequeñas hemorragias. *Hígado* de color negro, congestionado. Vesícula biliar con bilis espesa. *Bazo* aumentado de volumen, blando y muy jugoso. *Riñones* algo aumentados de volumen. *Vejiga* llena de orina de color rojo oscuro. *Médula ósea* amarilla en las diáfisis y roja en las epífisis y huesos planos. La *sangre* tarda largo tiempo en coagularse.

## EXAMEN HISTOPATOLÓGICO

**BAZO.** Escasos folículos, algo deformados. Pulpa congestionada, hallándose muchísimos hematíes parasitados. Movilización de las células de la pulpa que aparecen como elementos independientes, monocíticos. Muy raros corpúsculos contienen eritrocitos fagocitados, siendo en cambio muy abundantes los granos de pigmento negruzco o castaño amarillento. Este pigmento se halla también fuera de las células, entre los haces conectivos de los tabiques. Encuéntrese también en el interior de algunas células escasísimos granos de tinta china. Finalmente es de notar la presencia de corpúsculos en cariorrexis.

**GANGLIOS LINFÁTICOS.** Formaciones linfáticas bien desarrolladas, provistas de centros germinativos. En los espacios interfoliculares hállanse elementos monocíticos con granos del pigmento oscuro ya aludido. En el interior de los vasos sanguíneos se aprecia algunas células grandes o medianas, cargadas de granos de tinta china.

**MÉDULA ÓSEA (esternón).** Escasos eritroblastos. Leucopoesis poco activa. Abundantes eosinófilos. Escasos megacariocitos. Rarísimas figuras de eritrofagocitosis y escasos elementos con granos de tinta china. Existen también algunos corpúsculos en cariorrexis.

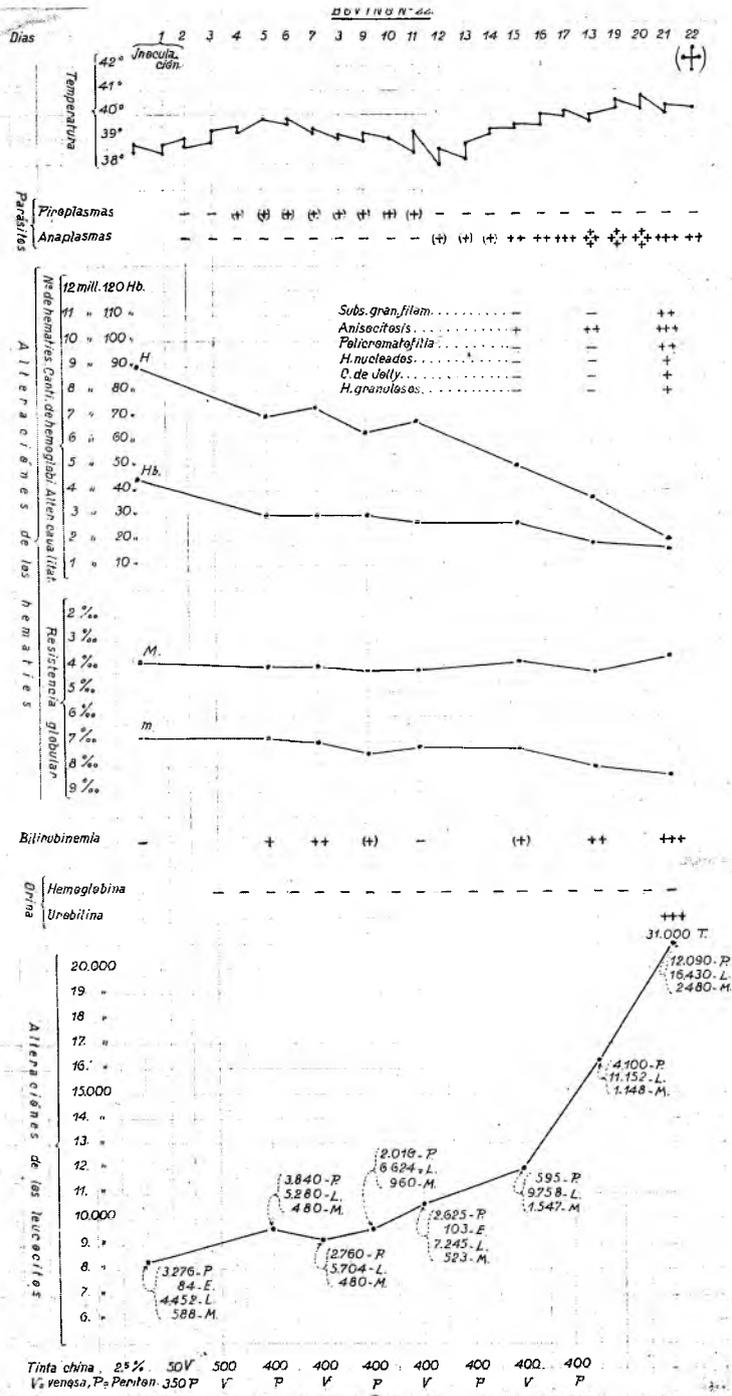
**HÍGADO.** Células del parénquima vacuoladas, con abundantes gotas de grasa de pequeño y mediano volumen, desigualmente repartidas. Congestión, siendo numerosísimos los hematíes parasitados. El revestimiento endotelial de los capilares intralobulillares (células de Kupffer), apenas se halla modificado en el centro de los lobulillos, pero en la parte periférica las células se hallan hipertrofiadas, con forma redonda, semidesprendidas y provistas de vacuolas que contienen granos de tinta china, así como granos y agujas de pigmento oscuro. Inclusiones de ambos tipos y algunas gotillas de grasa se encuentran también en las células monocíticas libres existentes en la luz de los vasos. Ausencia de fenómenos de extasis biliar.

**RIÑONES.** Ligera descamación epitelial de las células de los *tubuli contorti*, en cuyo interior existen masas vacuoladas de hemoglobina. Congestión moderada siendo numerosísimos los hematíes parasitados. En el interior de los vasos se encuentra también escasas células voluminosas, cargadas con granos de tinta china.

**PULMONES.** Solo es de notar la presencia en los capilares dilatados de muchos hematíes parasitados y numerosas células grandes vacuoladas, con granos de tinta china.

**CEREBRO.** Nada anormal, salvo el gran número de hematíes parasitados, existentes en las vasos y la presencia en el interior de éstos de algunas escasas células voluminosas con granos de tinta china.

**RESUMEN.** *Animal que recibió 4 inyecciones de tinta china en días alternos, realizándose la primera inyección media hora antes de la inoculación. Piroplasmosis mortal siendo extraordinario el número de parásitos. Anemia hemolítica intensa con abundante hemoglobinuria y sin fenómenos de regeneración. Ictericia moderada. Esplenomegalia. Proliferación moderada de los elementos del S. R. E. que se halla bloqueado parcialmente (periferia de los lobulillos hepáticos y algunas escasas células esplénicas y medulares), desprendiéndose con rapidez las células bloqueadas (existencia de corpúsculos cargados de tinta china en los vasos de todos los órganos, sobre todo pulmón). Moderadísima eritrofagocitosis. Depósito de pigmento negruzco intra y extracelular en el bazo, hígado y menos en ganglios. Ausencia de hemosiderosis. Lesiones discretas de lipodistrofia hepática.*



*Animal bloqueado e inoculado el mismo día. Sacrificado al declinar la anaplasmosis en el 22° día de la infestación (9 días después de la aparición de los anaplasmas).*

**OBDUCCIÓN.**—Animal en mal estado de nutrición. Ictericia. La cavidad pericárdica contiene 50 cms.<sup>3</sup> de líquido amarillento. *Pulmones.* Pálidos y con manchas negras diseminadas. *Ganglios* traqueales, negruzcos en su porción cortical. *Hígado* de color negruzco; bilis espesa y grumosa. *Bazo* algo aumentado de volumen, color rojo chocolate con folículos de Malpighi bien visibles; jugoso. *Riñones* de color amarillento pálido, con manchas negras en la porción cortical. *Vejiga urinaria* con orina de color amarillo transparente. *Médula ósea* amarilla en las diáfisis y roja en las epífisis y huesos planos. Nada anormal en el resto de los órganos.

