



ANALES DE MEDICINA Y CIRÚGIA

PUBLICADOS BAJO LA DIRECCION DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE BARCELONA

AÑO LII - II EPOCA

OCTUBRE-DICIEMBRE 1976

VOL. LVI - NUM. 246

HUBERNOL

inicio de un nuevo
desarrollo

NUEVO PRODUCTO

LABORATORIOS HUBBER, S. A. — BARCELONA

(Véase más información en pág. 283)



TILITRATE

EFICACIA ANALGESICA
A LA MEDIDA
DEL DOLOR

FÓRMULA: Clorhidrato de Tildine

INDICACIONES: Gracias a su potente acción analgésica, TILITRATE, está indicado para el tratamiento de los dolores intensos de cualquier etiología y localización.

CONTRAINDICACIONES: Niños menores de un año.
Aun cuando en experiencias efectuadas en animales se demostró la ausencia de efectos teratogénicos, es preferible no administrar el fármaco a mujeres en estado de gestación.

EFFECTOS SECUNDARIOS: Por tratarse de un analgésico potente, puede provocar la aparición de mareos, vómitos o náuseas. Se impide su presentación evitando la fatiga corporal y acostándose en el momento en que se observa su aparición.

PRECAUCIONES: Debe administrarse con precaución en enfermos nefrolitiasicos con insuficiencia renal o hepática.
Los pacientes en tratamiento, no deben conducir automóviles ni manejar máquinas peligrosas así como tampoco ingerir bebidas alcohólicas.

POSOLÓGIA-PRESENTACION-PRECIO:

SOLUCION:

20 gotas 3 ó 4 veces al día, mantenidas en la boca, sin diluir, el mayor tiempo posible o incorporándolas a un terrón de azúcar.
En niños se recomienda la dosis de 1 gota por año de edad, sin sobrepasar en los 11 a 14 años la dosis de 10 gotas, 3 ó 4 veces al día.

Frasco con 10 ml. P. V. P. 197,40 pts.

SUPOSITORIOS:

Un supositorio 4 veces al día.
Caja con 10 supositorios P. V. P. 155,10 pts.
Las dosis iniciales pueden aumentarse hasta el doble en casos de dolores muy intensos.

INYECTABLES:

Según la intensidad del dolor 1-2 inyectables (1-2 ml.), 4 veces al día, por vía subcutánea, intramuscular o endovenosa lenta.
Caja con 10 inyectables. P. V. P. 128,60 pts.



LABORATORIO
SUBSTANCIA
P.O. BOX 1000, SAN CARLOS, APT. DE LOS REYES

ANALES DE MEDICINA Y CIRUGIA

PUBLICADOS BAJO LA DIRECCION DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA
DE BARCELONA

Año LII - II Epoca

OCTUBRE - DICIEMBRE 1976

Vol. LVI - Núm. 246

DEPOSITO LEGAL B. 1842 - 1959

PUBLICACION TRIMESTRAL

Director:

Prof. Dr. Pedro Domingo
Presidente de la Real Academia

Consejo de Redacción:

Dr. J. Alsina Bofill
Prof. R. Arandes
Prof. A. Azoy
Prof. M. Badell Suriol
Prof. A. Baicells Gorina
Prof. A. Ballabriga
Prof. J. L. Ballibrea
Prof. J. J. Barcia Goyanes
Prof. Joaquín Barraquer
Prof. L. Barraquer Bordas
Prof. M. Bartolomé Rodríguez
Dr. M. Broggi Vallés
Prof. F. Buscarons Ubeda
Prof. José Cabré
Dr. A. Caralps Massó
Dr. A. Cardoner
Dr. J. Carol
Dr. M. Carreras Roca
Dr. A. Carreras Verdaguer
Prof. J. Casanovas
Prof. R. Castillo Cofiño
Prof. Felipe Cid
Prof. V. Cónill Serra
Dr. J. Cornudella
Prof. A. Cortés Liadó
Prof. M. Cruz Hernández
Prof. E. Cuenca
Prof. F. de Dulanto
Prof. S. Erill

Prof. A. Fernández Cruz
Prof. Amadeo Foz
Dr. A. Gallart Esquerdo
Prof. Jaime Gállego
Prof. F. García Valdecasas
Prof. J. Gibert Queraltó
Prof. J. M.ª Gil Vernet
Prof. S. Gil Vernet
Dr. A. Gómez
Prof. F. González Fusté
Prof. J. González Merlo
Dr. J. Gras Riera
Prof. Teófilo Hernando
Dr. J. Isamat
Prof. F. Jané Carrencó
Prof. J. Jiménez Vargas
Dr. F. Josa
Prof. J. Laporte
Dr. F. Martorell
Prof. J. M.ª Mascaró Ballester
Dr. J. Mercadal Peyri
Prof. L. Miravittles
Prof. J. Obiols Vié
Dr. B. Oliver Suñé
Prof. C. Pera Blanco Morales
Dr. J. Pi Figueras
Prof. G. Piédrola
Prof. J. Piñol Aguadé
Prof. P. Plutachs

Prof. F. Puchal
Dr. P. Puig Muser
Dr. J. Puig Sureda
Prof. A. Puigvert
Prof. A. Pumarola Busquets
Prof. F.-E. Raurich
Prof. D. Ribas Mujal
Prof. M. Ribas Mundó
Dr. A. Rocha
Dr. B. Rodríguez Arias
Prof. A. Rodríguez Torres
Prof. C. Rozman
Prof. D. Ruano Gil
Dr. J. Salarich
Prof. M. Sales
Prof. J. A. Salvá Miquel
Dr. V. Salleras
Prof. G. Sánchez Maldonado
Prof. R. Sarró
Dr. J. Sécuil
Prof. M. Soriano
Dr. A. Subirana
Prof. M. Taure
Prof. José Traserra
Prof. J. Trueta
Prof. M. Usandizaga
Prof. S. Vidal Sivilla
Dr. J. M.ª Vilaseca Sabater

Secretario de Redacción:

Dr. M. González Ribas

REDACCION:

Carmen, 47 - BARCELONA-1

ADMINISTRACION:

Berlín, 42 — BARCELONA-15 — Tel. *321 72 00

Administración de Publicidad: ESMON

Vía Layetana, 162-164, 2.ª planta - Teles. 215 35 31 - 215 79 99 - BARCELONA-9

IMPRESO EN INDUSTRIA GRAFICA FERRER CO. L. S. A. - PJE. SOLSONA, s/n. (Sants-Bordeta) BARCELONA-14

ANALES DE MEDICINA Y CIRUGIA se publican trimestralmente, bajo la dirección de la Real Academia de Medicina de Barcelona.

Reúne trabajos originales de los que fueron explicados en las Sesiones científicas de la Academia y otros de colaboración libre.

Todos los facultativos sanitarios pueden aportar trabajos originales, a condición de que sean inéditos, no resulten demasiado extensos y tengan —de estimarse preciso— un número limitado de cuadros sinópticos y de ilustraciones.

Solicita con empeño la Redacción que se presenten transcritos a máquina, claramente y con interlineas. Los gráficos, dibujos, fotografías, etc., han de permitir siempre una fácil reproducción de los mismos.

Todas las referencias bibliográficas deben ajustarse a las normas más en uso.

Secretaría manifiesta que recurrirá al derecho, natural, de modificar la distribución de materias, sin alterarlas substancialmente, para una mejor edición de la publicación.

Un exceso de ilustraciones y de páginas podría ser objeto de un resarcimiento económico, que trataría directamente la Administración con el autor o autores de los trabajos.

Se prevé que haya, también, una Sección dedicada a Crítica de Libros.

Cabe establecer, siempre, un intercambio con las demás revistas nacionales y extranjeras que lo deseen.

Ni la Real Academia de Medicina de Barcelona, ni la Secretaría de Redacción convalidan las opiniones sustentadas por los autores de los trabajos.

La Administración obsequia a los autores de trabajos originales con un lote de 100 «separatas».

8

Se edita, independientemente, un **BOLETIN INFORMATIVO DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE BARCELONA**, en el que figura la crónica detallada de las actividades de la Corporación.

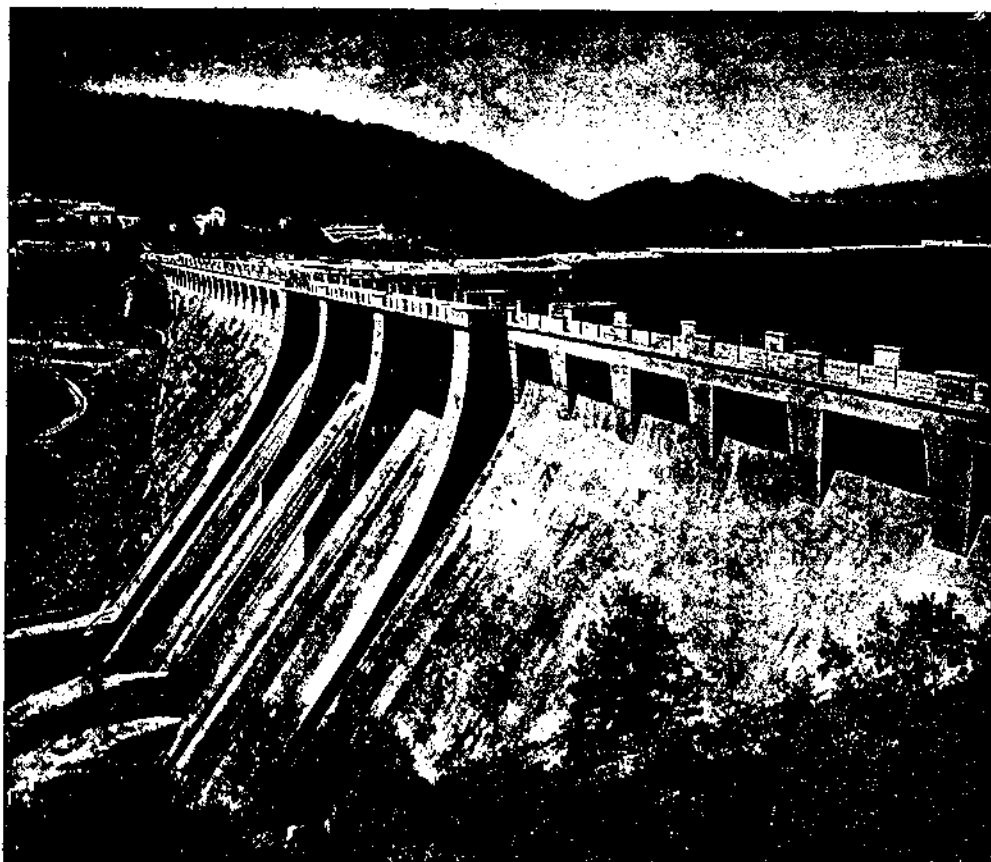
FORMULA:

Doxiciclina hiclato, 100 mg.
(de base) por cápsula.
Tubo de 8 (Ptas. 333'80)
Tubo de 16 (Ptas. 596'40)
Una cápsula diaria

retens

WASSERMANN

(doxiciclina)



PODER TERAPEUTICO RETENIDO - ACCION RETARDADA - BAJA DOSIFICACION

INDICACIONES: Todas las infecciones al alcance de los tetraciclínicos, con la ventaja de actuar con dosis reducidas, con mayor tolerancia y eficacia.

CONTRAINDICACIONES: Idiosincrasia hacia las tetraciclínicos. Embarazo

EFFECTOS SECUNDARIOS: Rarisimamente puede producir náuseas, vómitos, diarrea, que generalmente desaparecen al administrarlo durante la comida. Puede producir glositis, estomatitis, vaginitis, proctitis, que raramente precisan suspender su administración.

INCOMPATIBILIDADES: Con penicilinas, cefalosporinas, anticoagulantes orales, gangliopléjicos, curarizantes, metoxiflurano.



FLUIDIN CODEINA



FLUIDIFICANTE ANTITUSIGENO

COMPOSICION

Cada 5 cc contienen

Codeína	5	mg
Eter glicerilguayacólico	50	mg
Benzoato sódico	50	mg
Acetato amónico	50	mg
Clorhidrato de efedrina	5	mg
Yoduro sódico	8'75	mg
1,3,7-Trimetilxantina	16'25	mg
Tinturas expectorantes	0'37	cc

INDICACIONES

Tos. Catarros en su fase inicial. Gripe. Neumonías y bronconeumonías. Asma bronquial. Bronquitis seca crónica. Bronquitis irritativa por tabaco o gases.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a alguno de los componentes del preparado. Hipertiroidismo.

EFFECTOS SECUNDARIOS

En pacientes particularmente sensibles pueden presentarse reacciones moderadas de tipo alérgico a alguno de los componentes del preparado. FLUIDIN CODEINA, puede producir también una ligera constipación.

INCOMPATIBILIDADES

La administración de FLUIDIN CODEINA junto con fenolazinas, antidepresivos tricíclicos e inhibidores del enzima monoaminoxidasa (IMAO) puede originar depresión respiratoria.

DOSIFICACION

Niños mayores de 3 años: 5 cc de tres a seis veces al día.
Adultos: 15 cc de tres a seis veces al día.

PRESENTACION

Frasco con 250 c.c. P.V.P. 144.—

ANALES DE MEDICINA Y CIRUGIA

SUMARIO

NUMERO 246 - OCTUBRE - DICIEMBRE

Solemne sesión "In Memoriam" de los Académicos de Honor y Numerarios profesores A. Ley, J. Mercadal Peyrí, Teófilo Hernando y Pedro Piulachs. Palabras del Presidente <i>Pere Domingo i Sanjuán</i>	275
Presente y futuro de los medicamentos inmunológicos.— <i>Prof. Hans Gerhard Schwick</i>	297
La intoxicación de origen estafilocócico y su profilaxis.— <i>G. Suárez Fernández</i>	307
Los hongos como agentes etiológicos de alergias y enfermedades pulmonares: Su incidencia en Barcelona.— <i>M.^a de los Angeles Calvo Torras, José Guarro Artigas y Guillermo Suárez Fernández</i>	329
Estado actual de la exploración endoscópica del colon. Colonoscopia.— <i>J. R. Armengol Miró, Francisco Ramentol Fábregas y M. Vilagrasa Serrano</i>	341
Crítica de libros	345

**SOLEMNE SESION «IN MEMORIAM»
de los Académicos de Honor y Numerarios
profesores A. Ley, J. Mercadal Peyrí, Teófilo Hernando
y Pedro Piulachs ***

Palabras del Presidente

PERE DOMINGO I SANJUAN

Cuatro grandes de nuestra Real Academia de Medicina de Barcelona nos han abandonado durante el bienio 1975-1976. Ellos habían sabido hermanar los méritos de sus glorias con el servicio prestado a la Academia, en una dedicación de todos los días, mostrándose, a la vez, águilas y hormigas; dejarse honrar por todos, como merecían y, a la vez, laborar eficazmente en este trabajar académico que necesita del esfuerzo de todos para que la Academia mantenga en alto sus prestigios.

En primer lugar hemos de señalar a nuestro Académico de Honor el doctor Teófilo Hernando Ortega. Maestro que reunía todas las excelencias del saber médico, las cuales sabía verter en sus sabios comentarios, pronunciados, tanto desde la tribuna académica, como deslizados, amicalmente al oído del compañero que tenía al lado, acompañados del resplandor de una leve sonrisa. Saber con el cual aquilataba y regalaba a un tiempo la plenitud de sus admirables síntesis y de su reacción a lo entendido. No pocas veces, el conjunto de aquellas palabras y sonrisas, reunían en un magnífico destello lo que un conferenciante había logrado difícilmente desarrollar en una larga sesión. Hernando era el Maestro médico por antonomasia. La Real Academia de Medicina de Barcelona, se honró, espontáneamente, eligiéndolo Académico de Honor. Pero él quiso regalarnos una prueba de su saber, ofreciéndonos una muestra de sus enseñanzas en un magnífico discurso que le permitió ingresar como si fuera un académico más. Pero, ante la capitalidad de su saber se llenó como nunca el Gran Anfiteatro de Gimbernat, y todos logramos el milagro de sentirnos más jóvenes, con la emoción de escucharle, ya que mirándonos al fondo de nuestros ojos, nos sentimos otra vez ilusionados por lo buenos alumnos que seríamos con maestros de su categoría.

Hoy, el consuelo que tenemos ante su renuncia a la vida es pensar en cuanto dejó escrito...

El doctor Adolfo Ley y Gracia es el segundo de nuestros inmarcesibles caídos. Con él se remozó la Academia con la fresca brisa de nuestras Islas Canarias. Con su sabiduría, buscaba, no los campos arados y sembrados de nuestra cirugía, sino las difíciles labores propias de la cirugía craneal, experimental primero y terapéutica después. Con su trabajar, en lo más difícil, dio gran prestigio a nuestra Academia. El doctor Moisés Broggi Vallés nos lo recordará en su entrañamiento catalán.

Otro muy querido desaparecido ha sido el doctor Josep Mercadal Peyrí, el cual representó, mejor que nadie, la finura académica. Esta finura que se extendía tanto a lo social, como al hablar, a la forma médica de servir, como a sus grandes saberes dermatológicos, ya que supo reunir los grandes avances dermatológicos fruto de una gran Escuela con el colorido diverso del progreso. El doc-

* Sesión del 14-XI-76.

tor Alsina Bofill, otro gran señor, desarrollará el recuerdo que la Real Academia debe a este gran desaparecido.

Y para cerrar, en la presente sesión, esta dolorosa etapa dedicada a nuestros académicos perdidos en nuestros dos últimos años, el doctor Joaquín Salarich nos recordará al profesor Pedro Piulachs, representante de esta Real Academia de Medicina ante nuestros compañeros de la Academia Nacional de Medicina de Madrid. Piulachs era un artífice en el saber decir; un perfeccionista del lenguaje y, a la vez, un gran cirujano y un admirable profesor universitario. Cuando Piulachs sentaba cátedra todos nos aprestábamos a oírle en la seguridad de que entenderíamos nuevos aspectos del saber quirúrgico, en los que no habíamos meditado bastante.