#### EXAMEN HISTOPATOLÓGICO

**BAZO.** Folículos escasos y pequeños. Pulpa muy rica en hematíes y en células, predominando el tipo pequeño de estas últimas. En algunas de tales células se encuentran granos de hemosiderina y en otras abundante pigmento obscuro que también se presenta extracelular.

**GANGLIOS LINFÁTICOS.** Folículos y cordones provistos de centros germinativos grandes, numerosas mitosis. Entre los linfocitos se encuentra alguna célula eosinófila. En el interior de los vasos existen corpúsculos con granos de tinta china. En otros ganglios situados en las vecindades de los puntos en que se practicaban las inyecciones de tinta china, son muy numerosos los elementos cargados con partículas de esta sustancia, encontrándose preferentemente en los espacios interfoliculares y en menor cantidad en los espacios intercordales.

**MÉDULA ÓSEA (esternón).** Numerosos eritroblastos en diferentes períodos de maduración. Abundantes células inmaduras, con algunas formas en maduración mieloide. Algunos megacariocitos.

**HÍGADO.** Células del parénquima con moderada infiltración adiposa en finas gotas distribuidas por todo el lobulillo. Ligera congestión. Células de Kupffer aplanadas, algunas de ellas con granos de tinta china. Elementos con granos de esta sustancia se encuentran también libres en la luz de los vasos. Ausencia de otro tipo de inclusiones. Ausencia de éxtasis en los capilares biliares.

**RIÑONES.** Epitelios normales, siendo escasos los elementos que contienen algunas gotillas de grasa. En el interior de los tubos se encuentran masas compactas o algo vacuoladas, constituidas por detritus y escasas células descamadas. Moderada congestión. Algunos endotelios de los capilares de la región más superficial de la corteza, contienen granos de tinta china y algunos, escasísimos granos de hemosiderina. En los tabiques conectivos que limitan las celdas de la grasa perirrenal se encuentra numerosas células enormemente cargadas de granos de tinta china.

**SUPRARRENAL.** Solo es de notar la existencia de granos de tinta china en algunos endotelios de la porción cortical.

**EPIPLOON.** Los nódulos oscuros apreciables a simple vista se hallan constituidos por acúmulos de células sobrecargadas de granos de tinta china.

**PULMONES.** En la luz de los vasos existen numerosos elementos con granos de tinta china, la cual se halla depositada también en las células de la adventicia.

**MIOCARDIO.** Infiltración adiposa constituida por finísimas gotillas.

**RESUMEN.** *Animal que recibió 9 inyecciones de tinta china en 18 días; que había sido infestado media hora después de la primera inyección bloqueante. Sacrificado 4 días después de la última inyección, al declinar la anaplasmosis. Piroplasmosis benigna con escaso número de parásitos, anaplasmosis de incubación corta con gran número de anaplasmas. Ligera anemia hemolítica durante la piroplasmosis sin llegar a presentar hemoglobinuria, ni fenómenos de regeneración, que se hace intensa durante la anaplasmosis, acompañándose entonces de los antedichos fenómenos. Ictericia, más marcada durante la anaplasmosis. Escasas modificaciones leucocitarias durante la piroplasmosis y leucocitosis, especialmente linfocitaria y monocítica, durante la anaplasmosis. Esplenomegalia. Proliferación moderada de los elementos del S. R. E. que se halla en bloqueo imperfecto, faltando la acumulación de granos de tinta china en el bazo. En este órgano es donde se encuentra casi exclusivamente depósitos de pigmentos hemáticos (pigmento obscuro y hemosiderina). Activa eritropoiesis e hiperfunción linfóide. Lesiones lipodistróficas en el hígado, miocardio y muy ligeras en riñón.*



## BOVINO N° 11

*Animal en el que se comienza el bloqueo 6 días antes de practicarse la inoculación infestante. Muerto al iniciarse la anaplasmosis, a consecuencia de una inyección de tinta china, en el 27° día de la infestación (3 días después de la aparición de los anaplasmas).*

OBDUCCIÓN.—Se encuentran alteraciones tan semejantes a las del caso anterior que no merecen una descripción especial.

## EXAMEN HISTOPATOLÓGICO

**BAZO.** Folículos con centros germinativos. Pulpa congestionada, con abundantes células monocíticas de pequeño y mediano volumen, algunas con granos de pigmento oscuro. Ausencia de hemosiderosis y de gránulos de tinta china. Algunas figuras de cariorrexis.

**GANGLIOS LINFÁTICOS.** Formaciones linfoides bien desarrolladas con centros germinativos. En los espacios interfoliculares e intercordales, existen algunas *plasmazellen* y células eosinófilas (mielocitos, metamielocitos y polinucleares). En los ganglios vecinos a los puntos de la inyección bloqueante existen células cargadas de granos de tinta china en los espacios interfoliculares y en los centros germinativos, siendo de notar que en los últimos los gránulos dibujan a manera de un retículo.

**GANGLIOS HEMOLINFÁTICOS.** Congestionados, existiendo gránulos de pigmento oscuro en células situadas en las lagunas sanguíneas.

**HÍGADO.** Algunas células vacuoladas, y con gotas de grasa. Células de Kupffer ordinariamente aplanadas, algunas provistas de gránulos de tinta china.

**RIÑONES** Epitelio bastante bien conservado. En el interior de algunos tubos dilatados existen masas compactas constituidas por detritus. En la luz de los vasos y, sobre todo, en las asas glomerulares se encuentran células con granos de tinta china.

**SUPRARRANALES.** Solo merece mención la existencia de algunos gránulos de tinta china en los endotelios de la región cortical y en algunos monocitos existentes en la luz de los vasos.

**PULMONES.** Abundantes células cargadas de tinta china en la luz de los vasos y en la adventicia.

**RESUMEN.** *Animal que recibió 12 inyecciones de tinta china en 33 días, que había sido infestado 6 días después de la primera inyección y que murió a consecuencia de una de dichas inyecciones al iniciarse la anaplasmosis. Las primeras inyecciones de tinta china originan un descenso del número de hematíes que luego aumenta ligeramente a pesar de encontrarse ya algunos piroplasmas en la sangre. Piroplasmosis benigna con escaso número de parásitos. Anemia hemolítica moderada, durante la piroplasmosis, sin llegar a producirse hemoglobinuria, presentándose, como de costumbre, fenómenos de regeneración en los días posteriores. Ictericia (bilirubinemia) marcada. Oscilaciones leucocitarias sin grandes modificaciones de la fórmula durante la piroplasmosis. Linfocitosis intensa al iniciarse la anaplasmosis. Esplenomegalia. Proliferación moderada de los elementos del S. R. E. que se halla en bloqueo imperfecto, faltando la acumulación de granos de tinta china en el bazo. En este órgano es donde exclusivamente se encuentran depósitos de gránulos de pigmento oscuro, faltando completamente la hemosiderina. Formaciones linfoides en actividad. Lesiones lipodistróficas en hígado.*



*Animal en el que se comienza el bloqueo 7 días antes de practicarse la inoculación infestante. Sacrificado al declinar la anaplasmosis en el 25° día de la infestación (5 días después de la aparición de los anaplasmas).*

**OBJECCION.**—Animal en mal estado de nutrición. La *cavidad pericárdica* contiene 50 cms.<sup>3</sup> de líquido amarillo. *Miocardio* friable. *Pulmones* pálidos con manchas negras diseminadas. *Ganglios* traqueales negruzcos en su porción cortical. *Hígado* de color negruzco; bilis espesa y grumosa. *Bazo* aumentado de volumen, de color achocolatado con folículos visibles. *Riñones* de color amarillento, con manchitas negras en su porción cortical. *Vejiga urinaria* con orina amarilla. Nada de particular en el resto de los órganos.

#### EXAMEN HISTOPATOLÓGICO

**BAZO.** Folículos algo menos numerosos que de ordinario, pero provistos de centros germinativos. Pulpa congestionada y rica en elementos monocíticos de mediano y pequeño tamaño. En muchas de estas células se observa granos de pigmento oscuro, que también se presenta extracelular, siendo muy escasos los granos de hemosiderina.

**GANGLIOS.** Formaciones linfoides muy desarrolladas con centros germinativos. En algún ganglio falta completamente el acúmulo de gránulos de tinta china, pero en otros cercanos a los puntos en que se practicaban las inyecciones, las células cargadas de esta sustancia son numerosas, estando situadas preferentemente en los espacios interfoliculares.

**GANGLIOS HEMOLINFÁTICOS.** Entre las formaciones linfoides hállase algún escaso elemento monocítico, con inclusiones consistentes unas veces en gránulos de tinta china y otras en granos de pigmentos hemáticos (pigmento oscuro y hemosiderina).

**HÍGADO.** Células del parénquima con escasos glóbulos de grasa. Ligera congestión. Células de Kupffer de ordinario aplanadas, algunas de ellas hipertrofiadas y con granos de tinta china. Ausencia de éxtasis de los capilares biliares.

**RIÑONES.** Epitelios normales, con algunas escasas gotillas de grasa. En la luz de algunos *tubuli contorti*, especialmente en los superficiales existen masas compactas o vacuoladas formadas por detritus. Ligera congestión. Algunos endotelios de los capilares de la superficie de la corteza contienen gránulos de tinta china. En los ovillos glomerulares se encuentran también algunos monocitos con granos de dicha sustancia.

**SUPRARRENALES.** Algunos endotelios de la porción cortical contienen gránulos de tinta china, encontrándose también esta sustancia en algunos monocitos libres, existentes en la luz vascular.

**PULMONES.** Numerosas células cargadas de tinta china hállanse en la luz de los vasos, así como en la adventicia vascular. En algunos puntos se encuentran acúmulos de elementos con hemosiderina.

**MIOCARDIO.** Desigualdades en la estriación y moderada infiltración grasa en algunos lugares.

**RESUMEN.** *Animal que recibió 13 inyecciones de tinta china en 29 días; que había sido infestado 7 días después de la primera inyección bloqueante. Fué sacrificado al declinar la anaplasmosis. Las primeras inyecciones de tinta china originan un descenso del número de hematies que luego aumenta notablemente a pesar de encontrarse ya algunos piroplasmas en la sangre. Piroplasmosis benigna con escaso número de parásitos y anaplasmosis de incubación rápida, no siendo tampoco muy numerosos los anaplasmas. Anemia hemolítica moderada, durante la piroplasmosis, sin llegar a presentarse hemoglobinuria, observándose fenómenos de regeneración en los días posteriores. Intensificación de la anemia durante la anaplasmosis, exagerándose los fenómenos de regeneración. Ictericia (bilirubinemia) ligera en la piroplasmosis y marcada en la anaplasmosis. Leucopenia inicial, seguida de oscilaciones leucocitarias, sin grandes modificaciones de la fórmula en la piroplasmosis; leucocitosis, preferentemente linfocítica, en la anaplasmosis. Esplenomegalia. Proliferación moderada en los elementos del S. R. E. que se halla en bloqueo imperfecto, faltando la acumulación de granos de tinta china en el bazo. Es en este órgano y en los ganglios hemolinfáticos donde exclusivamente se encuentra pigmento oscuro en bastante abundancia y escasos bloques de hemosiderina. Eritropoiesis activa y formaciones linfoides en actividad. Ligera lipodistrofia hepática, renal y miocárdica.*



*Animal bloqueado con tinta china y tratado simultáneamente con azul trypan, desde los primeros días de la piroplasmosis. Muerto a consecuencia de una inyección de tinta china, en el 17° día de la infestación.*

**OBDUCCIÓN.**—Animal en mal estado de nutrición. Al practicar la necropsia llama la atención el color azulado del *tejido conectivo subcutáneo* y de la mayor parte de las vísceras. *Cavidad pericárdica* con pequeña cantidad de líquido. *Miocardio* y grandes vasos de color azulado. *Pulmones* pálidos, con manchas negruzcas. *Hígado* de color negro azulado. *Bazo*, aumentado de volumen, de color achocolatado y con folículos bien visibles. *Riñones* pálidos, con notable color azulado en su porción cortical. *Ganglios* azulados en su porción medular. *Médula ósea* amarilla en la diáfisis y roja en las epífisis y huesos planos. Nada de particular en el resto de las vísceras.

#### EXAMEN HISTOPATOLÓGICO

**BAZO.** Folículos normales. Congestión pulpar moderada. Movilización de las células de la pulpa con formación de monocitos, algunos en mitosis. Estas células contienen, en su mayor parte, granos de tinta china, siendo en cambio muy escasos los elementos que presentan restos de hematíes y granos de hemosiderina. No se encuentra depósitos de pigmento negruzco, como el señalado en otros casos, ni tampoco se ha producido en las células esplénicas acumulación de azul trypan. Entre los elementos pulpares existen algunos en cariorrexis.

**GANGLIOS LINFÁTICOS.** Formaciones linfoides bien desarrolladas, con algunos centros germinativos. Las células reticulares intercordinales de la porción medular y algunos elementos libres de esta región contienen abundantísimos granos de azul trypan. Elementos cargados de tinta china solo se encuentran en el interior de los vasos situados en la parte más superficial de la cortical.

**MÉDULA ÓSEA (esternón).** Escasísimos eritroblastos y pocas formas en maduración meiloide. Raros megacariocitos. Existen algunas células vacuoladas cargadas con granos de tinta china. Presencia de elementos en cariorrexis.