Nos preguntamos si nuestra querida Academia podrá resistir haber sufrido en tan corto espacio de tiempo tan sensibles pérdidas. Y, rotundamente, contestamos que no. Y no extrañamos que se tambalee mientras todos nosotros, conscientes de un gran dolor, buscamos consuelo mirando al cielo con la esperanza de que El pueda remediar la gran desgracia para la que nosotros no encontramos consuelo. Nos alienta, únicamente, que el ejemplo de estos hombres haya cundido y por ello aparezcan, en el tiempo, los nuevos valores que necesitamos. Cada uno de ellos, Maestro en lo suyo, habrá dejado en la vida la semilla que el día de mañana nos alcance.

ADOLFO LEY GRACIA (1908-1975)

MOISES BROGGI

(Académico Numerario)

El triste deber de rendir homenaje a la memoria de Adolfo Ley me anodada y ahoga mi voz. Con él he perdido al amigo cordial y entrañable cuya cálida amistad me ha acompañado siempre, desde su entrada en la Facultad hasta el fin. Su pérdida nos alcanza a todos y para ello no es posible encontrar palabras de consuelo, consuelo ante la pérdida del esposo amantísimo y padre ejemplar, del amigo fiel y compañero excelente siempre dispuesto a sacrificarse para servir a todos, del iniciador de la neurocirugía en nuestro país y creador de una escuela de esta difícil especialidad, de la que fue una de las primeras figuras mundiales, reconocido y apreciado en todos los medios científicos, en los que su voz era siempre respetuosa-

mente escuchada. Porque todo esto y mucho más fue la figura eminente cuya pérdida hoy todos lamentamos.

Aún no hace cinco años, contestando a su discurso de entrada en esta casa, tuve ocasión de referir sus méritos extraordinarios y fue para mí un gran honor y motivo de satisfacción participar en aquel acto, pues yo sabía que le complacía unirse a nosotros para compartir las actividades académicas, como luego demostró con su dinámica actuación. No pienso repetir la larga lista de sus trabajos y aportaciones, pero sí haré un breve resumen de su vida, que fue un verdadero ejemplo de voluntad y de dedicación al trabajo.

Adolfo Ley nació en 1908 en Las Palmas de Gran Canaria en el seno

de una familia acomodada e importante. A pesar de ello, a pesar de disponer de medios para llevar una vida fácil, se dedicó ya desde un principio al estudio y al trabajo de un modo serio y decidido, renunciando muchas veces a las distracciones y placeres que con abundancia le ofrecía la vida. Esto le valió, además de obtener unos buenos resultados en los estudios, la consideración y estima de sus maestros y superiores, que veían en él al discípulo estudioso, serio, responsable y consecuente, en el que siempre se podía confiar. Los condiscípulos también le querían dado su temperamento franco y cordial, así como por su gran generosidad y sentido de la justicia, cualidades que realzaban su personalidad y que le han acompañado hasta sus últimos momentos. Estas elevadas cualidades personales contribuyeron a proporcionarle la gran cantidad de amistades que tenía en todas partes y que tanto le ayudaron en su formación y desarrollo. Aquí se captó la confianza y amistad de Puig Sureda y de Antonio Trias Pujol, que fueron sus maestros e iniciadores: el primero le mostró el camino de la técnica de la cirugía general, el segundo despertó en él el deseo de especializarse y el interés por la neurocirugía, que entonces, por los años treinta, estaba en los comienzos de su gran eclosión. Siguiendo el consejo de tan insigne maestro y apoyándose en becas de estudio que le proporcionó, inició el año 1931 un largo periplo por los principales centros mundiales en que se practicaba dicha especialidad; vi-

sitó Londres, Estonia, Chicago, Baltimore, Montreal..., estableciendo contacto y recibiendo las enseñanzas de Horsley, Puusep, Bailey, Dandy, Cushing, etc., que eran los grandes innovadores. Con todos ellos supo mantener el contacto y al amistad, lo que le resultó sumamente valioso para su carrera, pues le permitió en todo momento intercambiar con las primeras figuras las nuevas ideas que iban surgiendo, las innovaciones y los resultados conseguidos.

En el curso de su vida viajó mucho, asistiendo a cuantas reuniones y congresos sobre neuro-cirugía se realizaban, dando a conocer sus experiencias y aportaciones personales y contribuyendo con su crítica a ponderar y valorar la de los demás, alcanzando con ello fama internacional.

Clovis Vincent y Olivecrona se contaban entre sus amistades predilectas y Percival Bailey le tenía un gran afecto. Recuerdo que en el curso de un viaje de regreso de Lisboa, donde se había celebrado un Congreso Internacional, Ley se puso gravemente enfermo. Bailey no se separó de él ni un solo momento, desviando su itinerario y acompañándole hasta Barcelona, demostrando con ello el gran afecto que le profesaba. Fue precisamente en el Servicio de este gran investigador de Chicago, donde estaba efectuando estudios sobre neurofisiología cerebral, que decidió contraer matrimonio con Solita Valle, que era su primer amor y que fue la inseparable compañera de su vida; no pudiendo abandonar los estudios que estaba

efectuando y no queriendo diferir por más tiempo la ansiada unión, se celebró el matrimonio por poderes; esto era el año 1933 y este fue el principio de su vida familiar, que ocupa en la vida de Adolfo un lugar preeminente, constituyendo en él el objeto último de sus desvelos y grandes sentimientos y en ella encuentra refugio y consuelo en los momentos en que las circunstancias le son difíciles y penosas. Su afecto y amor a la familia representa la compensación y equilibrio frente a su arraigada vocación profesional y científica.

Cuando el año 1935 regresa de su estancia en América, implanta entre nosotros la especialidad con las técnicas más avanzadas que entonces se conocían. Empieza a operar los primeros casos en el Servicio de Antonio Trias, que sigue proporcionándole el apoyo que tanto necesita en aquellos momentos. Le interesa todo lo que a neurocirujía se refiere y demuestra en todo momento el gran conocimiento y dominio que posee sobre aquella difícil especialidad. Especialidad que estaba entonces en período formativo, llena de lagunas y de interrogantes, de arduos problemas y de decepcionantes resultados. Toda su vida ha sido una plena y agotadora dedicación a allanar estos caminos primarios, desprovistos a veces hasta de un trazado elemental y hacerlos transitables para los que le seguirán.

Puig Sureda y Antonio Trias, que en su práctica de cirujanos generales tenían ocasión de tratar algún caso de neuro-cirugía, le confían sus propios

pacientes, García Tornel le ofrece un lugar en la Cruz Roja. Luego, con la guerra civil, realiza una labor increíble, adquiriendo en poco tiempo una experiencia difícil de igualar. Sus numerosas publicaciones sobre los temas de la especialidad son conocidas y comentadas por todo el mundo.

Adquirieron especial celebridad sus estudios sobre las secuelas de los traumas craneales y sobre el síndrome post-conmocional, acerca la estructura de los tumores cerebrales sobre los límites de operabilidad, sobre las hemorragias por rupturas aneurismáticas, sobre los trastornos del equilibrio en colaboración con el Prof. Azoy..., etc.

La cantidad de ellas es considerable y ya fueron citadas con más detalle en aquella memorable sesión en la que se le dio entrada a esta Casa y a la que me refería al principio. Últimamente pronunció conferencias y publicó sus ideas acerca la influencia de la actual tendencia socializante sobre la práctica profesional. Había pronunciado conferencias sobre deontología médica y acerca la formación y filosofía del neuro-cirujano y últimamente tenía en proyecto un estudio sobre la deshumanización de la medicina actual.

Sus méritos relevantes resplandecían por sí solos y adquirió rápidamente un gran prestigio y una numerosa clientela que abarcaba prácticamente a los casos más difíciles y comprometidos. Pronto se vio rodeado de discípulos que deseaban iniciarse en la especialidad, creándose así una escuela barcelonesa de la que han surgido casi

todos los especialistas españoles y muchos extranjeros. A pesar de todo ello, a pesar de su fama mundial y de su prestigio profesional, sus méritos no fueron oficialmente reconocidos hasta una edad avanzada, y esto le apenaba, porque su gran ilusión era la de ejercer una función docente y contribuir al mejoramiento de la enseñanza universitaria.

Al finalizar el conflicto bélico, Rodríguez Arias, que dirigía el Instituto Neurológico Municipal, lo acogió en él junto a Eduardo Tolosa, para la realización de las operaciones que allí se planteaban, lo que le permitió disponer de un Servicio conectado a un centro neurológico donde proseguir la práctica de la especialidad y atender a enfermos que no podían sufragar los elevados costes de la práctica privada. El año 1944, Rafael Ramos, Decano de la Facultad de Medicina, consciente de la necesidad que tenía el Hospital anexo a la Facultad de disponer de un Servicio de neuro-cirugía para atender a los enfermos de esta clase, sobre todo a los traumatizados, que seguían acudiendo a dicho Hospital, atraídos por el antiguo prestigio de su Servicio de Urgencias, propuso crear un departamento de esta especialidad y encargar a Ley de su dirección. Este aceptó gustoso el encargo y lo puso en práctica con su habitual entusiasmo y generosidad; en ello veía la manera de ejercer la docencia, desarrollar la escuela incipiente que se había formado a su alrededor y difundir unos conocimientos de los que tan necesitados estábamos en este país.

Contribuyó largamente a los gastos de instalación y de mantenimiento y puso en marcha un Servicio que no existía en los planes ni en los proyectos universitarios, pero que era reclamado por una acuciante realidad. Allí trabajó intensamente, pudo asistir y socorrer a pacientes necesitados, efectuar muchos de sus famosos trabajos y operar a los enfermos más graves y complicados que le acudían de las demás clínicas del Hospital. Todos estos desvelos y sacrificios no fueron debidamente apreciados ya que nunca se le reconoció beligerancia docente a pesar de la importante misión realizada y se mantuvo allí como si fuese algo extraño y ajeno a la Universidad.

En 1956 la Seguridad Social, con una visión más realista creó el Departamento de Neurocirugía, cuya jefatura le asignó. Este Servicio fue adquiriendo una importancia cada vez mayor hasta que, últimamente, pocas semanas antes de su fallecimiento, fue reconocida su oficialidad de un modo público y solemne. Es decir, se dio el marchamo oficial a algo que ya existía con ostensible relieve en los lejanos tiempos de la postguerra inmediata, y esto, que constituía la suprema ilusión de su vida, le fue concedido casi a título póstumo. El acto de inauguración de la Escuela Profesional de Neurocirugía adscrita a la Universidad Autónoma tuvo lugar el día 17 de octubre de 1975 y no habían transcurrido dos meses que Adolfo Ley dejaba de existir. Aquel acto memorable representó la consagración de toda su

vida de lucha y de trabajo. Actualmente sus numerosos discípulos y colaboradores siguen la senda que él supo trazar, y su hijo Adolfo, su más íntimo amigo colaborador, prosigue la dirección de la Escuela, que por la cantidad de pacientes que en ella se acogen, como por los medios de que dispone y el trabajo que en ella se realiza puede considerarse una de las más importantes del momento actual.

La vida de Adolfo Ley ha sido la de un luchador de primera línea en la guerra del hombre contra la enfermedad, alcanzando en ella las más altas cimas de la fama científica y del prestigio profesional. Naturalmente que los caminos que conducen a la cumbre no pasan siempre por el llano, pero Ley escogió siempre los más ásperos y abruptos que encontró, desbrozándolos y haciéndolos transitables y cuando por fin alcanzó los últimos objetivos, la muerte le arrebató el trofeo de la victoria.

Después de su fallecimiento le fue concedida la Gran Cruz de Sanidad por sus méritos relevantes.

Esta fatalidad, que es un hecho ostensible en su vida profesional, la observamos también en su vida íntima, pues la muerte le sorprende cuando acaba de alcanzar su sueño dorado de tener a toda su familia unida y aposentada en uno de los más bellos lugares de nuestra costa en donde se proponía pasar sus épocas de vacaciones y de retiro. Su cuerpo reposa en aquel plácido lugar en el que tanta ilusión había puesto y del que apenas pudo disfrutar.

Su última enfermedad es también un ejemplo de lo mismo. A las pocas semanas de la brillante inauguración de su Escuela Oficial se encontró afectado gravemente por una complicación de la antigua enfermedad ulcerosa que le aquejaba, que le produjo una desnutrición rápida y amenazadora y requirió la práctica de una importante operación quirúrgica. Para ello, todo fue meticulosamente planeado y realizado, con objeto de prevenir y anticiparse a las numerosas dificultades que se podían presentar y que fueron perfectamente sorteadas, desarrollándose el postoperatorio sin el más mínimo contratiempo, tal como se había calculado. Pero, cuando todo estaba resuelto y se disponía a pasar las fiestas de fin de año en un hotel del Montseny, apareció una causa ex-temporánea, imprevisible y absurda que acabó con todo, dejándonos en la más abrumadora de las desolaciones. Es decir, cuando se alcanza el fin propuesto, entonces es cuando todo queda anulado, indicándonos que todo es nada.

Estoy plenamente convencido de que la vida de Adolfo Ley, cuya pérdida hoy todos deploramos, encierra un mensaje que hemos de retener. Nos indica con rara insistencia la falacidad de todas las cosas, incluso de aquellas más anheladas, demostrándonos la nada que somos y recordándonos nuestra siempre olvidada fragilidad. Al escribir estas líneas no he podido apartar de mi mente la idea de que estos acontecimientos están regidos por una causa suprema y de que

a la luz de los mismos hemos de aprender a mirar a la muerte cara a cara.

A su querida esposa Soledad Valle, a su hijo y continuador Adolfo, a sus hijas, yernos y nietos, a toda su fa-

milia, amigos y discípulos, la Real Academia de Medicina de Barcelona afirma que no olvidará jamás al gran cirujano, iniciador de la neurocirugía y al hombre noble, cordial y afectuoso que fue Adolfo Ley Gracia.

JOSEP MERCADAL I PEYRI (1903-1976)

J. ALSINA I BOFILL

(Acadèmic Numerari)

Són les quatre de la tarda del 10 de febrer d'enguany. Truca el telèfon del meu despatx. Teresa, muller del meu amic Mercadal, la veu lleument velada per l'angoixa, em diu: en Josep s'acaba de despertar de la migdiada i es queixa d'un gran dolor al pit i enraona embarrassat. Amb l'ai el cor vaig córrer a casa seva i vaig trobar-me amb la realitat encara més rotundament tràgica del que temia: Mercadal era mort, finat mentre la seva muller em telefonava. No feia pas una hora que un dels meus fills em contava que l'havia saludat no sé on i havia remarcat que el pas dels anys no havia alterat per res el seu aspecte sa, condret i jovial de sempre.

En sortir de casa seva, d'aquella casa que havia parat amb tanta d'il·lusió com recer dels seus darrers anys, em sobtava la dolçor de la tarda d'hivern —aquell ponent dolcíssim, de Maragall— indiferent a la pena que acabava de caure damunt d'una famí-

lia modèlica, damunt de tants que estimàvem Mercadal.

Per a mi, la mort de Josep Mercadal i Peyrí fou la pèrdua d'un d'aquells amics (no dic bons perquè d'amics només n'hi ha d'una mena) que es troben presents constantment en la nostra vida. D'aquests amics n'hi ha pocs. Sobren els dits d'una mà per a comptar-los. I és per aquest afecte —que era tan vell i càlid entre nosaltres— que se'm fa difícil de separar en aquest moment l'evocació de l'home de l'objectivació de la seva obra. Una obra vasta, densa i plena de qualitat que tradueix ben fidelment dues de les característiques bàsiques de Mercadal: la laboriositat i l'autoexigència. Una laboriositat incansable, permanent, però tan callada que ni els més pròxims podien sospitar-la si no en sospesaven els resultats.

És molt possible que en la gènesi d'aquesta laboriositat hi intervinguessin, ultra la seva vocació, les circum-

tàncies de la seva infantesa. El nostre company era fill pòstum i durant els anys de la seva formació hagué d'admirar i de posar-se com exemple l'esforç de la seva mare —gran dama de talent i de coratge— per tal de criar i d'encarrilar els seus cinc fills. Sigui com sigui, reflexionar sobre els mereixements de Mercadal, meditar sobre la seva progressió cap a la plenitud científica és una lliçó per a qualsevol professional de qualsevol generació d'estudiosos i de pràctics. Impossibilitat, per mor del temps, de reproduir-los íntegrament no farà més que comentar les seves fites fonamentals.

Orientat d'antuvi cap a l'especialitat dermatològica abreujà en dos anys els seus estudis oficials i, ja d'estudiant, ingressà com intern en la Clínica hospitalària del Prof. Jaume Peyrí, parent llunyà de la seva mare i que al cap d'uns anys seria el seu sogre. Obtinguda la llicenciatura el 1925 fou tot seguit ajudant de classes pràctiques, i el 1930 i el 1931 cursà estudis d'ampliació amb Sabouraud a París i amb Bloch a Zurich. Organitzada la Universitat Autònoma, el 1933 preparà la seva tesi i fou el primer d'obtenir el grau de Doctor per Barcelona. Títol que, com tantes coses, fou invalidat el 1939. Dos anys més tard tornava a obtenir-lo —ara ja definitivament— a Madrid amb la qualificació més alta.

Llavors obté també el títol oficial de Dermatòleg i comença la seva carrera universitària. De 1941 a 1947 ocupà el càrrec de Professor auxiliar provisional, i del 1947 al 1951 el de Professor adjunt per oposició. En

aquest any de 1951 acabà la seva vinculació a la Universitat, però no a la docència perquè va continuar-la a l'Hospital de Sant Pere Claver en la fundació del qual havia intervingut decisivament. Al costat d'aquesta tasca pedagògica, desenrotllà una gran activitat social des de la Direcció Provincial de Sanitat on ocupà la plaça de cap clínic de Dermatologia i Higiene Social. Això li permeté de treballar eficaçment contra els estralls de la prostitució i contra la lepra, en la qual fou dels primers d'assajar la vacuna B.C.G.

La seva bibliografia és copiosa. Fins el 1969 hom hi pot comptabilitzar 214 publicacions entre les quals predominen concisos treballs de gran valor clínic sobre casos que s'escapen de l'observació corrent. Publicà, a més, quatre monografies, una de les quals —potser la seva obra més important, i bàsica dintre el tema— és l'estudi sobre la Leishmaniosi cutània que constituí el discurs d'ingrés en aquesta Reial Acadèmia.