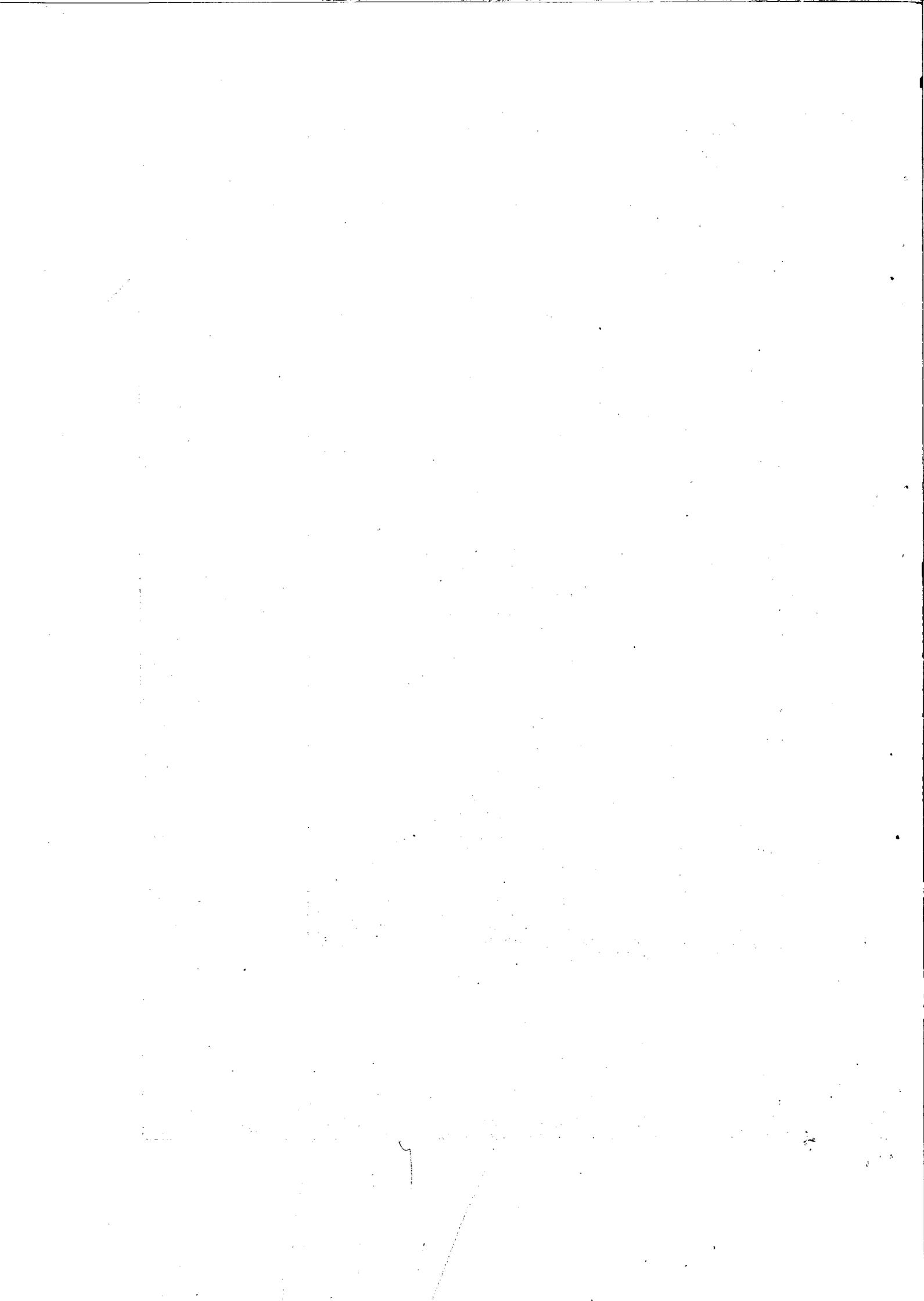
**HÍGADO.** Parénquima normal, siendo raras las células que contienen gotillas de grasa. Moderada congestión. Células de Kupffer de dos tipos: unas enormes, redondeadas, con granos irregulares de tinta china y vacuolas, que se hallan preferentemente en la periferia de los lobulillos; otras aplanadas, conservan bastante bien su carácter endotelial y tienen su protoplasma uniformemente cargado de finos granos de azul trypan de igual volumen y sin que entre éstos existan vacuolas. Ausencia de pigmentos hemáticos. Ausencia de fenómenos de éxtasis en los capilares biliares.

**RIÑONES.** Los epitelios que revisten los *tubuli contorti* se presentan llenos de granos de azul trypan. En el interior de algunos tubos existen masas de detritus y algunas células descamadas con granos de azul. Moderada congestión, observándose tanto en la luz de los vasos intertubulares como en los ovillos glomerulares numerosas células grandes cargadas con granos de tinta china.

**PULMONES.** Tan solo es de notar la existencia de numerosísimas células grandes vacuoladas, cargadas con tinta china en la luz de los vasos, llegando a formar verdaderos tapones.

**CEREBRO.** Únicamente merece mención la existencia de monocitos con granos de tinta china en la luz de los vasos.

**RESUMEN.** *Animal que recibió seis inyecciones de tinta china y otras tantas de azul trypan en el espacio de 12 días, habiendo comenzado el bloqueo y el tratamiento al tercer día de la aparición de los parásitos. Piroplasmosis benigna con rápida desaparición de parásitos, bajo la acción del azul trypan. Leve anemia hemolítica sin llegar a producirse hemoglobinuria y sin que se presenten fenómenos de regeneración. Muerte a consecuencia de una inyección de tinta china. Movilización y proliferación de las células del S. R. E. originadas preferentemente por el estímulo de las substancias inyectadas, pues de los pigmentos hemáticos solo se encuentra representada la hemosiderina que, en pequeñas cantidades, se halla en algunas células esplénicas. Bloqueo parcial del S. R. E., hallándose granos de tinta china en el bazo, en la médula ósea, en algunas células de Kupffer del hígado y en la luz de los vasos de las vísceras en general, seguramente debido a la descamación de las células bloqueadas existentes en aquellos órganos. Acumulación de granos de azul trypan en algunas células de Kupffer y en la porción medular de los ganglios, presentándose también dichos granos, como un fenómeno de eliminación, en los epitelios de los tubuli contorti. Formaciones linfoides en actividad.*





*Animal en el que se comienza el bloqueo 2 días antes de la infestación. Tratado con azul trypan desde los primeros días de la piroplasmosis y sacrificado en el período de reparación de la anaplasmosis, en el 93° día de la infestación (68 días después de aparecer los anaplasmas, 77 y 41 días después de suspender el tratamiento con trypan y las inyecciones de tinta china respectivamente).*

**OBDUCCIÓN.** — Solo es de notar la coloración negruzca, originada por el bloqueo, de los pulmones, hígado, bazo, algunos ganglios y región cortical de los riñones.

#### EXAMEN HISTOPATOLÓGICO

**BAZO.** Folicúlos poco numerosos. Pulpa moderadamente congestionada y con abundantes células de tipo pequeño y mediano, algunas en mitosis y otras en cariorrexis. Algunos de estos elementos contienen granos de tinta china, otros, en menor número, presentan granos de pigmento oscuro, en fin también es posible encontrar bloquecillos de hemosiderina en el protoplasma de escasos corpúsculos. Merece anotarse que en la pulpa existen eritroblastos basófilos y ortocromáticos en cantidad relativamente crecida, los cuales hay que suponer se han formado *in situ*, pues no se encontraban ya formas inmaduras de hematíes en la sangre circulante.

**GANGLIOS LINFÁTICOS.** Folicúlos provistos de centros germinativos. En algunos ganglios son numerosísimas las células perifoliculares y pericordiales que presentan granos de tinta china, mientras que en otros la acumulación de tinta china es nula.

**MÉDULA ÓSEA (esternón).** Abundantes eritroblastos en diversas fases de maduración, observándose en algunos núcleos la forma de reloj de arena (segmentación directa?). Numerosas formas inmaduras y escasas formas de maduración leucocitaria mieloide (algunos eosinófilos). Escasísimos megacariocitos.

**HÍGADO.** Parénquima normal. Células de Kupffer voluminosas, provistas de granos de tinta china.

**RIÑONES.** Epitelios normales. En la luz de algunos *tubuli contorti* masas de detritus. En algunos endotelios de los capilares intertubulares, así como en ciertos monocitos, situados en la luz vascular y en las asas glomerulares, hállanse granos de tinta china.

**CÁPSULAS SUPRARRANALES.** Solo es de notar la presencia de granulillos de tinta china en algunos endotelios, así como también en monocitos existentes en el interior de los vasos de la región cortical.

**PULMONES.** Granos de tinta china en elementos que se hallan en la luz vascular, siendo muy notables los acúmulos en la adventicia de los vasos.

**MIOCARDIO.** Algunas escasas y dispersas gotillas de grasa.

**RESUMEN.** *Animal que recibió 19 inyecciones de tinta china en 54 días, practicándose la primera 2 días antes de realizarse la infestación. Tratamiento con azul trypan al aparecer los piroplasmas. Cuadro completo de piroplasmosis y anaplasmosis benignas, especialmente la primera que se desenvuelve con escaso número de parásitos. Las primeras inyecciones de tinta china originan descenso del número de glóbulos rojos, fenómeno que se intensifica al presentarse los piroplasmas, adquiriendo entonces la anemia carácter hemolítico, pero sin llegar a producirse hemoglobinuria. Moderados fenómenos de regeneración al decrecer el número de parásitos. Intensificación de la anemia, que se hallaba en vías de reparación al aparecer la anaplasmosis, siendo muy moderados los fenómenos de regeneración que vuelven a presentarse tardíamente. Reparación muy lenta, encontrándose el número de hematíes muy por debajo de la normal al sacrificarse el animal. Ictericia (bilirubinemia) moderada, con dos máximas correspondientes al acmé de las dos infestaciones. Leucopenia durante la piroplasmosis seguida de leucocitosis polinuclear, por haberse formado un absceso a consecuencia de una de las inyecciones. Leucocitosis especialmente linfocitaria en la anaplasmosis, que persiste en la convalecencia. Proliferación y movilización de los elementos del S. R. E. del bazo, algunos ganglios, hígado, riñones suprarrenales que se hallan en bloqueo moderado a pesar de haber transcurrido 41 días desde la última inyección de tinta china. Como único signo de la destrucción hemática que tuvo lugar, solo se encuentra escaso pigmento de los dos tipos en algunas células esplénicas. Activa eritropoiesis medular y moderada eritropoiesis esplénica. Hiperfunción de las formaciones linfoides.*



*Animal tratado con azul trypan y muerto de piroplasmosis en el 25° día de la infestación.*

**OBJECCIONES.** — Animal muy enflaquecido. El conectivo subcutáneo y las vísceras en general presentan marcado color azulado, que enmascara en parte la ictericia. *Cavidad pericárdica* con escasa cantidad de líquido. *Endocardio* y *grandes vasos* de color azulado. *Pulmones* pálidos. *Hígado* azulado, algo aumentado de volumen. *Bazo* de mayor volumen que lo normal, no muy jugoso. *Riñones* pálidos con la porción cortical de color azulado. *Ganglios* azulados en su porción medular. *Médula ósea* amarilla en las diáfisis y roja en las epífisis y huesos planos. Nada de particular en el resto de las vísceras.

#### EXAMEN HISTOPATOLÓGICO

**BAZO.** Foliculos escasos, pequeños y deformados. En algunos de ellos se observa una lesión incipiente de fibroadenia, mientras que en la periferia de otros existen zonas necrosadas, sin barreras de defensa y con numerosos bacilos gruesos en su interior. Pulpa intensamente congestionada, muy rica en células reticulares y monocíticas libres, muchas de las cuales contienen hemosiderina. En otros elementos y también fuera de las células hallanse grumos y agujas de pigmento negruzco. Es de notar que en ningún corpúsculo hallase granos de azul trypan.

**GANGLIOS.** Formaciones linfoides bien desarrolladas con algunos centros germinativos. Entre los foliculos y especialmente en los espacios intercordanales de la región medular, existe gran proliferación de células; unas reticuladas, otras redondas y libres, con numerosísimos granillos finos de azul trypan. La reacción del azul de Berlín muestra la existencia de hemosiderina, la cual impregna difusamente el protoplasma de las células redondas mencionadas, existiendo también en su interior algunos bloquecillos que dan la reacción del hierro.

**MÉDULA ÓSEA (esternón).** Ausencia de signos que denoten la existencia de reacción eritro y leucopoiética, siendo muy escasos los eritroblastos. Megacariocitos poco abundantes.

**HÍGADO.** En algunos puntos existen pequeños focos necróticos con bacilos gruesos en su interior. Tales focos están rodeados de una zona de defensa constituida por leucocitos y grandes inacrófagos, formados seguramente a expensas de las células de Kupffer, pues es posible observar a éstas en las diferentes fases de su transformación. Fuera de esos focos las células del parénquima no presentan alteraciones. Capilares intralobulillares dilatados, con abundantes hematíes, estando su revestimiento endotelial (células de Kupffer) cargado de finos granos de azul trypan. Muchas de estas células conservan su forma normal, pero algunas de ellas se presentan hipertrofiadas y con tendencia a hacerse independientes. También se encuentra en algunas células de Kupffer, no provistas de azul trypan, granos de pigmento hemático (pigmento negruzco y hemosiderina).

**RIÑONES.** Epitelios de los *tubuli contorti* con numerosísimos granillos de azul trypan. En la luz de los tubos se encuentran masas vacuoladas de hemoglobina alterada que adquiere color azulado cuando se practica la reacción del azul de Berlín. Algunos endotelios de la porción cortical, ciertas células conectivas intertubulares y escasos monocitos existentes en la luz de los vasos contienen bloquecillos de hemosiderina.

**PULMONES.** Solo es de notar la abundancia de células sideróforas que se hallan en el interior de los vasos sanguíneos. Encuéntrase también, aunque en proporción menor, algunos granos de pigmento oscuro.

**RESUMEN.** *Piroplasmosis de curso atípico con muerte tardía, cuando los parásitos que nunca fueron numerosos, quizás debido a la acción del azul trypan, habían desaparecido de la sangre periférica y central. Anemia hemolítica sin hemoglobinuria y sin fenómenos de regeneración, a pesar de que la enfermedad se prolongó largo tiempo. Ictericia. Muerte en caquexia. Proliferación y movilización de las células del S. R. E. que contienen escasa cantidad de pigmento oscuro, siendo en cambio muy notable la hemosiderosis (bazo, ganglios, hígado, riñón). Acumulación de granos de azul trypan en las células de Kupffer, en la porción medular de los ganglios y, como fenómeno de eliminación, en las células epiteliales de los tubuli contorti. Focos necróticos en hígado y bazo (debidos a una infección sobreañadida?) y lesiones incipientes de fibroadenia esplénica.*

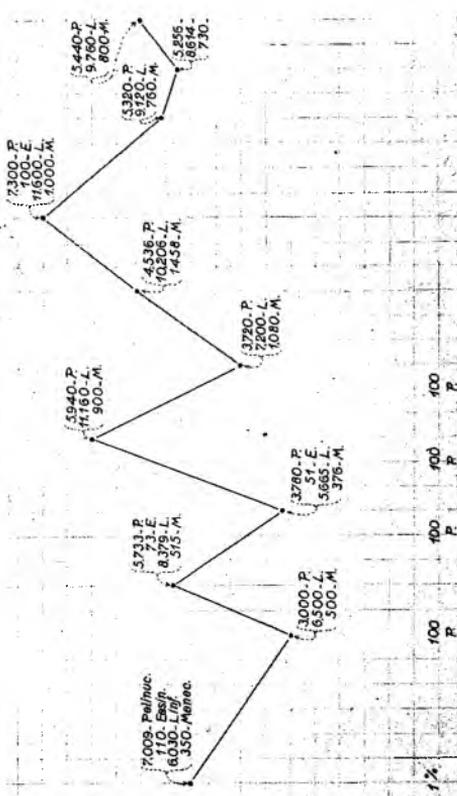


Bilirrubinemia

Hemoglobina  
Urobilina

20000  
19.  
18.  
17.  
16.  
15,000  
14.  
13.  
12.  
11.  
10,000  
9.  
8.  
7.  
6.