No solament assistia a tots els Congressos de l'especialitat sinó que hi participava activament i eficaçment. Ho demostra que fos designat President executiu del VI Congrés Iber-Llatí-Americà de Dermatologia el 1967 i que figurés com a ponent en cinc Congressos internacionals i diversos de nacionals.

És ben natural que el nombre i solvència dels seus treballs fossin estimats i premiats pels seus companys d'aquí i de fora. D'aquesta justa va-

GAMMA GLOBULINA HUBBER ANTIALERGICA

Frasco con tapón perforable conteniendo 500 mg. de globulina gamma con poder histaminopéxico, en forma liofilizada. Adjunto ampolla con disolvente especial. Se acompaña jeringuilla y aguja, estériles, para un solo uso. P.V.P. 731,20 Pts.

Posología

Como norma, salvo mejor criterio médico, la dosificación será (siempre por rigurosa vía intramuscular profunda):

Niños: 500 mg (1 vial) cada 8-10 días. Adultos: 500 mg (1 vial) cada 4-6 días

Incompatibilidades

No existen incompatibilidades conocidas a la terapéutica con **GAMMA GLOBULINA HUBBER ANTIALERGICA**.

Efectos secundarios

Puede dar lugar, en pacientes sensibles y en raras ocasiones, a un ligero dolor local que cede espontáneamente. También se han presentado, de forma esporádica, ligeras reacciones febriles de corta duración.

Contraindicaciones: No existen.

**Combate los fenómenos de hipersensibilidad
en todos los niveles orgánicos**

HUBERNOL

**nuevo producto de síntesis
con específica acción activadora
del metabolismo**

INDICACIONES

Procesos en que es necesaria una activación del anabolismo proteico, fosfórico y cálcico. Especialmente en osteoporosis, distrofia infantil, retrasos del crecimiento, delgadez constitucional, hipoproteinemias y como antiandrénico revitalizador.

PRESENTACION Y FORMULAS

HUBERNOL Grageas

Caja con 20 grageas. Fórmula por gragea:

2 - formil - 17 (α) - metilandrostan -
1,4 - dien - 11 (α), 17 (β) - diol -
3 - ona (Formebolona) 5,0 mg.

Excipientes c.s.

P.V.P. 292,90 Ptas.

HUBERNOL Solución

Frasco con 20 c.c. Fórmula para 100 c.c.:

2 - formil - 17 (α) - metilandrostan -
1,4 - dien - 11 (α), 17 (β) - diol -
3 - ona (Formebolona) 100 mg.

Sacarina sódica 200 mg.

Excipientes c.s.

P.V.P. 89,60 Ptas.

HUBERNOL Inyectables

Caja con 6 inyectables. Fórmula por ampolla inyectable:

2 - formil - 17 (α) - metilandrostan -
1,4 - dien - 11 (α), 17 (β) - diol -
3 - ona (Formebolona) 4,0 mg.

Clorhidrato de Lidocaína 20,0 mg.

Agua bidestilada, estéril, apirógena,
c. s. p. 2,0 c.c.

P.V.P. 96,90 Ptas.

POSOLOGIA

HUBERNOL Grageas

Por vía oral. **Adultos:** una o dos grageas al día. **Adolescentes:** una gragea por día, siempre salvo mejor criterio facultativo.

HUBERNOL Solución (Gotas)

Por vía oral. **Lactantes:** 0,1 mg/kg (2 gotas por kg) 2 veces al día. **Niños:** de 1 a 5 años, de 20 a 40 gotas al día, salvo mejor criterio facultativo.

Al frasco se incorpora un gotero calibrado de tal forma que 20 gotas corresponden a 1 c.c. que contiene 1 mg de Formebolona.

HUBERNOL Inyectables

Un inyectable al día por vía intramuscular profunda, salvo mejor criterio facultativo.

CONTRAINDICACIONES

Aun cuando HUBERNOL no posee, según la experimentación realizada, acción androgénica, su administración exige rigurosa vigilancia médica en los casos de neoplasia de próstata y de embarazo.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Tanto en las experiencias farmacológicas previas, llevadas a cabo en animales de laboratorio, como el posterior empleo en clínica humana, no han evidenciado ningún efecto secundario.

INCOMPATIBILIDADES

No se conocen.

CONSERVACION

No precisa condiciones de conservación especiales.

LABORATORIOS HUBBER, S. A.

Fábrica y Laboratorio de Productos Biológicos y Farmacéuticos
Berlín, 38-48 - Tel. *321 72 00 - Barcelona-15 (España)

loració arrenca la inacabable sèrie de distincions de què fou objecte. No podria pas enumerar-les totes sense fatigar l'atenció dels que m'escolten, però no puc deixar de fer constar que fou corresponent de diverses Acadèmies espanyoles i estrangeres (de l'Argentina, de l'Uruguay, de Portugal, de Bèlgica, del Perú), i membre d'honor de la Societat Mexicana de Dermatologia i Sifilografia i de l'Associació de Dermatòlegs i Sifilògrafs de Llengua francesa; i que en 1969 fou elegit numerari d'aquesta Reial Acadèmia per unanimitat de vots i, sobretot, de voluntats. També suposa un honor extraordinari haver ocupat la presidència de l'Associació de Dermatologia de l'Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i de Balears i haver estat elegit president efectiu primer i d'honor més tard de l'Acadèmia Espanyola de Dermatologia. Quan morí n'ocupava la presidència de la secció catalana i la vice-presidència de la central.

El 1973 fou condecorat amb la Placa de l'Ordre Civil de Sanitat; i el 1975 fou nomenat Metge d'Honor de la Creu Roja Espanyola.

Catòlic sense fissures, intervingué activament com a directiu en el camp de les Associacions confessionals de sanitaris, i fou President de la Germandat de Sant Cosme i de Sant Damia, de la Federació Nacional de les Germandats Mèdico-Farmacèutiques d'Espanya i del XIII^è Congrés Mundial de la Federació Internacional d'Associacions de Metges Catòlics, la vice-presidència de la qual ocupava en el moment de morir.

És difícil de comprendre com Mercadal podia fer compatible tota aquesta densa activitat acadèmica amb una pràctica privada i hospitalària gairebé multitudinària. Per la consulta de Mercadal passaven cada dia un nombre extraordinari de malalts que hi eren atesos no solament amb tota la minuciositat tècnica indispensable sinó també amb la gran amabilitat, que vol dir deteniment, indestriable del seu temperament senyorívol. Compaginar totes aquestes activitats només era possible gràcies a aquelles dues dominants que cal subratllar en la personalitat de Mercadal: la seva inexhaurible dedicació i la seva vocació fervorosa.

Però, per damunt de la gran categoria dels mereixements de Mercadal, per damunt de l'absoluta justícia de les dignitats obtingudes, jo hi poso decididament la seva gran qualitat moral. El que jo considero vàlid per damunt de tot, i que —goso dir— em duu fins a oblidar els seus mèrits i els seus èxits, és la seva bondat. Mercadal era un home radicalment bo, bo sense salvetats, sense parèntesis. Per als seus amics —tan nombrosos— era l'amic de totes les hores i el conseller de tots els problemes. Si teníeu una alegria era el primer a compartir-la. Si teníeu una pena era el primer a condoldre-se'n. Si necessitàveu en algun mal pas un company, una ajuda, Mercadal era indefectiblement al vostre, al nostre costat.

Per això els dermatòlegs l'enyoren pel molt que sabia, els seus clients per les seves llegendàries atencions i per la seva eficàcia, però els que l'hem

tingut tants d'anys tan a la vora, tan dins el nostre cercle afectiu, l'enyorarem sempre per la seva capacitat d'estimar i pel seu delit de servir. I tots plegats el recordarem amb veneració

indefallible perquè darrera el seu noble aspecte, sota el seu comportament tothora digne, Josep Mercadal i Peyrí era abans que res un gran senyor de l'esperit.

TEOFILO HERNANDO ORTEGA (1881-1976)

F. GARCIA - VALDECASAS

(Académico de Numero)

Sres. Académicos, Sras. y Sres.:

La Real Academia de Medicina de Barcelona rinde hoy su póstumo homenaje a uno de sus más distinguidos Académicos de Honor, el Dr. Teófilo Hernando y Ortega. En mi calidad de discípulo de tan preclaro maestro, la Academia ha creído conveniente que sea yo quien eleve mi voz en su nombre para evocar en esta sesión solemne la figura egregia del que fue ilustre figura de la Medicina española. Lo hago temeroso de no encontrar palabras que estén a la altura de las circunstancias que nos envuelven dolorosamente por la pérdida, no sólo de un compañero de Corporación, sino también de una de las figuras científicas más destacadas de la España contemporánea. Pero la vida sigue su curso y por ello, lo que ahora es nuestro máximo dolor es también nuestro mayor consuelo. Porque Teófilo Hernando seguirá viviendo entre nosotros, incluso en nosotros, en las enseñanzas que nos dejó, en los ejemplos de su conducta en la altura de miras con

que siempre contemplo el devenir de los acontecimientos. Su sillón vacío, que hoy lloramos, volverá a ser ocupado, pero su imagen seguirá viviendo entre nosotros y acudiremos a sus escritos y a sus recuerdos cuando la duda nos embargue, lo mismo que hasta no hace mucho acudíamos a su directo consejo.

Teófilo Hernando es una figura destacada de la llamada generación del 98. La desgracia se había cebado en el destino de nuestro país a lo largo de años, de muchos años, y en aquella fecha crítica había tocado fondo. ¡No se podía caer más bajo! Hernando vivió este momento cuando contaba 17 años, edad ideal para percibir el mundo que nos rodea, para captar la realidad de las cosas y para soñar remedios eficaces que pusieran fin a tanta degradación. Porque Hernando pensaba, como algunas otras selectas cabezas, que en los destinos de un país tienen mayor culpa las malas costumbres, los vicios de las gentes y la falta de cultura que los azares de

unas coyunturas más o menos desgraciadas. El destino de un país se labra por el país mismo. Y para labrar un destino lo mismo que para labrar la tierra, hace falta trabajo y sudor, esfuerzo y lucha. Lucha contra la incultura de la tierar y del espíritu, lucha contra la ineficacia, lucha contra la muelle evocación de las «glorias» heredadas. Hernando pensó, con otros hombres de su tiempo, que si queríamos enorgullecernos de nuestros antepasados, era siendo como ellos fueron, en sus esfuerzos, en su trabajo, en su capacidad para crear...

La generación del 98 comprendió que no era momento de gemidos, sino de apretar los dientes y ponerse a trabajar. Y así lo hicieron y porque lo hicieron llegaron a amasar una labor que hoy nos asombra en todos los campos de las Ciencias y las Letras. Porque Hernando y los hombres de la generación del 98 comprendieron que, si bien la cultura había sido siempre el motor de los pueblos, la evolución del mundo en el momento aquél (y desde entonces mucho más) centraba en la capacidad intelectual toda la grandeza que pudiera imaginarse. No hay, en ningún país del mundo, ni en su suelo ni en su subsuelo, riqueza comparable a la que se encierra en los intelectos de sus habitantes. El cerebro humano es una portentosa máquina capaz de tantos «milagros» como a diario observamos: ver y oír a distancia, caminar a mayor velocidad que el sonido, viajar por el espacio, conocer los secretos de la materia y de nuestra propia vida...

todo ello es obra de esta máquina que se encierra en la cavidad de poco más de un litro de nuestra caja craneana. Pero esa máquina ha de ser cultivada con la mayor intensidad y delicadeza. Ramón y Cajal, otro hombre del 98, lo expresó bien en aquellas palabras que de su puño y letra figuran al pie de retratos que de él nos han quedado:

«Urge cultivar intensamente los yerros de nuestra tierra y de nuestros cerebros, salvando para la prosperidad y enaltecimiento patrios todos los ríos que se pierden en el mar y *todos los talentos que se pierden en la ignorancia.*»

Este fue el pensamiento central de los hombres del 98 y hay que reconocer a Hernando lugar destacado entre ellos. Fue el «basta ya» de llorar como plañideras. El pongámonos a trabajar. A trabajar como corresponde a «la altura de los tiempos». Porque los finales del siglo 19 no aconsejaban ya el vestirse de arnés y con lanza en ristre caminar por los llanos de La Mancha. Quijotes ellos, sin embargo y embargados por la locura del ideal patrio, comprendieron que sus armas debían ser las del intelecto. Este fue su patriotismo. Y tal como lo soñaron lo hicieron. El gran mérito de los hombres del 98 no fue sólo soñar, sino también realizar. Cada uno en su parcela de la Ciencia inició el camino sin mirar atrás. La adversidad viene de frente. Volver la espalda es no sólo vergonzoso sino augurio de segura derrota.

En el 98 sólo negrura había en el

horizonte. Había que avanzar en la noche, había que «hacer el camino» de nuevo como en certera frase nos dejó dicho otro de los hombres de aquella generación.

A Teófilo Hernando, en este hacer caminos, le tocó la parcela de la Medicina. No estaba sólo en su labor. Había otros preclaros nombres que todos recordamos. Pero dentro de la Medicina labró el camino de una nueva ciencia, vieja como el mundo: la Terapéutica. ¿Cómo podía ser «nueva» una Ciencia tan vieja? Podía serlo porque la vieja Terapéutica fundada en las ideas filosóficas se había descarriado en una farraga de teorías totalmente desconectadas con la realidad. Hacía falta crear una nueva Ciencia de los medicamentos. En el mundo brillaba en este campo un faro que atraía a numerosos científicos. Estaba en Estrasburgo, emplazamiento simbólico entre las culturas germánica y latina. Allí acudían cuantos querían cultivar la nueva Ciencia. Allí acudió también nuestro joven Teófilo Hernando pensionado por la Junta de Ampliación de Estudios, un ente creado por la propia generación del 98. Allí se comprendía que a la nueva Ciencia había que ¡hasta cambiarla de nombre! Si trataba de Medicamentos se le daba el nombre griego de Farmacología. Todos los núcleos de farmacólogos del mundo de hoy se entroncan en aquella raíz admirable. La Escuela Española de Farmacología es también y gracias a Hernando, de la misma noble estirpe. Schmiedeberg, el genio de Estrasburgo, es el abuelo cientifi-

co de todos los que en España (y en el mundo entero) cultivamos la Farmacología.

En marzo de 1912, a los 31 años, Hernando ocupa por oposición la Cátedra de la Facultad de Medicina de Madrid «Terapéutica, Materia Médica y Arte de Recetar» como entonces se llamaba. Más adelante, y por iniciativa del mismo Hernando, cambió este nombre por el de Farmacología. Desde la altura de la Cátedra de Madrid, Hernando pudo ejercer una influencia enorme sobre la orientación de la Ciencia de toda España. Uno de los cambios más importantes de la nueva Ciencia era el ligar sus experiencias y establecer sus fundamentos en la Fisiología, ciencia que desde los tiempos de C. Bernard había sido una de las pioneras en la renovación de la Medicina. Teófilo Hernando estableció relaciones científicas estrechas con las escuelas españolas de Fisiología, en especial con la de Barcelona que, bajo la dirección de Augusto Pi Suñer, estaba ya dando grandes frutos. Más tarde, con la incorporación de Juan Negrín a la Cátedra de Fisiología de Madrid, Farmacología y Fisiología, llegaron a ser casi una misma cosa. R. Méndez, Pérez Cirera y yo mismo, fuimos discípulos al mismo tiempo de Hernando y Negrín. Ocupamos Cátedras de Farmacología y, por el contrario, J. Cosín, discípulo de Hernando, ocupó Cátedra de Fisiología.

Otro hecho trascendente en el pensamiento y la labor de Hernando fue el no seguir a ciegas el movimiento pendular desatado. El interés de los

modernos farmacólogos se centraba exageradamente en la experimentación olvidando un hecho real que tardó mucho en ser considerado: Que los resultados de la experimentación en animales no se podían trasladar sin más al ser humano, que se necesitaba también un estudio cuidadoso de los resultados clínicos. Hernando se resistía a abandonar todo interés por lo que pasaba en el hombre, pues esto era, y es en realidad, la meta de nuestras verdaderas aspiraciones. Esta manera de pensar era compartida por otros científicos de la cultura latina y así con una élite del mundo médico occidental, entre los que se encontraban, según recuerdo, Loeper (París), La Barre (Bruselas), Bijlsma (Utrecht), Bickel (Ginebra), Di Mattei (Roma), Lemair (París) y Hazard (París), fundó en 1934 la Unión Terapéutica Internacional como entidad científica que daría cabida a las investigaciones procedentes de la Clínica y de la Experimentación. Unos 20 años después el mundo científico universal daría el espaldarazo a esta orientación con la aceptación de sus principios, si bien en estudio evolucionado más técnico, bajo el nombre de Farmacología Clínica.

A semejanza de los hombres polifacéticos del Renacimiento, Hernando pudo cultivar, con dignidad, Clínica y Experimentación. En clínica fue un destacado especialista de la Gastroenterología, manteniendo estrechas relaciones con la Escuela Barcelonesa de Gallart Monés, ilustre por todos conceptos. En Madrid creó su propia Es-

cuela clínica con discípulos eminentes como Gutiérrez Arrese y Crespo Hernández. Impulsó la creación de la cátedra de Terapéutica Clínica en el curriculum de Medicina siguiendo la línea defendida por él y que antes comentamos. Al mismo tiempo fue el creador del Instituto Técnico de Farmacobiología dedicando al control experimental de los medicamento, lo que elevó considerablemente el prestigio de la Farmacia española y la confianza científica que en ella se depositaba.

Sus trabajos científicos son numerosos tanto en la perspectiva clínica como en la experimental. Sería imposible en estos momentos hacer un juicio, aunque breve, de toda su labor. Permítaseme, sin embargo, citar algunos datos que pueden ilustrar la importancia de su aportación a la Ciencia.

Su primer trabajo de investigación lo publica a los 24 años sobre un tema que ya orientaba su futura orientación. Trataba de un curioso caso observado de intoxicación mercurial producido por lavados antisépticos de oído con sublimado. Eran los tiempos de auge de este peligrosísimo y no muy eficaz antiséptico. Hernando lo destaca primeramente por lo curioso pero también para advertir en contra del uso abusivo de tantos antisépticos de su tiempo y en especial del sublimado, por entonces uno de los medios más elegidos por los aspirantes a suicidas.

Durante su estancia en Alemania publica su primer trabajo sobre una materia que el apasionaría toda su

vida: la digital. Se publicó en la revista más prestigiosa de la época: los Schmièdeberg's Archives. Se titulaba «Ueber den Einfluss der Stoffe der Digitalisgruppe auf der Blutdruck der Kaninchen».

Otro campo al que dedicó gran atención fue el de la adrenalina y otras hormonas en relación con la Patología digestiva. Precisamente sobre el tema presentó una comunicación en el primer Congreso Internacional de Terapéutica, en la que tuvo el honor, quien habla, de que su nombre apareciera firmado junto al maestro por primera vez. La úlcera gástrica era naturalmente una de sus mayores preocupaciones. Por su iniciativa hicimos una serie de experiencias sobre la acción de la vit. C. en la úlcera experimental, lo que dio motivo con otras experiencias a un interesante trabajo que apareció en el *Bull. Soc. Therap.*

En este su interés por los sistemas endocrinos pudo descubrir antes que nadie la relación entre la retención de sodio y la hormona cortical observando con Méndez y Pérez Cirera que la privación del ión producía la hipertrofia de la corteza suprarrenal, lo que fue comunicado al XVI Congreso Internacional de Fisiología.

Sería imposible seguir citando tan siquiera lo más fundamental de sus dos centenares de trabajos publicados, sobre todo los de índole clínica, especialmente en francés, alemán e inglés y, naturalmente, castellano. Digamos que sus enseñanzas clínicas llenaron toda una época de la Medicina española.

Citaremos, por último, su historial académico:

- Licenciado en Medicina con Sobresaliente en 1903.
- Doctor con Sobresaliente en 1907.
- Interno de los Hospitales Clínicos y General de Madrid.
- Médico de la Beneficiencia Municipal de Madrid.
- Pensionado en 1911 en Estrasburgo.
- Catedrático en 1912.
- Académico de la Real de Medicina en 1922.
- Socio de innumerables Academias y Sociedades científicas. Mencionemos la Academia Nationale de Medicine de París y la Academia de Medicina de Buenos Aires.

Igualmente Presidente del Consejo Nacional de Cultura, de la Academia Médico-Quirúrgica Española, de la Junta de Investigaciones Científicas, de la Junta Protectora de Archivos y Bibliotecas Eclesiásticas, Miembro de la Comisión de Cooperación Intelectual de la Sociedad de las Naciones, Miembro de la Junta para Ampliación de Estudios, Presidente de la Sociedad Española de Gastroenterología, Director del Instituto de Farmacobiología, etc.

No quiero terminar esta breve semblanza del Prof. Hernando sin mencionar una de sus actividades más queridas. Me refiero al cultivo de la Historia y a su amor por los libros antiguos. Hernando llegó a reunir una ingente biblioteca de incalculable va-

lor. Pero Hernando no era un bibliófilo al uso corriente, un archivador de joyas bibliográficas de las que sólo se valora el aspecto exterior y el año estampado de su impresión. Hernando valoraba a los libros por su contenido y casi me atrevo a afirmar que no había en su biblioteca un solo libro que no hubiera leído de la cruz a la fecha. Su cultura era inmensa. No se dio nunca el caso de que se le fuera a consultar un problema histórico, que no diera la solución o la orientación. Por lo menos a mí no me pasó nunca. Su patriotismo era también, en esta faceta de su actividad, bien aparente. Su amor a la patria chica también se traslucía. Una de sus obras más importantes, la reedición del Dioscorides de Laguna, tiene como presentación un estudio, el más completo realizado, del traductor e ilustrador de esta obra clásica. Andrés Laguna, segoviano como el propio Hernando, había sido injustamente olvidado. Hernando ha logrado evocarle a su justo lugar en la Historia de la Medicina, en un esfuerzo de investigación histórica verdaderamente extraordinario, esfuerzo que él realizó con verdadero apasionamiento por ser Laguna uno de los hombres de verdadero valor que España dio a la Ciencia, salido en su patria chica y cultivador de la misma parcela científica, la Terapéutica, que el propio Hernando cultivaba. Con

ello no sólo hizo un estudio histórico de gran valor, sino que hizo un gran servicio a su Patria y a la Ciencia. Para Hernando esta actividad era un descanso en su trabajo habitual. Bien podemos pues decir, sin exagerar, que su descanso era el propio trabajar.

Al empezar a escribir estas líneas veía que la emoción no me iba a permitir hilvanar mis pensamientos y hacer una semblanza, si bien breve, con la debida dignidad para ser ofrecida a hombre de tanto valer. Posiblemente no lo he conseguido. He procurado ser objetivo, apuntando los hechos más destacados de su biografía científica, hechos que deberán ser estudiados con más detalle en toda su amplitud y que no caben en esta oración con que hoy evocamos su memoria. Como discípulo viví a su lado y recibí de él enseñanzas científicas y de todo orden. Quiero pues, como discípulo, terminar con el agradecido homenaje de las palabras que el propio Hernando recoge y anota de Laguna en uno de sus escritos:

«Más debemos a los que nos enseñaron que a los que nos procrearon, porque de los padres sólo hemos recibido el vivir y de los preceptores el vivir bien...»

Muchos son los discípulos de Hernando. Muchos son los que le debemos la imperecedera deuda de sus enseñanzas.

PERE PIULACHS I OLIVA (1908-1976)

JOAQUIM SALARICH
(Acadèmic Numerari)

Excm. Senyor President, Iltres. Acadèmics, Senyores i Senyors:

El Doctor Piulachs, en el discurs d'ingrés a l'Acadèmia del «Faro de San Cristóbal», fundada per l'eximi filòsof català, Eugeni d'Ors, diu: «Al igual que la pàgina impresa d'un llibre és format amb lletres i espais blancs, el llenguatge es compón de paraules i silencis, rosari de paraules que encadenen el silenci i rosari de silencis que ensartan les paraules.»

Dubto que jo pugui enfilem les paraules i els silencis que mereix una personalitat de tan relleu científic, filòsofic i poètic com el de l'Excm. Dr. Pere Piulachs Oliva, en aquesta oració necrològica que estem celebrant i que per encàrrec de l'Excm. Pere Domingo, President, ha volgut que fos jo el portantveu de l'Acadèmia i malgrat d'adonar-me de la gran responsabilitat d'aquesta ofrena, no vaig dubtar a acceptar aquest encàrrec que el President m'oferia, perquè l'admiració que he sentit i sento per al Dr. Piulachs, ha estat sempre d'un relleu extraordinari i encara que personalment estàvem separats de les nostres activitats científiques quotidianes, no vol dir que jo no seguís les seves magistrals conferències i les seves publicacions, estiguesin sempre sobre la meua taula de treball.

Piulachs, diu Octavi Saltor, en el discurs de contestació: «Es un verda-

dero sabio, que en la cátedra, en la investigació, el ejercicio profesional, no ha constituido una meta, sino un estímulo hacia lo humano, aunque penetrado de cristiano sentido del deber, de conciencia de una vocación llegada a él desde lo alto, pero servida por él con ahínco casi diría implacable hasta lo más hondo, hasta lo más vasto, hasta lo más vario de sus posibilidades y de sus conocimientos acreditados.»

El Professor Cònill, en semblant ocasió, diu: «Piulachs, ha sabido armonizar la adquisición de los conocimientos médicos, con una vasta ilustración cultural, que hace patente su formación humanística.»

Vara López, al qual hauré de referir-me perquè fins aquest moment crec que és la millor i més detallada biografia, en el discurs de contestació al seu ingrés a la Reial Acadèmia Nacional de Medicina, diu: «Pedro Piulachs es uno de los mejores cirujanos españoles, persona de alta calidad intelectual, de mente aguda, clara, tenaz y sistemáticamente siempre vibrante al esfuerzo y entusiasmo y digno descendiente de aquellos cirujanos del siglo XVIII que, con la creación de los Colegios de Cirujanos, contribuyeron a elevar el nivel de la cirugía que se practica en España.»

El Professor Arandes, a la Societat de Cirurgia Catalana, amb motiu de la seva Sessió Necrològica, entre altres

coses, diu: «Además de su voluntad y capacidad de trabajo y de estudio continuo, disponía de unos conocimientos extensísimos y profundos, en realidad era un Pantiatra. Destacaba su extraordinaria organización mental, su inteligencia aguda, su fino espíritu de observación poco común; era el arquetipo de sabio y, como hombre excepcional, un hombre mito.»

L'Acadèmic Doctor Pi Figueras, tant en la nota necrològica, de la Societat Catalana de Cirurgia com en la publicada a la Revista Quirúrgica Espanyola, considera d'excepcional la personalitat del Doctor Piulachs i diu: «Que poques vegades es donen reunides el pragmatisme forçós que caracteritja al cirurgià amb l'activitat humanista, filosòfica, llingüista i poètica.»

Crec jo, que després d'aquests conceptes vertits per personalitats literàries i científiques, que ja ho diuen tot del nostre company i admirat acadèmic, jo sols puc dir que les seves obres científiques, filosòfiques, literàries, han omplert el meu esperit, donat el seu relleu, d'una gran estimació.

La Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona, que per ell era la màxima expressió científica, va tenir la sort, poc temps abans del seu traspàs, d'escoltar la seva paraula en una dissertació: «Consideraciones sobre la vejez», que els que ja som vells, a mida que transcorria el seu parlament, ens admirava que hagués captat la vellesa, com si ell, que estava lluny d'assolir-la, sapigués interpretar tan perfectament les vicisituds dels qui l'assolien.

Aquest eximi cirurgià català, podem

afegir-lo a aquella nissaga d'homages de talent, que, no planyent esforços durant la seva vida, per contribuir al desenvolupament de la cirurgia espanyola i tenint un prestigi nacional i internacional, seguí les petjades de Salvador Cardenal, anomenat el Lister espanyol, per la seva defensa del mètode listerià, del seu fill León, Acadèmic i professor, que va ésser l'introductor de l'asepsia de Bergman, i d'altres que molts de nosaltres hem conegut. I una prova més de la seva portentosa intel·ligència, és una anècdota que prova, una vegada més, les seves excepcionals condicions intel·lectuals.

Vaig tenir un professor d'anglès que també donava lliçons de aquest idioma al Professor Piulachs i, un dia, va tenir la gentilesa d'explicar-me que estava admirat de la facilitat i de la memòria del seu alumne perquè, al segon dia de lliçó, ja sabia perfectament el vocabulari de deu lliçons, i afirmà: «Estic segur que amb quinze dies sabrà perfectament aquest difícil idioma.»

En aquesta oració biogràfica, resumir la portentosa i polifacètica obra de Piulachs és per mi, extraordinàriament difícil, primer, perquè em sento incapaç del poc temps de què dispenso, de comentar amb el detall que mereixen cada un dels seus llibres, discursos, articles i conferències; i també per les meves limitacions, però sí que voldria reflectir en aquestes pobres paraules meves, els caires fonamentals de la seva biografia i saber transmetres al vostre ànim, una vegada més,

l'admiració que tota persona ha de sentir per la seva personalitat.

Piulachs, nasqué a Barcelona el 1908, estudià el batxillerat al Col·legi dels Padres Maristas; alumne de la nostra Facultat de Medicina, obtingué la Llicenciatura l'any 1931, i el Doctorat el 1940, ambdues amb premi extraordinari, i la seva tesi versà sobre «La peritonitis biliar sin perforación».

Anteriorment, a causa de les seves aficions quirúrgiques, oposità a Metge de Guàrdia del Servei d'Urgència de l'Hospital Clínic i és en aquest Departament on desenvolupà les seves promícies com operador. Piulachs, és un insaciable lector i no es estrany que, gràcies a la seva formació clínica i tècnica, a les primeres oposicions, obtingués una Càtedra de Patologia Quirúrgica a la Universitat de Santiago; poc després, per trasllat, passà a la Universitat de Saragossa, i l'any 1943, a la de Barcelona.

El seu treball a la càtedra de Barcelona ha estat extraordinari. Vara López, diu: «Su intensa vocación quirúrgica, pedagógica, su recia personalidad, su capacidad didáctica, su entusiasmo y su generosidad, hicieron de él un auténtico profesor universitario; mas no sólo impartió enseñanza, sino que creó una escuela, conquistando por el conjunto de su obra, por su fecundidad y por su estilo personal, capaz de infundir savia vivificadora y vocación quirúrgica a cuantos le rodearon, el preciado título de Maestro. Son muchos los discípulos de tan eximio maestro que hoy ostentan elevados cargos hospitalarios y otros que

han alcanzado el máximo rango al obtener cátedras universitarias.»

Piulachs, a més de formar excel·lents deixebles, mercès als cinc volums de «Lliçons de Patologia Quirúrgica», adquirí a les nacions hispano-americanes, una anomenada verdaderament universal.

Crec que val la pena de reproduir el criteri que el nostre Agustí Pedro Pons va formar de la publicació d'aquesta obra, que figura a la portada de cada un dels seus llibres i diu: «Este libro refleja la nueva personalidad del cirujano actual, que supera la tendencia clínica y técnica a favor de la idea sindrómica y especialmente del concepto fisio-patológico.

»La orientación que ha dado a cada uno de sus libros, es de una gran utilidad pedagógica, puesto que además de las ventajas señaladas, presenta otra de indudable valor, la de obligar a pensar.

»Estamos seguros de que será muy frecuente el caso del lector que, al concluir muchos capítulos, mostrará satisfacción y extrañezas por no haber comprendido antes lo que ahora ve resuelto con tanta sencillez como buen sentido. El secreto reside en las dotes pedagógicas del autor que con gran perspicacia y raro sentido de síntesis baraja las ideas y los conceptos exponiéndolos con una claridad meridiana.» Ho firma el nostre enyorat President d'aquesta Acadèmia, Agustí Pedro Pons, rellevant autoritat mèdica catalana.

Aquestes obres, que han estat reeditades tres vegades i que, en cada una

d'elles, l'autor esmerça i afegeix detalls de les noves concepcions científiques en el moment de la seva publicació, constitueixen un dels millors tractats de Patología Quirúrgica que, en qualsevol dels seus capítols, recull d'una manera exhaustiva tots els més variats aspectes i modernes orientacions de les diverses entitats nosològiques, actualitzant el problema fisiopatològic i les indicacions terapèutiques i el Professor Vara López, diu: «Desde la primera edición, esta publicación marcó un hito en el conocimiento de los cirujanos españoles, que manifestó en la preparación de aquellos que efectuaban oposiciones. En efecto, antes de la publicación de este tratado, los cirujanos que hacían gala de tan brillantes y extensos saberes, precisaban no sólo del conocimiento de idiomas, sino de un tiempo no corto para la búsqueda de todos los datos. Las lecciones de "Patología Quirúrgica" de Piulachs, facilitaban la adquisición de los saberes de nuestra ciencia.»

Cal considerar també, els set volums publicats per Piulachs, d'«Anals de Patologia Quirúrgica», que en col·laboració amb els seus deixebles, de processos viscuts a la Clínica, formen un altre tractat de cirurgia.

A part, publicà: «Shock traumàtic», «Pancreopaties agudes», «Ferides vasculares», amb Arandes, Massons i Broggi, l'any 1946; «Tromboflebitis autòctona de las extremidades superiores», amb Arandes y Rodríguez Arias; «Adenitis mesentérica», amb Noguer Tutor; «Enfermedades del tiroides», amb Canadell, estudi que Marañón qualificà

d'excelent. «Repercussió enzimàtica de l'agressió», amb Corominas Balius i Piulachs Junior, Javier; «Ulcers of the legs», amb un pròleg de Rodolf Matas.

En diferents tractats, escriu: «Síndromes hemorràgics», «Síndromes cancerosos» y «Tratado de alergia»; a l'Enciclopedia mèdico-quirúrgica de Salvat i a la Història Universal de Medicina, dirigida per Lain Entralgo, prestà també la seva col·laboració.

Per la seva personalitat científica, ha presidit cinc Congressos Nacionals i Internacionals.

Les seves Ponències sobre «Ulceras de las extremidades de origen vascular», «La adenitis mesentérica aguda inespecífica», «Lumbociàticas de origen discal», «Patogènia de les varius», «Comunicacions arterio-venoses», «Tractament quirúrgic de les anèmies hemolítiques», «L'alergia en la cirurgia», i «El desequilibrio hidroelèctrico», donen una vegada més, el relleu de la seva personalitat científica.

A les revistes de més gran prestigi, tan nacionals com estrangeres, aporta també, treballs d'una originalitat que són una mostra més de la seva vàlua.

Últimament, estudià el drenatge linfofàtic de la mama, amb grammagrafia de l'AU 98, i de l'embolisme gras post-traumàtic, així com també de les variacions dels ferments en el traumatisme y en el post-operatori, treball aquest últim, que va ésser permiat amb el Premi Trías Pujol, escrit en català.

Piulachs, ostentà el càrrec de Degà-Comissari de la Universitat Autònoma, Director de l'Escola Professional de la Facultat de Medicina, va ésser

Director del Servei de Cirurgia vascular de Sant Jordi, Membre del Patronat Ramón y Cajal, del Consell d'Investigacions Científiques, Membre Numerari de la Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona, i del Faro de San Cristóbal, Membre d'Honor de la Societat Aragonesa de Cirurgia, Membre d'Honor de la Societat de Cirurgia de San José de Costa Rica; de la Societat francesa de Flebologia, President de l'Associació Espanyola de Cirurgians, President de la Societat de Cirurgia de Barcelona, avui Societat Catalana, de la del Mediterrà Llatí, així com també de l'Associació de Biòlegs de l'Institut de Sarrià. En 1972, li foren concedits els Premis «Virgili» i el «Trías Pujol», a més de condecoracions nacionals i estrangeres.

Piulachs, no sols posseïa un profund coneixement científic de la seva disciplina, sino també una gran cultura humanística; prova d'ella son els tres discursos que, sobre «La palabra en la Ciencia y en la Poesía», «La enfermedad y el enfermo» i «El sentido del dolor», que varen ésser els discursos d'entrada a la Acadèmia del «Faro de San Cristóbal», al de l'Acadèmia de Medicina de Barcelona i a la Nacional.