Alteraciones de los leucocitos



Azul trypan  
P. perfringens

## BOVINO N° 14

*Animal tratado con azul trypan durante la piroplasmosis, sacrificado al declinar la anaplasmosis, en el 31° día de la infestación (15 días después de iniciada la anaplasmosis y 16 después de suspendido el tratamiento).*

**OBDUCCIÓN.**—Animal enflaquecido y con marcada ictericia. Solo es de notar la palidez amarillenta de los órganos y el ligero tono azulado del *endocardio* y de los *grandes vasos*, así como de la porción cortical de los riñones.

## EXAMEN HISTOPATOLÓGICO

**BAZO.** Folículos bien constituidos, algunos provistos de centros germinativos. Pulpa intensamente congestionada rica en células monocíticas, pequeñas y medianas, con inclusiones bastante abundantes de los dos tipos de pigmento conocidos.

**GANGLIOS LINFÁTICOS.** Formaciones linfoides muy desarrolladas. Es de notar la notable cantidad de hemosiderina en las células de los espacios interfoliculares y, sobre todo, en los corpúsculos existentes en los senos intercordonaes.

**MÉDULA ÓSEA (esternón).** Numerosos eritroblastos en diversas fases de maduración, dominando las formas ortocromáticas. Leucopoesis no muy activa. Abundantes megacariocitos.

**HÍGADO.** Parénquima normal. Moderada congestión. Algunas células de Kupffer, especialmente las situadas en la periferia de los lobulillos se hallan hipertrofiadas y con abundante hemosiderina.

**RIÑONES.** Epitelios bien conservados; en algunas escasas células se encuentran granillos de azul trypan. Masas de detritus granulosos en la luz de algunos tubos. Algunos endotelios de la porción periférica de la región cortical, así como algunas células conectivas perivasculares de dicha región presentan bloquillos de hemosiderina. Esta substancia encuéntrase también en el interior de algunos monocitos detenidos en la luz de las asas glomerulares.

**PULMONES.** Es de notar el abundantísimo número de elementos grandes, vacuolados, cargados de bloques de hemosiderina, que se hallan en la luz de los capilares. También se encuentra, aunque en cantidad muy reducida, algunos elementos provistos de gránulos de pigmento oscuro.

Nada anormal en el resto de los órganos.

**RESUMEN.** *Piroplasmosis benigna con escaso número de parásitos, probablemente debido a la acción del azul trypan, siendo también poco numerosa la cantidad de anaplasmas. Anemia hemolítica moderada sin hemoglobinuria y sin fenómenos de regeneración durante la piroplasmosis, que se intensifica considerablemente, presentando fenómenos de regeneración, al desenvolverse la anaplasmosis. Ictericia (bilirubinemia) intensa en la anaplasmosis (la coloración que el azul trypan confiere al suero sanguíneo, impidió la determinación de la bilirubina durante la piroplasmosis). Leucopenia inicial seguida de oscilaciones, sin notable modificación de la fórmula leucocitaria en la piroplasmosis; linfocitosis moderada durante la anaplasmosis. Proliferación y movilización de las células del S. R. E. con acumulación de gran cantidad de hemosiderina (bazo, ganglios, hígado, riñón), siendo en cambio escasos y localizados en el bazo los granos de pigmento oscuro. Azul trypan solo se halla, en escasísima cantidad, en las células de algunos tubuli contorti del riñón, como último resto de un fenómeno de eliminación.*

## C.—COMENTARIOS A LOS RESULTADOS OBTENIDOS

Conocida la importancia esencial que posee el sistema retículo-endotelial en los procesos de destrucción sanguínea, en la desintegración de la hemoglobina y en la defensa contra las infecciones, no hay que decir el interés que ofrece el estudio de su intervención en una enfermedad como la tristeza, caracterizada por la intensa hemolisis e ictericia.

Cierto es, que por el momento los métodos de que disponemos para efectuar el estudio de las funciones de dicho sistema, distan mucho de poder ser considerados como eficaces, pues el llamado bloqueo mediante la inyección de suspensiones coloidales jamás pueden llevarnos al convencimiento de que se halla inhibida la actividad funcional de todas las células que lo componen, aparte de que los resultados obtenidos pueden ser falseados por la intervención de otros factores que no podemos eliminar. Finalmente tampoco podemos considerar definitivamente resuelto el problema (que en algunos aspectos ni siquiera se ha planteado) referente a si son las dosis administradas o la cualidad del coloide inyectado (volumen de los granos, etc.), las que deciden que se produzca una excitación o una inhibición de las funciones.

Por otra parte, y por lo que a la tristeza se refiere, podría decirse ya *a priori*, que la interpretación de los resultados había de tropezar con grandes dificultades basadas en la coexistencia de factores contrapuestos. En efecto, estudios numerosísimos que sería inútil mencionar en este momento prueban por una parte la influencia positiva que ejerce el sistema retículo-endotelial en la defensa contra todo género de infecciones tanto de bacterias como de parásitos animales, mientras que las investigaciones llevadas a cabo para analizar el papel del S. R. E. en las anemias hemolíticas demuestran bien claramente que la destrucción globular producida por los venenos hemolíticos en los animales bloqueados sería mucho menor que cuando se trata de animales normales, bien porque tales venenos actúen por intermedio del S. R. E. o bien porque la anulación funcional de este sistema impida la completa destrucción de los hematíes dañados por la acción del tóxico.

El contralor histopatológico que en la actualidad es el único criterio para poder juzgar la intensidad del bloqueo, demostró que en los animales muertos o sacrificados después de pocas inyecciones (practicadas en días alternos y empleando las vías

mencionadas), no podría hablarse de verdadero bloqueo, pues los gránulos de tinta china sólo se encontraban en las células de Kupffer de la porción periférica de los lobulillos, siendo prácticamente nulo el almacenaje en las células esplénicas y en el resto del S. R. E.

Sólo en los animales que habían recibido gran número de inyecciones hallábase un notable acúmulo de gránulos de tinta china en el S. R. E. del hígado, ganglios, riñones (endotelios de los finos vasos de la parte más superficial de la cortical y del conectivo perivascular), y suprarrenales (endotelios de los vasos de la porción cortical), siendo de todos modos escasísimas las células esplénicas portadoras de granos de tinta china.