Vara López, diu que com aquest discurs «La palabra en la ciencia y en la poesía», es el menys conegut, es permet comentar o millor exposar l'índex de les matèries en què es divideix tan admirable i documentat estudi «comienza con la significación y estudio de la palabra, continúa con el estudio del silencio en el amor y en el arte, expone la actitud del hombre en

la ciencia y en la poesía, siguiendo una serie de amplias consideraciones acerca del lenguaje; relaciona los puntos de convergencia de la actitud científica y de la actitud lírica, para demostrar por último, su raíz común. Trabajo asombroso de erudición que nos induce a profundas meditaciones.

«La enfermedad y el enfermo», título de su discurso de ingreso en la Real Academia de Barcelona, a través de cuya lectura se patentizan sus vastos conocimientos científicos y una magnífica humanística.

Sigue en exposición de tan sugerente y actual tema un método riguroso como lo demuestran los distintos capítulos. «Evolución y concepto de la enfermedad». «Salud y normalidad». «El ser viviente como totalidad». «Vida y cosmos». «Interpretación dinámica de la enfermedad». «Salud y normalidad». «Autogenia de la vida humana». «La enfermedad en la esfera somática, psíquica y social y en el mundo trascendente». «Estudio integral del hombre enfermo», a quien contemplan desde su vertiente filosófica y religiosa.

El tercer discurs que versa sobre «El sentido del dolor», que va llegir el 4 de juny de 1974, a la Reial Acadèmia Nacional de Medicina, ocupant una cadira que aquesta Corporació té destinada a personalitats de fora del seu districte universitari, va constituir junt amb l'obtenció de la càtedra, el trasllat a Barcelona i l'ingrés a la nostra Reial Acadèmia, els millors afanys que han omplert la seva ambició i marcat la

seva vida amb el més emotiu i resplendent goig.

En aquest admirable discurs, pregunta: «¿Qué es el dolor?» Diu: Si tractem de definir-lo, de penetrar en la seva essència, ens trobarem amb un obstacle infranquejable. Pregunta: «Es posible definir el dolor? Aquí podríem dir el que Sant Agustí deia del temps: Si no m'ho fas dir sé el que és, però si em demanes que ho defineixi no puc fer-ho.»

Però, en realitat, quan parlem de dolor no ens fa falta definir-lo, ja que tots sabem el que és i en tenim un coneixement vivencial; l'hem viscut i l'hem sentit i sense definir-lo tots sabem del que es tracta. Arribem en aquest món amb dolor, i l'abandonem també amb dolor, deixant un rastre de dolor darrera nostre, i en el curs de la nostra vida ensopeguem amb experiències doloroses. Amb raó ha estat qualificat de desterro i vall de llàgrimes; bé diu Espronceda: «¿Quién no lleva escondido un rayo de dolor dentro de su pecho?»

Resumir i comentar aquest discurs del «Sentido del dolor», que sobre aquest síndrome ha estat objecte de nombrosos treballs d'investigació per neuro-fisiòlegs, metges, cirurgians i psiquiatres a fi de poder combatir-lo amb la major eficàcia, és tan exhaustiu el que diu Piulachs en aquest discurs, que Vara López considera que l'autor demostra una intel·ligència privilegiada, una seguretat d'erudició i documentació sobre temes humanístics, que causa «estupor», manega el seu intel·lecte, discrimina les idees, de la ma-

teixa manera que li obeeixen les mans en les delicades diseccions, ja que l'èxit de la humanística, amb la de la cirurgia, consisteix a saber cuidar els detalls.

Només em resta parlar d'una de les facetes més insospitades de l'home de ciència que es manifesta en la introversió del batec íntim que, a través del lirisme poètic, s'endinsa a les essències vitals. El recull que sota el títol «El viento encadenado» meresqué el premi de poesia Ciutat de Barcelona 1970, sorprèn pels lligams dels conceptes abstractes definits en pura geometria que relaciona a les formes concretes dels afany humans.

La profunditat de pensament i el pletòric davall d'idees es desencadenen en l'exhuberància de les imatges poètiques que brollen dels seus estats emocionals. Amb la seva exquisida sensibilitat s'immergeix en la profunditat del dolor humà que analitza en la intensitat del sofriment i el condueix a la queixa de les frustracions, de l'ha-nel amorós i de la insatisfacció en contrast amb els desigs fervents, encaminats a esfumar les angoixes pels camins de l'esperança. Aconsegueix així la superació interior que l'enlaira als valors eterns per damunt dels sentiments i dels impulsos de la passió amb un esclat de lirismes expressat per la fulgurant imatgeria que esmalta el dictat de les composicions. Encara, en un altre recull titulat «La luna salió del campo», publicat el 1976 s'adreça als infants amb la tendresa de qui sap penetrar en llur món de la fantasia, amb la ingenuïtat narrativa que dis-

corre per la rica diversitat d'elements que formen el nexa de les composicions.

En aquest esboç biogràfic, sols he pretingut senyalar la vitalitat i els mèrits del Professor Piulachs, en la fecunda realització de la seva obra. Hem vist un home professionalment capaç en el seu aspecte científic, docent, filosòfic i literari, i hem admirat la seva tasca que ha honrat el prestigi de la Medicina de la nostra terra.

Piulachs diu en un discurs, que tota obra pot ésser ben feta quan abans ha estat ben sentida i ben estimada i

pot dir-se llavors que s'ha viscut en compliment del seu deure. Piulachs ho ha assolit abastament.

Si bé hem tingut la dissort de perdre l'eminent professor i el volgut acadèmic de l'arbre caigut queden encara uns retanys que exerceixen la Medicina amb grans aplaudiment i, es d'esperar, que fills d'aquest mestre sabran seguir les petjades d'aquest gran cirurgià.

Sols em resta demanar un minut de silenci per respecte al seu record.

He dit.

LXXV ANIVERSARIO DE LA CONCESION DEL PRIMER PREMIO NOBEL DE MEDICINA
AL PROFESOR EMIL VON BEHRING

PRESENTE Y FUTURO DE LOS MEDICAMENTOS INMUNOLOGICOS *

Prof. HANS GERHARD SCHWICK
(de Marburg, Alemania Federal)

Este año se celebra el 75 aniversario de la concesión del primer premio Nobel de Medicina a Emil von Behring.

El descubrimiento de los anticuerpos gracias a Behring, confirmó un impulso decisivo al desarrollo de medicamentos inmunológicos. Aunque este descubrimiento no ha conducido al caballo a la farmacia, como maliciaban los críticos de su tiempo, ha conducido en los decenios siguientes y hasta hoy al desarrollo de una multitud de medicamentos inmunológicos, a los que hoy en día ya no es posible renunciar.

Dentro de los medicamentos inmunológicos se pueden distinguir:

1.º Preparados conteniendo anticuerpos que derivan directamente del descubrimiento de Behring.

2.º Vacunas, cuyos inicios fueron la vacuna antivariólica de Jenner y las vacunas contra el carbunco y la rabia de Pasteur.

3.º Sustancias con actividad inmunorreguladora, grupo que sólo recientemente ha adquirido importancia. Se trata de sustancias que no actúan ni como anticuerpos ni como antígenos, sino que intervienen en el mecanismo de la inmunidad favoreciéndolo o inhibiéndolo.

Permítanme presentarles ahora una perspectiva de los medicamentos inmunológicos existentes y mostrarles ante todo las tendencias evolutivas que pueden deducirse de los resultados obtenidos estos últimos años en la investigación inmunológica.

En el grupo de preparados a base de anticuerpos puede constatarse hoy en día que los anticuerpos heterólogos, procedentes del animal, están perdiendo cada vez más importancia. Prescindiendo de algunas excepciones, como los antiseros contra-veneno de serpientes, la mayor parte de preparados de anticuerpos pueden obtenerse hoy de plasma humano. Gracias a ello,

* Conferencia extraordinaria pronunciada en la Sesión del 1-VI-76.

se evita la sensibilización y la alergia a proteínas extrañas.

Las inmunoglobulinas humanas constituyen la fracción proteica del suero humano de donantes de sangre sanos que contiene anticuerpos. El espectro de anticuerpos contenidos en estos preparados es el resultado de numerosas infecciones bacterianas y víricas, a las que el hombre se expone un día tras otros y que en su mayoría domina gracias a un sistema inmunológico en buen funcionamiento.

Las inmunoglobulinas humanas específicas se obtienen del suero de donantes de sangre inmunizados. Se caracterizan por un nivel de anticuerpos especialmente elevado contra el antígeno empleado para la inmunización. Con la inmunización correspondiente de donantes de sangre voluntarios se ampliará el número de estas hiperinmunoglobulinas en los años próximos.

Los preparados de anticuerpos, es decir, las inmunoglobulinas, se pueden emplear también para suprimir reacciones inmunológicas indeseadas. A este respecto, se han acreditado en la clínica dos preparados: la inmunoglobulina anti-Rh-D y la globulina antilinfocitaria.

Con la inmunoglobulina anti-D es posible atrapar en una fase precoz células Rh-positivas del hijo que llegan a la circulación de una madre Rh-negativa, de modo que en el organismo materno tiene lugar la formación de anticuerpos contra estas células. De esta manera se evita el daño de los hijos que nacen posteriormente.

En el caso de la globulina antilinfo-

citaria, el anticuerpo, que se obtiene por inmunización de caballos con linfocitos humanos, también reacciona con una célula. Reacciona con el linfocito, que pertenece al grupo de células formadoras de anticuerpos, suprimiendo así, por lo menos transitoriamente, la formación de anticuerpos. Este hecho reviste enorme importancia para los trasplantes, cuyo resultado frecuentemente se ve puesto en duda por la formación de anticuerpos contra el trasplante extraño. Se sigue trabajando intensamente en el perfeccionamiento de este principio de una inmunosupresión biológica. Es la posibilidad más específica de suprimir una formación de anticuerpos indeseados. Todas las posibilidades quimioterápicas actualmente disponibles, como la administración de elevadas dosis de corticosteroides o de bloqueadores metabólicos, no solamente influyen sobre las células inmunocompetentes que intervienen directamente en la formación de anticuerpos, sino también sobre otras células corporales, con lo que determinan efectos colaterales indeseados.

Damas y caballeros, es difícil que exista un grupo de proteínas de la sangre humana del que la ciencia en estos diez años últimos se haya ocupado más que de la fracción de las inmunoglobulinas, de la que hoy sabemos que se compone por lo menos de cinco globulinas presentes en cantidades distintas.

De estas cinco inmunoglobulinas se utiliza especialmente, desde el punto de vista profiláctico y terapéutico, la

IgG. Sin embargo, dado que se ha demostrado que la IgA y la IgM contienen anticuerpos que cualitativa y cuantitativamente difieren de los de la IgG, también se han puesto a disposición de la clínica estas dos inmunoglobulinas para indicaciones especiales.

El esclarecimiento de la estructura de la molécula de IgG, fue sin duda alguna una culminación de los trabajos de investigación sobre las inmunoglobulinas por el que en 1972 PORTER y EDELMANN recibieron el premio Nobel.

Como muchas de las grandes moléculas proteicas, la molécula de IgG presenta también varias funciones biológicas, que se hallan relacionadas con determinadas estructuras moleculares. Este hecho nos ha permitido desarrollar, por modificación de la molécula de inmunoglobulina nativa, un preparado de anticuerpos que puede ser aplicado intravenosamente sin efectos secundarios.

Para el futuro, se le presentan al químico dedicado a péptidos, interesantes tareas que pueden tener también consecuencias para el desarrollo de medicamentos, cuando se consiga sintetizar secuencias parciales de esta molécula gigante con determinadas actividades biológicas. En la actualidad, el capítulo de las inmunoglobulinas portadoras de anticuerpos no está, pues, en modo alguno concluido.

Entro ahora en la problemática de las vacunas. Figuran entre los medicamentos más eficaces. Con dosis de antígeno vacunal del orden de menos de

1/1.000 mg de proteína se origina en el organismo la formación de anticuerpos, que en los casos más favorables garantizan por espacio de años una protección contra enfermedades infecciosas. Se han hecho enormes progresos en la lucha contra enfermedades respecto a las que resulta posible practicar vacunaciones eficaces, como la poliomiélitis, el sarampión, la rubeola, el tétanos, la difteria, etc. Todos tenemos todavía reciente el recuerdo de la poliomiélitis: en el período entre 1948 y 1956 se registraron por año un promedio de 4.300 casos de parálisis con 1.000 secuelas permanentes y 400 defunciones. Después de la introducción de la vacuna existen todavía de 20 a 30 casos de enfermedad al año, casi exclusivamente en Alemania a nivel de inmigrantes extranjeros no vacunados.

En cuanto a este hecho, tenemos que intentar aclarar cómo es posible que cantidades tan pequeñas de sustancia, como las que están contenidas en una dosis vacunal, puedan desarrollar una acción tan potente y sostenida. Con los conocimientos actuales podemos partir de que en el organismo se encuentran una multitud de células inmunocompetentes, formadoras de anticuerpos, que ya están programadas para fabricar un anticuerpo determinado. La señal para el comienzo de la producción es el antígeno. Este encaja con su estructura como una llave en determinados receptores que están dispuestos en la superficie de estas células. Con ello se pone en marcha la producción de an-

ticuerpos y al mismo tiempo la división de la célula. Se forman células hijas que fabrican un producto idéntico. Cada célula puede producir solamente una especificidad de anticuerpo.

Pero en el curso de la vida tenemos que exponernos a miles de antígenos y en ocasiones hasta antígenos que no se encuentran en la naturaleza, sino que son productos de nueva síntesis. ¿Podemos tener ya en nosotros las células que estén programadas para producir anticuerpos contra este antígeno? Pensamos que un palacio también se puede abrir con una gonzúa, y en este caso se trampa cabalmente la especificidad del sistema inmunitario, poniendo en marcha el programa de producción, si se me permite decirlo así, de las células inmunocompetentes que forman los anticuerpos, con un antígeno, que en su estructura corresponde sólo en parte a la llave original. Después de este paseo por los fundamentos de la formación de anticuerpos, volvamos a los distintos grupos de vacunas.

¿Qué puede esperarse de los perfeccionamientos y nuevos desarrollos en el campo de las vacunas bacterianas y víricas? Los trabajos para el perfeccionamiento de las vacunas existentes se refieren, entre otras cosas, al desarrollo de nuevas formas de aplicación, pretendiéndose, por su más simple aplicación, la vacunación oral o nasal. Es un problema que atañe ante todo a la investigación galénica y que ya se ha resuelto en medicina veterinaria, como ven ustedes aquí en el ejemplo de la

inmunización de una nutria con una vacuna aerosol contra el moquillo.

Resulta necesaria la introducción de perfeccionamientos en algunas vacunas que provocan una inmunidad demasiado corta. Entre ellas figura, por ejemplo, la vacuna anticolérica, que en sus cualidades actuales confiere una protección de solamente unos seis meses. Cabe esperar que pronto se disponga de una vacuna de acción más prolongada.

Las vacunas están afectadas por cierto riesgo de alergia, ante todo si se aplican repetidamente. Esto es natural, ya que los componentes de una vacuna, los antígenos, son extraños al organismo y dan motivo para que el organismo forme anticuerpos. En cierta medida se forman también anticuerpos no deseados, que provocan síntomas alérgicos. Por este motivo hay que esforzarse en disponer en una vacuna de la menor cantidad de antígenos de «lastre» posible. Hay antígenos, como por ejemplo, los antígenos vacunales contra la difteria y el tétanos, que son proteínas muy complejas, de molécula muy grande, contra las que se forman una multitud de anticuerpos. Solamente uno de ellos es el antígeno propiamente protector. Por este motivo, se intenta llegar por empequeñecimiento químico del antígeno vacunal a una formación orientada y limitada de anticuerpos y con ello a una vacuna mejor tolerada. En algunas vacunas antivíricas, como por ejemplo, las vacunas contra el sarampión y la gripe, este principio ya ha sido hecho realidad. En este caso los

virus han sido disociados con medidas apropiadas y se emplean solamente para la fabricación de vacuna las fracciones que contienen el antígeno protector.

Pueden también esperarse en el futuro nuevas vacunas bacterianas, como, por ejemplo, contra *Pseudomonas* y eventualmente contra enfermedades reumáticas y contra la caries.

Los factores que pueden conducir a la caries y las posibilidades inmunológicas de la profilaxis están representadas de manera simplificada en esta figura. Un enzima, la glucosiltransferasa, que es formado por bacterias que todos nosotros tenemos en la cavidad bucal, provoca la formación de placas dentales a base de azúcares de peso molecular elevado. Las bacterias incluidas en estas placas producen ácido láctico, que destruye la pared dentaria. Esto puede ser evitado, por lo menos ya a nivel de experimentación animal, por inmunización con los correspondientes antígenos enzimáticos.

En cuanto a nuevos desarrollos de vacunas virológicas voy a referirme solamente a dos, que hoy figuran en el centro de amplios trabajos de investigación. Son las vacunas contra la hepatitis A y B, cuya actividad se ensaya en parte, ya en primates.

Un campo que hasta hace pocos años estaba cerrado al desarrollo de vacunas, es el de las enfermedades parasitarias. Sobre todo en los países del tercer mundo, se presentaban con mucha más frecuencia que todas las enfermedades infecciosas provocadas por virus y bacterias.

Bajo el impulso de los progresos logrados en el campo de la inmunología y de las nuevas posibilidades técnicas que permiten un cultivo en masa de agentes de enfermedades parasitarias, se han emprendido en diferentes institutos los pertinentes trabajos para el desarrollo de vacunas. Nosotros mismos nos hemos ocupado especialmente del caso de la enfermedad de Chagas en Sudamérica. Se ha logrado desarrollar una vacuna que ha demostrado ser eficaz en la experimentación animal.

Antes de pasar a las vacunas antitumorales o las posibles vacunas antitumorales, es preciso que nos ocupemos un poco más de los fundamentos de la inmunología.

En su conferencia pronunciada en Estocolmo en 1901 con ocasión de su premio Nobel, Emil von Behring calificó a la seroterapia, es decir, la terapéutica con anticuerpos, de terapéutica humoral. También hoy hablamos de anticuerpos humorales o de inmunidad humoral, cuando queremos referirnos a las inmunoglobulinas demostrables en el suero o a la inmunidad causada por ellas. La acción de la mayor parte de vacunas hasta ahora discutida se basa en realidad en el aumento de la inmunidad humoral.

Ya en tiempo de Emil von Behring, había demostrado ELIA METSCHNIKOFF que además de esta inmunidad humoral existía una inmunidad celular. De acuerdo con nuestros conocimientos actuales, desempeña un papel esencial, entre otros fármacos, en la

inmunología de los trasplantes y tumores.

Con la diferenciación de las células inmunocompetentes en células T, que son más responsables de la inmunidad celular, y células B, que lo son de la inmunidad humoral, nuestros conocimientos sobre las relaciones celulares de la inmunidad han alcanzado un estadio muy decisivo. Con un antígeno se pueden estimular a las células B y T en lo que respecta a su producción de anticuerpos. Las células B producen anticuerpos, anticuerpos humorales, que pueden ponerse de manifiesto en el suero. Las células T desarrollan anticuerpos específicos en sus membranas celulares, que luego entran en combate localmente y a nivel de la célula entera con los antígenos extraños o en el caso de tumores y trasplantes con las células extrañas. Esto es lo que entendemos por inmunidad celular y a las células que se forman después de un estímulo antigénico de las células T se les llama células Killer.

Hoy sabemos además que estas dos clases de células intercambian informaciones específicas que conducen a una formación reforzada de anticuerpos. Sin embargo, todavía se desconoce el fundamento sustancial de estas informaciones.

Consideremos ahora la posibilidad de inmunización contra tumores. Hoy sabemos que hay antígenos tumorales que difieren de los componentes de las células normales y que, por lo menos en la experimentación animal, los anticuerpos o inmunocélulas especifi-

cas contra estos antígenos tumorales pueden impedir la formación de tumores. Voy a presentarles un ejemplo de nuestro propio trabajo de investigación en este campo.

Determinadas células tumorales, como las del carcinoma de mama, se revisten de una capa de carbohidratos (ácido neuramínico) haciendo así imposible al organismo reconocer el antígeno tumoral y formar anticuerpos contra el mismo. Si se desenmascara a las células, despojándolas de esta capa de carbohidratos que tienen las células tumorales, con un enzima, la neuraminidasa, se liberan los antígenos tumorales, que son destruidos por anticuerpos. En el modelo del carcinoma de mama espontáneo del perro hemos logrado con este tratamiento una tasa de resultados de casi el 90 %.

Los denominados oncornavirus de tipo C son la causa de numerosos tumores que aparecen en animales. Hasta ahora todavía no se han podido demostrar en el hombre. Pero en el tumor humano se han encontrado proteínas celulares que son iguales a las que se forman por los oncornavirus de tipo C y que llegan a estar emparentadas inmunológicamente con ellas. El empleo de vacunas con virus tumorales atenuados tropieza con limitaciones de orden ético, ya que actualmente nadie puede prever los peligros que representan restos de ácidos nucleicos infecciosos contenidos en estas vacunas, y por ello convendría efectuar ensayos de vacunación con estas proteínas inducidas por virus, y efectivamente en la experimentación animal

ya se ha obtenido éxito con ellas. Quisiera concluir este asunto con una cita del profesor SCHÄFER, del Instituto Max Planck para investigación sobre virus de Tübingen, a la que me adhiero plenamente, cuando dice: «Si no todo engaña, un día podría ser posible emplear, junto al bisturí, las radiaciones y la química, la inmunoprofilaxis e inmunoterapia de acción muy específica por lo menos en determinadas enfermedades tumorales.»

¿Dispondremos algún día de vacunas sintéticas y qué ventajas ofrecerían tales vacunas? Ya les he dicho que se escinde el antígeno macromolecular para hacerlo más tolerable. En el caso del antígeno tetánico y diftérico hemos obtenido fragmentos que representan solamente de un tercio a una cuarta parte de la molécula original y que, empleados como antígenos vacunales, confieren protección contra la difteria y el tétanos. El fragmento más reducido posee un peso molecular de 26.000. Con ello entramos en campos que son accesibles a un análisis de la secuencia de aminoácidos y pronto sabremos las estructuras que son decisivas para la acción protectora. Esta es una premisa importantes para el químico de péptidos, cuando quiera ocuparse de la síntesis de antígenos. Recientemente tenemos un ejemplo muy bonito para la síntesis de un antígeno.

RUTH ARNON y MICHAEL SELA, del Instituto Weizmann, han sintetizado una parte de la estructura de la lisozima de gallina, la llamada región «loop» (asa). Luego han unido este

péptido sintético de modo covalente a un portador (poli-DL-alanina o poli-L-prolina), y han procedido a la inmunización. Han obtenido así anticuerpos que reaccionan con la molécula entera de lisozima. Pienso, y este ejemplo lo demuestra bien, en las posibilidades que tiene la síntesis de antígenos vacunales.

Sus ventajas son, la de ser un antígeno mejor definido, lo cual excluye una formación indeseada de anticuerpos contra otros elementos estructurales de la molécula, conducente a reacciones secundarias del tipo alergias. Sin embargo, también es concebible que se consiga desarrollar vacunas sintéticas que confieran una protección global contra la totalidad de grupos de agentes causales. En la naturaleza existen los llamados antígenos comunes. Los anticuerpos contra estos antígenos tienen una acción captadora sobre una multitud de antígenos. Evidentemente, tales antígenos comunes podrían reaccionar con los receptores de diferentes células formadoras de anticuerpos, dando lugar a la formación de anticuerpos. Es perfectamente posible que un día sea sintetizado este antígeno.

El tercer grupo de medicamentos inmunológicos, las llamadas sustancias con acción inmunorreguladora, abarca sustancias activas que no actúan directamente como antígenos o anticuerpos, pero que pueden reforzar la formación de anticuerpos contra antígenos. Son los llamados coadyuvantes que desde hace mucho se añaden a la mayor parte de vacunas, principalmen-

te en forma de fosfato o hidróxido de aluminio. Estos últimos años también se han realizado experiencias para estimular las defensas orgánicas inmunitarias mediante la administración única de coadyuvantes. En este caso se habla de sustancias inmunopotenciadoras. Esto se aplica especialmente a enfermedades tumorales, en las que se ha empleado experimentalmente el BCG, en forma de bacilos tuberculosos bovinos o sus extractos, para aumentar las defensas orgánicas inmunitarias.

Se puede suponer que una parte de estos coadyuvantes o inmunoestimulantes estimula directamente a las células inmunocompetentes T o B. En realidad, las sustancias especialmente activas tienen en común el ser activas en superficie, es decir, pueden producir modificaciones en la superficie de las células. Otros coadyuvantes, como el fosfato o el hidróxido aluminico, activan los macrófagos o fagocitos e incluyen los antígenos.

Actualmente se trabaja intensamente en el campo de la investigación de la inmunoestimulación. Las dificultades consisten en que muchas de las sustancias con actividad de superficie son tóxicas para numerosas células.

Las células que intervienen en la formación de anticuerpos, después del contacto con antígenos específicos producen todavía un conjunto de otras sustancias que son importantes en el mecanismo de defensa de nuestro organismo contra enfermedades infecciosas y posiblemente también contra el cáncer, y que refuerzan la acción de

los anticuerpos. Se trata en su mayoría de sustancias de bajo peso molecular (de 8 a 20.000), cuyo aislamiento y posible aplicación clínica es actualmente asimismo objeto de trabajos intensivos. El factor de transferencia y el interferón son dos de estas sustancias, de entre el gran número de las hasta ahora demostradas, sobre las que quisiera hacer aquí mención brevemente. El factor de transferencia es un polipéptido de bajo peso molecular, con el que se consigue transmitir la inmunidad celular. Este factor no se halla todavía muy bien caracterizado desde el punto de vista físico-químico y todavía no se dispone de métodos analíticos seguros para su determinación exacta. En cambio, actualmente se sabe mucho más acerca del interferón, que puede neutralizar a virus. La importancia de los preparados de interferón procedentes de células humanas radica en el tratamiento de enfermedades víricas y determinadas afecciones tumorales para las que se supone una génesis vírica. En distintos laboratorios ya se pueden fabricar hoy cantidades limitadas de interferón para ensayos clínicos, pero antes de una producción a gran escala deben superarse todavía las considerables dificultades técnicas que existen para el cultivo de células humanas apropiadas.

Finalmente, entre las sustancias inmunorreguladoras, podría mencionarse todavía el sistema del complemento.

Se trata de un conjunto de distintas proteínas demostrables en el suero, que en su mayor parte tienen un carácter enzimático o preenzimático y que pue-

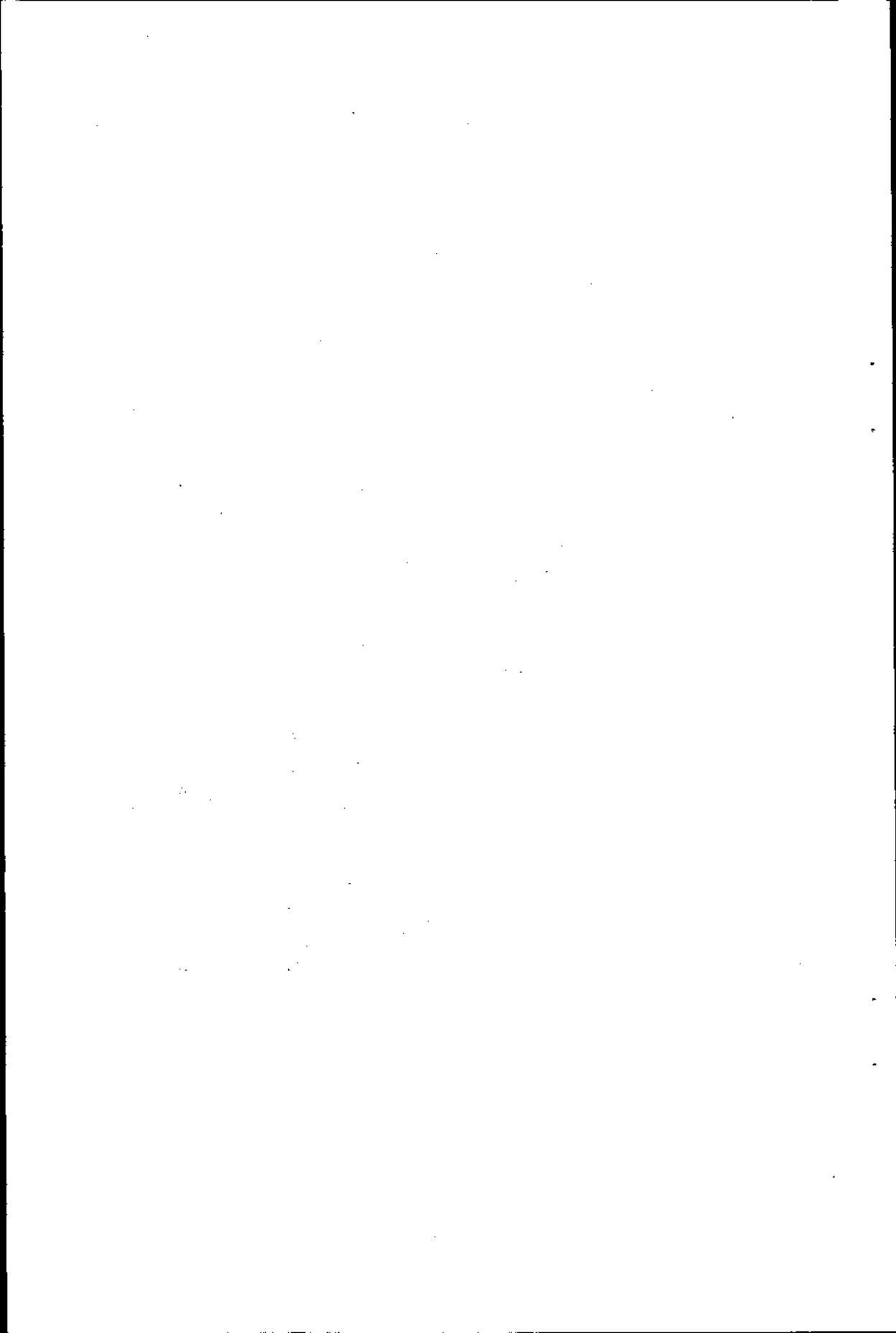
den activarse, entre otras cosas, por una reacción antígeno-anticuerpo. Hoy ya son perfectamente conocidos los parámetros físico-químicos de los distintos factores del complemento. Los anticuerpos contra las células, por ejemplo, células tumorales, pero también los dirigidos contra bacterias, en general solamente pueden lisar las células cuando se añade complemento. Respecto a este sistema, también existen para el futuro interesantes indicios en los que basar el desarrollo de medicamentos.

Permítanme, señoras y caballeros, que para acabar les hable de los recientes trabajos de desarrollo, que posiblemente tengan extraordinaria importancia para el tratamiento de enfermedades que estén provocadas o favorecidas por un fallo de la defensa inmunológica. La investigación intensiva sobre las células inmunocompetentes T y B ha conducido al descubrimiento de factores tímicos, que presentan naturaleza polipeptídica y son esenciales para la maduración de células T.

Actualmente existen varios grupos de trabajo que están investigando estas hormonas del timo. Una de ellas, la timosina, ya ha podido ser determinada en la sangre por medio de un

radioinmunoanálisis. Se ha demostrado que su contenido en sangre disminuye a medida que avanza la edad, paralelamente al empequeñecimiento de la glándula tímica. Como es sabido, en la vejez aumentan las enfermedades que dependen de una carencia de inmunidad celular, es decir, dependiente de las células T o células del timo. Las investigaciones realizadas hasta ahora en el animal de experimentación han demostrado, efectivamente, que los factores tímicos solubles pueden reemplazar a las células T, compensando una inmunidad celular perturbada.

Señoras y caballeros, solamente he podido mostrarles algunas tendencias del futuro desarrollo de medicamentos inmunológicos. Han quedado sin mencionar campos tan interesantes como la investigación sobre alergias, enfermedades por autoinmunidad y la vejez. Pero espero haberles transmitido la impresión de que con los conocimientos actuales acerca del sistema inmunitario existen esperanzas justificadas de que el desarrollo de medicamentos inmunológicos, que a comienzos de este siglo recibió un impulso tan considerable gracias a Emil von BEHRING, conducirá en el porvenir a la obtención de resultados interesantes.



LA INTOXICACION DE ORIGEN ESTAFILOCOCCICO Y SU PROFILAXIS *

G. SUAREZ FERNANDEZ

(Departamento de Microbiología. Facultad de Farmacia. Barcelona)

Colegas y amigos:

No pasar por alto un deber tradicional —por ejemplo, el de presentar y saludar a un honroso invitado— representa o simboliza un momento grato, una gran satisfacción y asimismo lo que distingue. El profesor Guillermo Suárez es insigne por su labor científica —conocida de todos— y el rito académico de dedicarle unas palabras iniciales de salutación enaltece la función secretarial, para mí única en su género.

Quien a renglón seguido va a exponeros los resultados de una investigación, tiene la carrera de Veterinaria y es catedrático de Microbiología en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Barcelona. Dirige el Departamento correspondiente y, en el quehacer administrativo, ha sido Vicedecano y Decano en funciones.

Explica con claridad, soltura y eficiencia suma su asignatura, investiga sin pausa lo relacionado con la Bromatología y la salud ambiental de nuestros días, publica trabajos de grandísimo valor, interviene en Congresos y sanciona Tesis Doctorales.

Es, en suma, un auténtico maestro, rodeado de discípulos que siguen fielmente sus directrices y que le quieren por su paternalismo.

Becario —para ampliación de estudios— en Inglaterra y los EE.UU. de América, visita a menudo y se le tiene la más alta consideración en esos países cultos y rígidos en la crítica de la trayectoria de los maestros y de los investigadores.

El profesor Suárez es un legítimo especialista en "bromatología" y sus inquietudes de erudito le llevan a adentrarse en los predios tan ubérrimos de la biología y de la farmacia.

Para nuestra Academia de Medicina —que tanto veneramos en su discurrir brillante y útil— la postura escogida por Guillermo Suárez es de verdadero intercambio de directrices o de ayuda en tareas quizá comunes.

Nos importa de cada vez más —por obligada en la misión que se nos otorga— averiguar y describir la epidemiología catalana, en su sentido restricto o más lato, e indicar y tutelar el desarrollo de Tesis Doctorales que obedezcan a un pensamiento de geografía médica regional.

El y nosotros hemos coincidido en los propósitos con una alteza de miras sobresaliente. Y sus colaboradores son los nuestros y éstos, indistintamente, son los suyos. Muchas gracias, en público, dado el gesto coordinador y esfuerzo mutuos.

* Sesión del 19-X-76.

Las intoxicaciones alimentarias, sobrevenidas accidentalmente, nos interesan, acaso tanto como a él mismo, investigador en la cátedra. Pues bien, va a ilustrarnos sobre el famoso suceso de las "monas de Pascua" de Manresa, un problema vinculado a su laboratorio universitario y a lo que quepa afirmar, en polémica docta aquí.

Pero ese es, tan sólo, uno de los temas que pueden motivar una acción conjunta del investigador objetivo y del teórico que imagina y diserta sobre líneas de trabajo intra y extra muros.

A las razones fundamentales de la presencia entre nosotros del profesor Guillermo Suárez, leonés de cuna y alumno que fue de su Facultad de Veterinaria, se une la circunstancia de que el Presidente, profesor Pedro Domingo, es el máximo representante hoy de "Antibióticos", industria químico-farmacéutica ubicada en León, y que mi padre, médico radicado siempre en Barcelona, había nacido en la capital del viejo Reino de León.

Profesor Guillermo Suárez, reitero las gracias por aceptar la invitación de darnos una conferencia magistral y, con la venia de nuestro Presidente, le ruego use de la palabra.

B. RODRÍGUEZ ARIAS

Hemos elegido un tema del máximo interés dentro del cada día más importante capítulo de las toxi-infecciones de origen alimentario. En efecto, las infecciones e intoxicaciones humanas originadas por el consumo de alimentos han venido incrementando su frecuencia, de una forma paradójica, puesto que el hecho coincide con un mejoramiento del nivel de vida y de las circunstancias higiénico-sanitarias de las poblaciones.