Este hecho indudablemente extraño podría explicarse de dos modos, bien porque los fenómenos de proliferación fuesen en el bazo tan vivos que irían supliendo por células nuevas, las bloqueadas que se descamarían rápidamente; manera de pensar que abona el hecho de encontrarse gran número de monocitos provistos de gránulos de tinta china en la circulación periférica y en los vasos de todos los órganos, especialmente el pulmón donde formarían enormes acúmulos que probablemente son la causa de la muerte de los animales, o bien porque el pigmento hemático tan abundante en el bazo produciría un verdadero bloqueo de esas células, las cuales ya no podrían incorporar los granos de tinta china inyectados. Esta hipótesis encontraría una justificación en el hecho de que en un animal (Nº 13, pág. 321) sacrificado a los tres meses de haber padecido la enfermedad y en el que por lo tanto apenas había pigmento en las células de la pulpa esplénica, éstas últimas contenían gránulos de tinta china a pesar de que las inyecciones se habían suspendido hacía largo tiempo (1).

De lo expuesto se deduce que hay que ser muy cautos en la interpretación de los resultados ya que no sabemos si, sobre todo en los primeros momentos, existe una excitación funcional más que una inhibición. Expuestas estas aclaraciones indicaremos cuáles han sido los resultados obtenidos, pudiendo ob-

---

(1) Este curioso fenómeno sólo pueda explicarse del siguiente modo: muchas de las células bloqueadas y especialmente al enorme número de monocitos retenidos en los capilares pulmonares se destruyen poco a poco y van dejando libres los gránulos de tinta china que vuelven a ser incorporados por los elementos del S. R. E. y, entre ellos, las células de la pulpa esplénica, las cuales, por haber cesado la destrucción sanguínea, están casi libres de pigmento hemático y han recuperado la capacidad de acumular la tinta china.

servarse en los protocolos que preceden las particularidades correspondientes a cada animal.

En primer término llama la atención que las primeras inyecciones de tinta china incluso cuando estas han precedido una semana a la inoculación y, por tanto, puede descartarse la acción anemizante de los parásitos, dan lugar a un descenso marcado y muy constante (tres de 4 casos) de la cifra de hematíes. cifra que 10 u 11 días después vuelve a ascender, aun cuando este tercer recuento se practique algunos días después de la inoculación parasitaria, o sea cuando los piroplasmas son ya bastante abundantes en la sangre periférica. Desde este momento el número de glóbulos rojos declina, pero esta disminución ya se debe, como es natural, a la invasión parasitaria.

Mencionado este fenómeno nos ocuparemos de la acción ejercida por las inyecciones de tinta china sobre el curso de la infestación.

De 4 casos estudiados en 2 (N° 2 y 22) las inyecciones comenzaron a practicarse una semana antes de la inoculación y en otros dos (N° 1 y 21) la primera inyección se realizó media hora antes de la infestación experimental. Uno de los casos fué excepcional: la infestación adquirió en este animal caracteres gravísimos, siendo enorme el número de parásitos, y el bovino murió en pocos días después de haber tenido intensísima hemoglobinuria. En cambio en los otros tres la piroplasmosis fué benignísima y el número de parásitos fué tan reducido que en ningún momento llegó a alcanzar a la cifra de uno por campo. En tales animales la anemia, la intensidad de la reacción de Hijmans van den Bergh y la cantidad de pigmento hemático hallado en el estudio histopatológico del bazo, fueron más moderadas que en los animales testigos, no observándose tampoco hemoglobinuria, pero la explicación lógica es que todo ello se debe simplemente a que tratándose de una infestación mitigada, el número de hematíes destruidos sería menor.

En cambio, la anaplasmosis evolucionó en dos de los animales que llegaron a presentarla con la misma intensidad que normalmente y hasta con un período de incubación abreviado.

¿Qué explicación puede darse a este fenómeno? Una hipótesis aceptable podría ser que al desenvolverse la piroplasmosis la función del S. R. E. no se hallase inhibida, y si, en cambio, excitada estando por tanto exagerados los fenómenos defensivos, mientras que en el momento de comenzar a desarrollarse la anaplasmosis estaría ya establecida una inhibición funcional,

por lo menos parcial, que facilitaría por ello la infestación, abreviándose el período de incubación.

Finalmente para terminar mencionaremos dos fenómenos al parecer contrapuestos, pues mientras uno puede servir de argumento para sostener que las inyecciones de tinta china no llegan a producir un verdadero bloqueo, otro puede interpretarse en el sentido opuesto. El primero es que durante los momentos de *intensa destrucción hemática que tiene lugar en la anaplasmosis, la cantidad de bilirubina contenida en el suero, medida por la intensidad de la reacción de Hijmans van den Bergh, es grande, cosa que no debería ocurrir si el S. R. E. estuviese bloqueado*, siempre que se admita que en las células de dicho sistema tenga lugar la formación de la bilirubina. El segundo hecho es que en ninguno de los animales, ni siquiera en el que por excepción murió en la época de la piroplasmosis, con intensa destrucción hemática, pudo observarse el éxtasis de los capilares biliares que se comprueba de ordinario en los animales testigos sacrificados en plena hemolisis y del que hemos hecho referencia en el capítulo de anatomía patológica, hecho que pudiera atribuirse a que la cantidad de pigmento biliar formado fuera menor a consecuencia del bloqueo producido o quizá más exactamente a que las células de Kupffer cargadas de tinta china (recordaremos que tales células son la parte del S. R. E. que primeramente acumula tinta china), dificultan, aunque no impidan completamente, la filtración a su través de la bilirubina que, habiéndose formado en otras partes de dicho sistema, especialmente en el bazo, se halla en la sangre circulante.

Un nuevo problema relacionado con la función del S. R. E. es el de determinar si la acción parasiticida del azul trypan, sobre los piroplasmas, es debido a una acción directa sobre los gérmenes o se trata de una acción excitadora sobre el mencionado sistema ya que en la actualidad sabemos que la acción germicida de muchas sustancias químicas se ejercen por intermedio del S. R. E. Esta sospecha está muy justificada en el caso del azul trypan, pues esta sustancia se deposita en algunas células del sistema aludido, aunque no en cantidad tan considerable (por lo menos cuando se le inyecta en dosis pequeñas) como para producir su bloqueo.

Las investigaciones en este sentido se realizaron en cuatro animales. En dos de ellos (Nº 4 y 13) se había inyectado previamente suspensiones de tinta china y se comenzó el trata-

miento con azul trypan al aparecer los piroplasmas en la sangre, mientras que los dos animales restantes (N° 5 y 14), sirvieron como testigos, practicándose en ellos el tratamiento con azul trypan al producirse la invasión parasitaria. Los resultados obtenidos en los cuatro bovinos no presentaron grandes diferencias y, de ordinario, el tratamiento con la mencionada substancia hizo desaparecer rápidamente los parásitos de la sangre circulante, si bien debemos indicar que en uno de ellos (N° 13), bloqueado y tratado, los parásitos se mantuvieron, aunque en pequeño número, durante bastantes días, a pesar de las repetidas inyecciones de azul trypan. De todos modos no nos creemos autorizados para deducir conclusiones, pues, según hemos dicho antes, no estamos, por el momento, en condiciones de sostener si durante la época en que se *desarrolla la piroplasmosis existe un verdadero bloqueo de S. R. E. o sí, por el contrario, éste se halla en un período previo de excitación*, hipótesis que como ya expusimos nos parece más aceptable a juzgar por los fenómenos observados.