Ahora bien, al analizar en profundidad este fenómeno, con un criterio microbiológico, se ponen de manifiesto algunas causas.

Las modificaciones de unos hábitos culinarios, en general bastante arraigados por regiones y bien conocidos, en aras de una evolución social que exige economizar tiempo en quehaceres domésticos, ha traído nuevas formas de alimentarse.

El uso creciente de diferentes tipos de semiconservas de alimentos pasteu-

rizados, de platos precocinados signifi-
fica, sin duda, una evidente ventaja en el momento actual pero manifiesta también una serie de peligros ante cualquier deficiencia en la producción, manejo y conservación de estos alimentos.

Cuando un alimento pasteurizado se recontamina, por ejemplo, el peligro es mayor que en un alimento natural ya que nos falta, o queda anulado en gran parte, ese mecanismo inhibitorio que es la competición microbiana.

Cuando en un plato precocinado ocurre un hecho semejante y existen diferentes sustratos nutritivos, bien mezclados o en compartimentos separados, la probabilidad de que un germen pueda encontrar las condiciones adecuadas a su multiplicación se elevan notablemente ya que dispone de una variedad de posibilidades en cuanto a nutrientes esenciales, actividad de agua, pH, grado de acrobiosis, etc.

tétanos !



CON JERINGA Y AGUJA ESTERILES

GAMMA GLOBULINA HUBBER ANTITETANICA

DOSIS PROFILACTICA DE SEGURIDAD EN NIÑOS Y ADULTOS

(Véase mayor información al dorso)

GAMMA GLOBULINA HUBBER ANTITETANICA

Anticuerpos específicos homólogos

PRESENTACION Y FORMULA

Frasco con tapón de goma perforable, conteniendo globulina gamma humana equivalente a 500 U.I. de antitoxina tetánica. Adjunto una ampolla de disolvente especial. Se acompaña jeringuilla y aguja, estériles, para su aplicación, de un solo uso. P.V.P. 491,10 Ptas.

DOSIFICACION

Profilaxis: El contenido de un frasco, 500 U.I., por vía intramuscular profunda en una sola inyección tanto en adultos como en niños. No existiendo problemas de dosificación estas dosis pueden ser aumentadas o reiteradas si se estima que hay grave peligro de contaminación o un tiempo de incubación muy prolongado.

Tratamiento: De 6.000 a 8.000 U.I. por vía intramuscular, dosis que pueden aumentarse o reiterarse según la gravedad del caso y siempre a juicio facultativo.

ADMINISTRACION

La vía de administración debe ser sólo la intramuscular profunda, debiendo cerciorarse de que la aguja no se encuentre en la luz de un vaso sanguíneo, aspirando ligeramente mediante el émbolo de la jeringa.

INDICACIONES

La inmunidad proporcionada por GAMMA GLOBULINA HUBBER ANTITETANICA se mantiene a niveles óptimos alrededor de 30 días, confiriendo una eficaz protección a los pacientes que presentan heridas o traumatismos con riesgo de contaminación.

Si se estima conveniente puede simultanearse su administración con anatoxina al objeto de conseguir una inmunidad activa que complemente a la pasiva proporcionada por la gamma globulina, debe en estos casos efectuarse la administración de la vacuna con distinta jeringuilla y en lugar alejado del que se ha practicado la inyección de gamma globulina.

En el tratamiento de la infección declarada, esta globulina gamma específica se ha mostrado altamente eficaz unida a las medidas terapéuticas clásicas, limpieza quirúrgica del foco, sedación, antibióticos, etc.

CONTRAINDICACIONES

No existen contraindicaciones.

EFFECTOS SECUNDARIOS

La administración del preparado puede dar lugar en raras ocasiones a un cierto dolor focal, en función de la sensibilidad del paciente, que cede espontáneamente en poco tiempo. Una ligera y leve reacción febril puede, asimismo, presentarse en casos esporádicos consecuentemente a la aplicación de esta fracción plasmática, sin que alcance más trascendencia ni obligue a tratamiento alguno.

El método de fraccionamiento empleado para la obtención de esta especialidad, así como las garantías y controles analíticos a que se somete a los donadores, eliminan totalmente el riesgo de transmisión de enfermedades víricas.

INCOMPATIBILIDADES

No existen incompatibilidades conocidas a la terapéutica con globulina gamma.

LABORATORIOS HUBBER, S. A.

Fábrica y Laboratorio de Productos Biológicos y Farmacéuticos
Berlín, 38-48 - Tel. *321 72 00 - Barcelona-15 (España)

Cuando se reconstituye un alimento deshidratado existe un doble peligro: la propia contaminación del producto, en cualquier fase de elaboración o manejo, lo convierte en peligroso una vez reconstituido si se mantiene a temperatura ambiente y, por otra parte, pueden persistir en él toxinas termorresistentes formadas con anterioridad.

Son éstos algunos ejemplos que nos permiten comprender el porqué de la creciente importancia, a que nos referíamos, del tema de las toxi-infecciones alimentarias y el esfuerzo superior que nos va a exigir el corregir dicho problema.

Concretándonos ya a la intoxicación de origen estafilocócico debida al consumo de alimentos que contienen exotoxinas preformadas, de carácter enterotóxico, producidas por un número apreciables de estirpes de *Staphylococcus aureus* podremos adelantar que es, sin duda, la más frecuente en nuestro país y por lo que respecta a Cataluña en poco más de dos años, hemos tenido la oportunidad de estudiar en nuestro laboratorio, a partir de muestras remitidas por la Jefatura Provincial de Sanidad, una serie de brotes tóxicos de diversa magnitud que tuvieron lugar en Caldas de Montbuy, Tiana-Mongat, Llagostá, Montornés y Sabadell, Manresa y doce localidades más, como mínimo, por consumo en este último caso del mismo tipo de alimento, las famosas «monas» de Pascua.

Sobre este punto volveremos más adelante, pero antes vamos a precisar

cuál es, realmente, el alcance sanitario de un proceso de este tipo.

Esta enfermedad de sintomatología aparatosa resulta siempre una desagradable experiencia a que el hombre puede encontrarse sometido, y aunque su terminación raramente concluye con el fallecimiento de las personas afectadas, en ocasiones han llegado a producirse bajas, especialmente en niños, ancianos y personas de salud delicada.

Nosotros mismos tuvimos la oportunidad de analizar, entonces, una erupción tóxica grave producida en Vallecas (Madrid) en el verano de 1963, con varios centenares de personas afectadas, registrándose el fallecimiento de un niño a causa de una encefalopatía y gastroenteritis tóxicas, originada por el consumo de leche natural fuertemente contaminada con estafilococos.

Los síntomas aparecen, generalmente, dos o tres horas después de la ingestión de alimentos, con salivación seguida de náuseas, vómitos, diarrea intensa, dolores de cólico renal y presión arterial, en ocasiones, muy baja.

En los casos graves puede haber postración, pero la mayoría de los enfermos se recobran en un día o dos, dependiendo de la duración de la enfermedad y la gravedad de los síntomas, de la cantidad de enterotoxina ingerida y de la susceptibilidad a la toxina.

No es raro encontrar individuos indomnes en casos de intoxicaciones masivas.

Aunque no nos sea posible, en este

momento, citar un aval numérico de garantía en apoyo de nuestra opinión, relativa a la frecuencia de presentación y por lo que a España se refiere, dado que no es una enfermedad de declaración obligatoria, tenemos la impresión, algunas veces confirmada, de que una gran parte de los incidentes de intoxicación que recoge la prensa diaria serían causados por la enterotoxina estafilocócica.

Hay que pensar también que los casos aislados curan, la mayoría de las veces, sin intervención del médico y solamente las explosiones tóxicas que afectan a gran número de personas merecen la debida atención por parte de los profesionales y funcionarios encargados de velar por la salud pública. Todo ello contribuye a que desconozcamos con la debida precisión la verdadera incidencia del problema en nuestro país.

Existe un aspecto diferente al que comienza a prestarse una debida atención. Es bien sabido que las infecciones hospitalarias en niños, producidas por estafilococos, a veces en forma epidémica, cursan con diarrea y han originado siempre numerosas bajas. Se venía pensando que el proceso era puramente infeccioso, pero, en la actualidad, se ha llamado la atención sobre el hecho de que la mayor parte de las cepas de estafilococos aisladas de tales epidemias son fuertes productoras de enterotoxinas, lo que sugiere, con gran probabilidad, que la enterotoxina juega un importante papel en la patología del proceso.

En otro orden de ideas la presen-

tación de esta intoxicación afectando a numerosas personas, a veces varios centenares, en escuelas, campamentos, celebraciones en restaurantes, origina problemas de gran trascendencia desde el punto de vista social, debido a la aparente gravedad de la sintomatología, con hospitalización inmediata y bloqueo total en ocasiones de las dependencias sanitarias.

Quizás uno de los casos más peculiares referentes a este tipo de intoxicación haya ocurrido en este último año y resultaron afectadas 197 personas en un vuelo de Tokyo a Copenhague, con escala en Anchorage. Los típicos síntomas aparecieron a mitad de camino entre Anchorage y Copenhague.

Se comprobó más tarde que la enfermedad se debía a la presencia de enterotoxina tipo D en tortillas y jamón servidos, como parte del desayuno, en vuelo.

Idéntico microorganismo al que se hallaba presente en los restos de alimentos se logró aislar de una herida inflamada en un dedo de uno de los cocineros que prepararon el alimento.

Enterotoxina estafilocócica

Casi de manera exclusiva el agente productor de enterotoxina ha de ser una estirpe de estafilococo perteneciente a la especie *S. aureus*, siendo la probabilidad de que posea este carácter inferior al 75 % cualesquiera que sea su origen. En muy contadas ocasiones se ha podido atribuir la forma-

ción de enterotoxina a especies diferentes de estafilococos.

Hay una serie de aspectos muy bien conocidos en la actualidad referentes a la naturaleza, tipos, producción en alimentos o con fines experimentales, propiedades físico-químicas, purificación, estabilidad, resistencia, propiedades antigénicas, modo de acción, etcétera, de la enterotoxina estafilocócica. En nuestra referencia a estos puntos hemos de ser muy breves a fin de hacer el debido énfasis en la prevención y control del proceso, dado el carácter aplicativo que pretendemos dar a nuestra exposición.

En el momento actual se conocen siete tipos diferentes de enterotoxinas A, B, C₁, C₂, D, E y F, si bien el último no se ha logrado purificar siquiera sea parcialmente y permanece, todavía, sin identificar.

Podemos definir las como proteínas puras, con pesos moleculares que oscilan entre 28.000 y 35.000, son higroscópicas y fácilmente solubles en agua y soluciones salinas. Las cadenas polipeptídicas contienen cantidades relativamente elevadas de lisina, tirosina, ácido aspártico y ácido glutámico así como residuos de cistina y triptófano.

Disponen las enterotoxinas de un escaso poder antigénico y sin embargo ha sido, precisamente, en base a ese precario carácter antigénico, como se han identificado los distintos tipos. Es más, a medida que se han perfeccionado los métodos serológicos de diagnóstico se han podido comprobar ciertas relaciones antigénicas entre las enterotoxinas B y C así como entre

las A y E. Existen indicaciones de que el tipo D presenta propiedades comunes con este último grupo, si bien la investigación con esta toxina es escasa, puesto que no ha sido purificada aún, lo mismo que la F de más reciente hallazgo.

Al mismo tiempo que la finura de las reacciones antígeno-anticuerpo nos han ido mostrando los diferentes tipos de enterotoxina, los estudios de secuencias de aminoácidos en las cadenas polipeptídicas nos han revelado la conformación estructural en la composición de aminoácidos entre las enterotoxinas A y E, cuyas relaciones antigénicas se habían señalado, así como entre la B, C₁ y C₂.

Las ideas anteriores nos sugieren que las enterotoxinas pueden separarse en dos grupos principales A y E por una parte y B y C por otra, y ello nos llevaría a considerar la posibilidad de obtención de anticuerpos específicos para cada grupo.

Esto simplificaría el problema que presenta el determinar si un estafilococo es o no enterotoxigénico, puesto que la detección de la toxina depende del uso de anticuerpos específicos para cada enterotoxina y se supone que alguna de las enterotoxinas no ha sido todavía tipificada.

Las enterotoxinas, cualesquiera que sea su tipo, pueden detectarse también mediante pruebas biológicas, si bien éstas no son aceptables como método de rutina.

El problema quedaría resuelto con el empleo de un suero específico para todas las enterotoxinas.

El suero polivalente por mezcla de monovalentes frente a los distintos tipos no es suficientemente sensible frente a pequeñas concentraciones de enterotoxina, y un suero monoespecífico habría de obtenerse frente a un antígeno común a todas las enterotoxinas. En efecto, todas las enterotoxinas tienen un área estructural común que coincide con la zona en donde se sitúa la molécula unida de cistina, zona que se ha dado en llamar del lazo de la cistina y que parece desempeñar un papel esencial en la toxicidad. Pues bien, si esta zona tuviese carácter antigénico aisladamente, lo que desafortunadamente no se ha podido confirmar, a partir de ella podría obtenerse un antisuero específico. Sin embargo, resulta más prometedor, por el momento, hablar de dos fracciones antigénicas comunes, de dos grupos de enterotoxinas y de la propiedad de preparar dos antisueros, cada uno específico para un grupo.

En otro orden de ideas y, considerando a los tipos de enterotoxina A y B como representantes de los mencionados grupos antigénicos, se observan entre ambos marcadas diferencias muy particularmente en el aspecto de síntesis.

Las estirpes productoras de enterotoxina B son, comparativamente, las de más elevado rendimiento. Las de tipo A, por el contrario, de más baja productividad.

Sin embargo, parece bien asegurado que el tipo A de enterotoxina es el agente etiológico más común en los casos espontáneos de intoxicación es-

tafilocócica y, probablemente, esta frecuencia es superior a la del conjunto de todas las demás clases de enterotoxinas conocidas. Respecto a la enterotoxina B no se conocía absolutamente ningún incidente tóxico humano por ingestión de alimentos hasta 1973 en que se diagnosticaron tres brotes tóxicos de este origen en Milwaukee (Wisconsin). Venía siendo una enterotoxina únicamente utilizada en el campo experimental en virtud de su fácil producción y elevado rendimiento.

Los principios anteriores pueden parecer, en alguna medida, un contrasentido, pero no lo son si pensamos que las enterotoxinas A y B no siguen el mismo mecanismo de síntesis. Que este mecanismo es distinto nos lo prueba el que solamente las formas L que proceden de cepas productoras de enterotoxina A son capaces de sintetizar la toxina, pero en ningún caso las cepas productoras del tipo B.

Ello lleva a pensar, aunque no haya sido demostrado, que la producción de enterotoxina B se relaciona con la superficie celular, probablemente con la pared celular, mientras que esto no sucede en el caso del tipo A.

Posiblemente la enterotoxina A es un metabolito primario en tanto que la B lo es secundario.

La enterotoxina A se produciría en la fase exponencial del crecimiento microbiano en tanto que la B se formaría al principio de la fase estacionaria. Esta sería una explicación válida de la mayor incidencia de casos de intoxicación por la enterotoxina A, al aparecer este tipo de toxina mucho

antes sobre el alimento contaminado que el B.

Otra razón sería la extremada sensibilidad del tipo B de enterotoxina a diversas sustancias empleadas en la industria alimentaria como aditivos, condimentos o conservadores.

Respecto a los alimentos capaces de favorecer la multiplicación de *S. aureus* con formación simultánea de enterotoxina suponen un número elevado y entre ellos cabe destacar distintos preparados de carne (jamón cocido, embutidos, hamburguesas), carne de ave, pasteles rellenos de crema, conservas de pescado, ensaladilla, leche, queso y diferentes derivados lácteos.

Todos estos alimentos se han visto implicados repetidamente en casos de intoxicación humana de origen estafilocócico y utilizándolos como sustrato se ha logrado producir enterotoxina en diferentes laboratorios, en condiciones experimentales, si bien hay que señalar que la producción reglada y controlada, en especial la destinada a estudios físico-químicos y de purificación ha requerido siempre la utilización de medios de cultivo especiales a fin de disponer de elevados rendimientos.

Resulta obvio señalar que la purificación de las enterotoxinas ha sido el paso decisivo que permitió, en definitiva, conocer su naturaleza, estudiar, sin interferencias, sus propiedades, precisar en detalle su estructura y conformación, relacionándolas con la antigenicidad y toxicidad.

El conocimiento logrado como consecuencia del estudio de un producto

puro o parcialmente purificado encontró rápidamente una primera vía aplicativa al resultar posible un diagnóstico específico mediante la reacción antígeno-anticuerpo. Una de las consecuencias más importantes de la purificación de la toxina fue la preparación de un suero (antitoxina) con propiedades neutralizantes, para aquélla, con lo que se demostró, sin lugar a dudas, su carácter antigénico puesto en tela de juicio, con anterioridad a la década de los sesenta, por algunos autores, basándose en la pérdida de poder inmunizante de la toxina modificada por la acción del formol al 3 por 1.000 durante diez días a 37° C. Este criterio se hallaba influenciado, sin duda, por el concepto clásico de toxinas al estilo de la tetánica, diftérica o botulínica.

Un aspecto por demás interesante es el que hace referencia al modo de acción de esta toxina, puesto que, a decir verdad, no se ha precisado todavía el mecanismo de acción de la enterotoxina estafilocócica.

La tendencia actual es la de considerar que la toxina ejerce su efecto directamente sobre el tracto intestinal en los casos de intoxicación alimentaria.

La razón por la cual la molécula de enterotoxina dispone de un efecto adverso sobre el intestino se desconoce.

No puede compararse, en modo alguno, con la acción debida a las endotoxinas microbianas ya que éstas son lipopolisacáridos y las enterotoxinas son de naturaleza proteica, como queda dicho.

En todo caso, si existe, como se ha pretendido, una similitud en el modo de acción de ambas toxinas, puede deberse a una coincidencia simplemente.