Para terminar, queremos expresar nuestro agradecimiento al prof. Dr. Aráoz Alfaro, presidente del Departamento Nacional de Higiene, cuando se realizaron estos estudios y al prof. Dr. A. Sordelli, director del Instituto Bacteriológico, por las facilidades que en ellos hemos encontrado para proporcionarnos el costoso material, así como al prof. Dr. Chr. Jakob, a quien se deben las excelentes microfotografías que ilustran el trabajo; lo mismo que a los doctores Franceschi, Savino, Torino y señor Bonacci, por la eficaz colaboración que nos han prestado y al señor Jorge Bastanier que bella y exactamente pintó del original las láminas del trabajo y reprodujo los gráficos que figuran en los protocolos.

Buenos Aires, Diciembre 1926, Febrero 1928.

#### LEYENDA DE LAS LÁMINAS

##### LÁMINA I.

- Fig. 1. — Mitosis de una célula de Kupffer (método del carbonato argéntico).  
 Fig. 2. — Pigmento formol y hemosiderina en pulpa esplénica.  
 Reacción de Perls y fucasina de Ziehl diluida.

##### LÁMINA II.

- Fig. 3. — Células sideróforas en los capilares pulmonares.  
 El mismo método de coloración indicado en la fig. 2.  
 Fig. 4. — Riñón con cilindros ferruginosos.  
 El mismo método de coloración indicado en la fig. 2.

##### LÁMINA III.

- Fig. 5. — Figuras cariorréticas. A.B.C., "frottis" de bazo e hígado.  
 D., sangre periférica (May-Grünwald, Giemsa.)  
 Fig. 6. — Eritrocitos con cuerpos de Jolly en la sangre de un ratón blanco (May-Grünwald, Giemsa.)

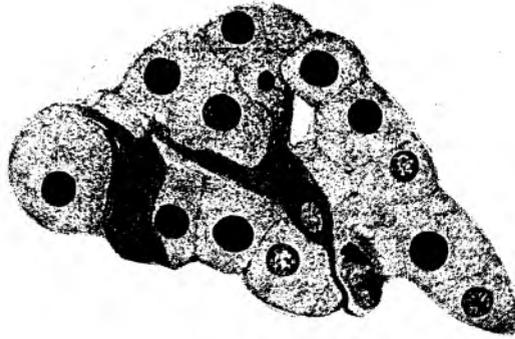


FIG. 1



FIG. 2

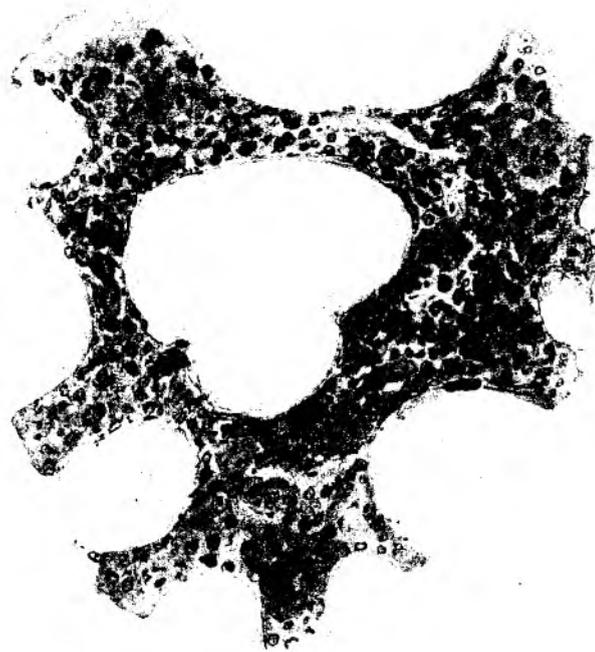


FIG. 3

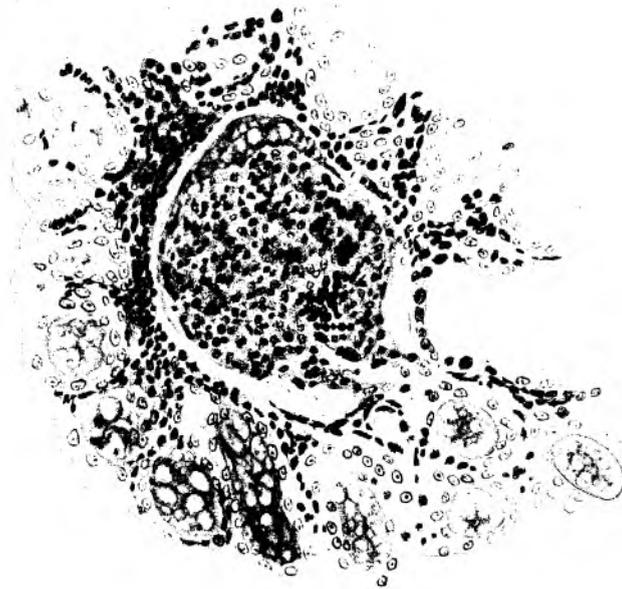


FIG. 4

J. BASTANIER PINX.

PEUSER SC.

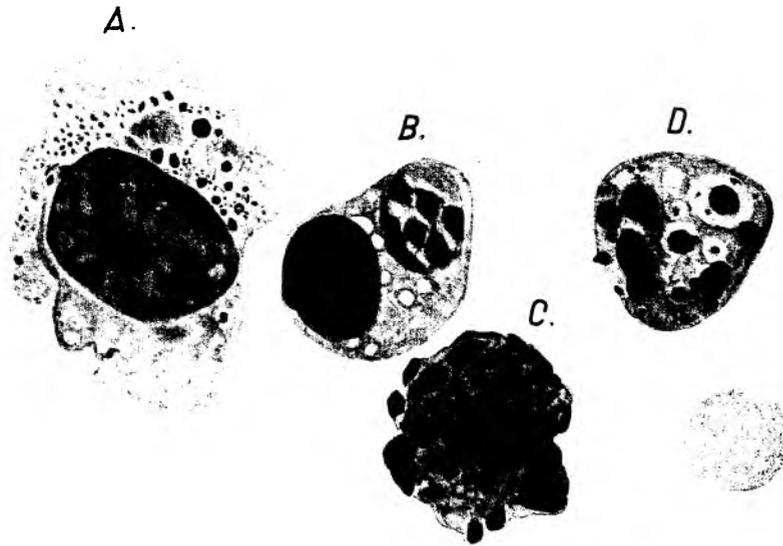


FIG. 5

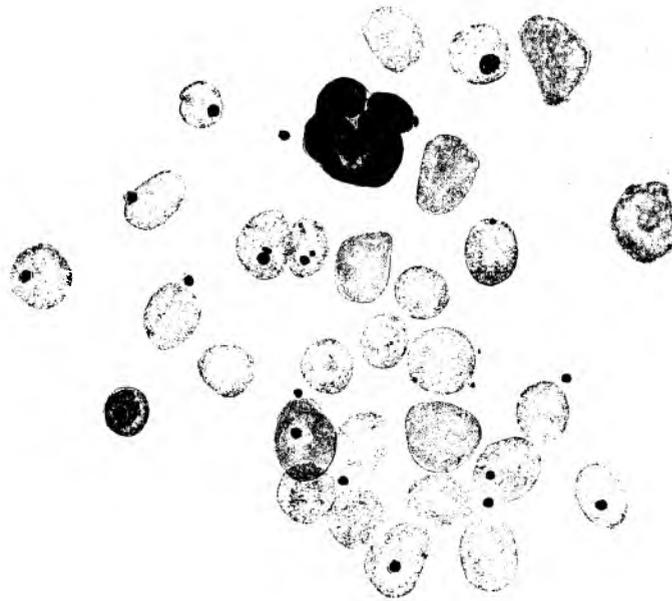


FIG. 6