Nuestra propia experimentación sobre tan sugestivo tema nos permitió comprobar en cultivos de estafilococos coagulasa positivos, aislados de leche natural, una cierta acción antihistamínica detectable sobre intestino (íleon) de cobayo en baño nutritivo. Esta acción se apreciaba tanto en las estirpes enterotoxina positivas como en las negativas, siempre que fuesen positivas a la prueba de coagulasa, pero no se apreciaba en estafilococos coagulasa negativos del mismo origen.

Cabían dos interpretaciones: a) La acción se debía a sustancias metabólicas distintas a las enterotoxinas producidas por estafilococos de mayor actividad enzimática. b) Los estafilococos coagulasa positivos y enterotoxina negativos no serían estrictamente negativos sino «escasamente productores de enterotoxina» y difícilmente detectables, por tanto, por medio de pruebas específicas de sensibilidad media.

A fin de intentar aclarar estas dudas, programamos idéntica experimentación con enterotoxinas B purificadas, procedentes del Instituto de Investigación alimentaria adscrito a la Universidad de Wisconsin en USA. En estas condiciones no pudo observarse estímulo definido alguno sobre intestino de cobayo perfundido.

Cabía pensar, por tanto, que algunos productos del metabolismo bacteriano del género *Staphylococcus*, capaces por sí mismos de una acción

enterotóxica suficiente para provocar un cuadro clínico natural o experimental, podrían cooperar con la acción específica de la enterotoxina en el establecimiento de una sintomatología gastrointestinal típica.

Profilaxis en este tipo de intoxicación

Aspectos muy importantes, en este momento, para nosotros, son aquellos que se refieren al Control y Prevención de la enfermedad.

La profilaxis de una intoxicación alimentaria de origen bacteriano resulta siempre un interesante capítulo de epidemiología y medicina preventiva.

En el caso que nos ocupa, la intoxicación estafilocócica, habremos de referirnos al brote tóxico de más frecuente presentación entre los de este tipo.

Uno de los factores que explica su elevada incidencia es el de la susceptibilidad humana.

Puede decirse que el hombre es muy sensible a la enterotoxina estafilocócica, si bien la sensibilidad varía entre grandes límites, de individuo a individuo, hecho repetidamente comprobado tanto en casos de intoxicaciones espontáneas como en experiencias con voluntarios. Aunque no se conoce con la máxima certeza cuál es la dosis mínima de toxina con efectos eméticos para el consumidor, se coincide, sin embargo, en señalar la cifra de 1 microgramo o inferior como dosis suficiente para producir la enfermedad en el hombre. Tanto el estudio epide-

miológico de casos concretos de intoxicación humana como ciertas consideraciones de carácter especulativo, así como la experimentación en monos, coinciden en el citado valor.

Si consideramos como normal el consumo de 50-100 gramos de alimento por individuo y que es suficiente ingerir con esa cantidad de 0,5 a 1 microgramo de enterotoxina, tenemos ya una explicación parcial, por lo que respecta al factor susceptibilidad humana, de la frecuencia con que se presente este incidente tóxico.

En cuanto se refiere a la profilaxis del proceso vamos a distinguir tres capítulos importantes: La formación de toxina en el alimento, la investigación de la enterotoxina y la profilaxis propiamente dicha de la intoxicación.

El primer aspecto, la formación de toxina, se halla determinado tanto por una serie de factores que influyen en el crecimiento de *Staphylococcus aureus* y la producción de enterotoxinas, como por la propia estabilidad de la enterotoxina en el alimento.

Los factores a que nos referimos son la estirpe microbiana, el grado de contaminación, el efecto del pH, la acción del cloruro sódico, la actividad de agua, la temperatura, la acción de aditivos y conservadores, la competición microbiana, la atmósfera que facilita un determinado tipo de envasado.

El porcentaje de estafilococos, coagulasa positivos, capaces de producir enterotoxina varía, de acuerdo con el origen de 25 a 75 por cien.

En algunas estirpes es necesario

concentrar al máximo los sobrenadantes o filtrados para detectar la enterotoxina. No se conoce bien el significado de estos pequeños productores de enterotoxina, aunque resulte lógico pensar que con un nivel alto de contaminación en el alimento puedan producir enterotoxina suficiente para originar la intoxicación.

En definitiva, el grado de contaminación inicial del alimento viene a resultar un parámetro muy importante y, juntamente con la calidad toxigénica de la estirpe microbiana son determinantes del rango de actuación de los factores ambientales para que tenga por resultado la producción de enterotoxina.

Se ha estimado, en líneas generales, que la enterotoxina puede producirse y mantener cierta estabilidad en valores de pH comprendidos entre 4 y 10. Este amplio rango de valores de pH es mucho más limitado cuando el inoculum microbiano inicial, la tensión de oxígeno, la temperatura óptima descienden, o cuando se incrementa la concentración salina.

El tipo de toxina parece ser, por último, un factor importante por cuanto el tipo A parece hallarse menos influenciado por variaciones de pH hacia la zona ácida.

Se ha comprobado, por otra parte, que un 10 % de Cl Na es una concentración máxima para la producción de enterotoxina, tanto en medios de laboratorio como en diversos alimentos.

Asimismo, el valor de a_w (actividad de agua) debe ser superior a 0,95 para

que tenga lugar la síntesis de enterotoxina en un alimento.

La temperatura y, en relación con ella, el tiempo de incubación, resulta también un factor básico, estimándose como óptima la de 40° C, siendo los límites 46° C y 10° C, que no coinciden exactamente con los límites de crecimiento puesto que *S. aureus* puede crecer hasta los 6,7° C.

Los nitritos al inhibir el crecimiento de los estafilococos evitan la síntesis de la toxina, pero únicamente en condiciones de anaerobiosis y pH ácido ya que en otro caso sería necesario recurrir a concentraciones superiores a los 200 ppm de nitrito sódico.

Los microorganismos del género *Staphylococcus* poseen escaso poder de competición con otras bacterias presentes en los alimentos y por ello la mayoría de los brotes de intoxicación estafilocócica se deben a la ingestión de alimentos en los que la flora microbiana se ha reducido sustancialmente desapareciendo estos efectos inhibitorios.

Un aspecto destacado en este capítulo es el de la estabilidad térmica de la propia enterotoxina.

Es bien conocida la parcial termo-resistencia de las enterotoxinas; el hecho de que se presentasen casos de intoxicación por ingestión de alimentos sometidos a tratamiento térmico y sin una microflora viable en el momento del consumo llamó poderosamente la atención desde un principio.

El valor Z para la enterotoxina B purificada es de 58,3. La enterotoxina A es mucho más sensible al calor

que la B, siendo la C de una sensibilidad media entre las dos.

La investigación de la enterotoxina constituye otro tema del mayor interés como medida de control y diagnóstico y se basa en la determinación del número de estafilococos por gramo de producto y en la enterotoxigenicidad de las cepas aisladas, como métodos más simples e indirectos o bien en el aislamiento e identificación de la toxina presente en el propio alimento.

La determinación del número de estafilococos es todavía el único realizable en la mayoría de laboratorios españoles dependientes de organismos que tienen encomendada la misión de velar por la salud pública.

No puede considerarse carente de valor científico si se valoran los resultados de forma correcta.

Cuando se trata de un brote de intoxicación en el que han resultado afectadas varias personas, el estudio epidemiológico, período de incubación y sintomatología de la enfermedad son de un valor inapreciable cuando se valoran conjuntamente con la enumeración de estafilococos coagulasa positivos por gramo de alimento inculgado como causa de intoxicación. El diagnóstico será de gran probabilidad cuando la cifra de estafilococos se eleve a 100 millones de gérmenes por gramo, máxime si se trata de una cepa productora de coagulasa, capaz de fermentar el manitol en anaerobiosis y formadora de term nucleasas, resistentes a la temperatura de 100° C durante 15 minutos.

Hay que tener en cuenta que hasta

el momento presente no se ha ideado el medio que permita el crecimiento exclusivo de los estafilococos coagulasa positivos y por tanto la enumeración de la especie *S. aureus* ha de hacerse diferenciando las colonias de probables coagulasa positivos y negativos, lo que requiere experiencia, habilidad y perfecto conocimiento práctico del medio de cultivo selectivo que se utilice.

La indagación de propiedades enterotóxicas en las estirpes aisladas requiere los siguientes pasos:

a) Ensayo de producción de toxinas en medios de laboratorio.

b) Reacciones serológicas frente a los tipos de enterotoxinas conocidos mediante el empleo de sueros específicos.

c) Inoculación de gatitos por vía intraperitoneal, de gatos adultos por vía intravenosa o monos macacos por vía oral.

No hay que olvidar que nos venimos refiriendo a métodos indirectos de diagnóstico, los cuales van a facilitar, únicamente, un diagnóstico con una determinada probabilidad, pero únicamente la demostración de la enterotoxina en el propio alimento nos da la seguridad absoluta de que ha sido la causa de una intoxicación.

Como quiera que son frecuentes las reacciones inespecíficas, se hace preciso realizar una extracción y purificación de la toxina antes de poner en práctica la prueba de diagnóstico ele-

gida y ésta debe ser lo suficientemente sensible para detectar concentraciones aproximadas e inferiores a un microgramo de enterotoxina por cien gramos de alimento.

Es siempre posible concentrar los sobrenadantes o filtrados extraídos, pero esto obliga a una especial purificación a fin de evitar interferencias.

Se consideran como pruebas más sensibles el micrométodo de precipitación por difusión en gel sobre porta-objetos, ensayo hace años en nuestro laboratorio con excelentes resultados que permite una sensibilidad de 0,2 microgramos por ml.

El método de Ouchterlony en placas de Petri de 50 mm con una sensibilidad óptima se usa bastante actualmente si bien no alcanza la sensibilidad del anterior.

La hemoaglutinación inversa, pasiva, ha sido propuesta hace casi una década como método muy sensible para detectar enterotoxina en alimentos.

El método se basa en la adsorción de anticuerpos frente a la enterotoxina sobre glóbulos rojos de ovino tratados con ácido tánico seguido de la aglutinación de estas células sensibilizadas por la enterotoxina. La sensibilidad del método alcanza 0,0015 miligramos por mililitro, es decir, casi 100 veces superior a los métodos de difusión en gel.

Existen algunos problemas por los que esta prueba no ha entrado en la práctica debidamente. En primer lugar las dificultades para unir el anticuerpo a los glóbulos rojos, requirién-

dose títulos muy elevados de anticuerpo. El segundo problema importante se debería a la aglutinación inespecífica de las células sensibilizadas por los extractos de alimentos, en particular con derivados cárnicos.

El radioinmunoensayo en fase sólida se usa actualmente en diversos laboratorios para la investigación de enterotoxina en extractos de alimentos.

El procedimiento consiste en adsorber el anticuerpo específico en la superficie interior de tubos de plástico. Luego se añade una mezcla de enterotoxina tratada con yodo radioactivo y la enterotoxina problema. Después de un tiempo adecuado de reacción (8-10 horas) se extrae el contenido del tubo y se mide la radioactividad que permanece en éste. La cantidad de toxina presente se deduce de la cantidad de toxina radioactiva inhibida en su fijación.

Es un método muy sensible, comparable al de hemoaglutinación descrita y será sin duda el método de elección en el futuro para aquellos laboratorios que puedan disponer de él. Durante este verano hemos tenido ocasión de valorar este método directamente en el Food Research Institute adscrito a la Universidad de Wisconsin.

Las desventajas que apreciamos afectan únicamente a los laboratorios modestos y serían lo costoso del equipo (espectrofotómetro gamma, contadores de radioactividad), la autorización especial para manejo de materiales radioactivos, el que cada laboratorio debe preparar su propia toxina

radioactiva y el elevado grado de pureza requerido para la toxina.

En cuanto a la prevención de este tipo de intoxicación alimentaria debemos tener presente que deben darse una serie de condiciones para que este accidente tenga lugar y vamos a resumirlas en cinco puntos:

a) Presencia de una estirpe enterotoxigénica de *Staphylococcus aureus* en el ambiente en que se prepara el alimento. La carne con abscesos y la leche procedente de vacas con mastitis constituyen, por ejemplo, un origen, repetidamente comprobado, de estas variedades toxigénicas. Los manipuladores de alimentos, portadores, constituyen también un probado peligro.

b) El alimento contaminado habrá de resultar un sustrato capaz de soportar un activo crecimiento microbiano.

c) El microorganismo contaminante puede ser transferido del ambiente origen al alimento directa o indirectamente.

d) El alimento deberá permanecer, después de contaminado, a un rango de temperatura adecuado para el desarrollo del estafilococo y durante tiempo suficiente para permitir la proliferación del microorganismo y la producción de enterotoxinas.

e) La cantidad de toxina producida en el alimento y el volumen del alimento ingerido deben ser suficientes para determinar la aparición de los síntomas específicos de intoxicación.

El análisis de estas condiciones nos ha de conducir al conocimiento de las normas de profilaxis de este tipo de brote tóxico.

Contaminación con estafilococos enterotoxigénicos

El origen más frecuente de las contaminaciones radica en las personas que manipulan alimentos. En especial si padecen infecciones supuradas, catarrros o bronquitis.

Repetimos que la leche de vaca con mastitis es especialmente peligrosa e incluso la leche natural procedente de vacas sanas puede contener estafilococos enterotóxicos, como pudimos demostrar nosotros mismos al comienzo de la década de los sesenta.

El control de las contaminaciones se logra extremando las medidas de higiene, en especial con alimentos cocidos o pasteurizados (semiconservas) ya que al no existir una microflora mixta abundante se elimina la posibilidad de competición.

El examen bacteriológico, periódico, de manipuladores, resulta indispensable como medida higiénica.

Composición del alimento

Son muchos los alimentos sobre los que puede crecer y producir enterotoxina el *Staphylococcus aureus* y su enumeración resultaría prolija.

Los preparados que incluyen yema de huevo, leche y derivados, salazones

y semiconservas de carne pueden ser, en determinadas condiciones, excelente sustrato para la producción de toxinas.

No resultan adecuados al desarrollo de estafilococos los alimentos con un pH inferior a 5 o actividad de agua (a_w) inferior a 0,9 como tampoco los de microflora mixta abundante u obtenidos por fermentación, debido al efecto competitivo de microorganismos antagonísticos a un germen escasamente competidor como *Staphylococcus aureus*.

Temperatura y tiempos de crecimiento

La velocidad de multiplicación de *S. aureus* declina a medida que la temperatura de incubación se aproxima al mínimo de 6,7° C. La formación de enterotoxina no es presumible que se realice por bajo de los 10° C aun prolongando por meses el almacenamiento del alimento a dicha temperatura.

El tiempo que se requiere para la formación de enterotoxina en los alimentos es función de una serie amplia de factores, quizá desconocidos algunos y otros considerados como fundamentales, tales como estirpe, grado de contaminación inicial, pH, a_w y composición del alimento.

En condiciones favorables puede originarse enterotoxina suficiente para producir intoxicación en el hombre en el reducido espacio de cuatro horas.

Naturalmente, es en esta circunstancia cuando la temperatura de incubación ha de acercarse al óptimo de

40° C, caso poco frecuente en las condiciones normales de almacenaje.

Existen, no obstante, casos de intoxicación humana espontánea en que los alimentos inculpados no permanecieron bajo condiciones ambientales por espacio superior a las cuatro horas.

Destrucción térmica y preservación del alimento por el frío

Las temperaturas de pasteurización destruyen a los estafilococos patógenos, pero no se debe olvidar que los alimentos pasteurizados constituyen un sustrato idóneo, sin competición, para el desarrollo del *S. aureus*. Evitar las contaminaciones posteriores a la pasteurización resulta, por lo tanto, obligado.

Las temperaturas inferiores a 6,7° C no permiten el desarrollo de los estafilococos en los alimentos, por tanto una cadena de frío ininterrumpida, de la producción al consumo, utilizando simplemente temperaturas de refrigeración es suficiente para evitar este tipo de intoxicación. El cumplimiento estricto de esta medida resulta muy difícil por el momento.

Las temperaturas superiores a 100° C no garantizan completamente la destrucción de la toxina, parcialmente estable a las elevaciones térmicas de esterilización industrial aplicadas a la obtención de conservas de alimentos.

Existen, de hecho, innumerables casos de intoxicación humana, registrados en la literatura, producidos por el

consumo de diferentes tipos de conserva.

La investigación de enterotoxina sobre las materias primas más vulnerables, destinadas a conservación térmica, debe constituir una aspiración no realizable por el momento.

Control bacteriológico

Un control sistemático de alimentos, encaminado a descubrir la enterotoxina, sigue siendo irrealizable por el momento en nuestro país.

Únicamente parece aconsejable emplear esta investigación a gran escala en casos de una evidencia epidemiológica de la enfermedad, a fin de autorizar la utilización para el consumo humano de determinadas partidas del producto sospechoso.

El método recomendado a este fin sería el de precipitación por doble difusión en agar sobre portaobjetos, lo que permite economizar al máximo los antisueños tipo específicos tan difíciles de conseguir.

Hay que destacar el hecho de que la producción masiva de los elementos que intervienen en la prueba requiere una gran riqueza de medios, sólo al alcance de unos pocos laboratorios.

En la actualidad, el punto de partida de una investigación de este tipo suele ser el estudio de un brote tóxico importante.

El control bacteriológico con fines preventivos no es aplicable, a nuestro juicio, en tanto no se disponga de una técnica de diagnóstico sencilla y se-

gura utilizable como método de rutina en la investigación de enterotoxina.

No parece a la luz de las investigaciones actuales que pueda disponerse de un método de estas características en un futuro próximo.

Estudio de estirpes de Staphylococcus aureus implicadas en casos recientes de intoxicación humana

Hemos tenido la oportunidad de estudiar últimamente una serie de estirpes de *S. aureus* que nos fueron remitidos por los servicios sanitarios competentes en cada caso, bien espontáneamente o a requerimiento nuestro y sospechosas de originar brotes amplos de intoxicación en colectividades humanas.

Concretamente se trata de las intoxicaciones de origen alimentario que tuvieron lugar en León, el 31 de agosto de 1974, en tres banquetes de boda con más de 200 personas afectadas. En Caldas de Montbuy (Barcelona) el 16 de octubre de 1974, con 11 casos de toxiinfección alimentaria originada en un restaurante de la localidad entonces recientemente inaugurado.

En la comarca del Vallés (Barcelona), Tiana-Mongat, Llagosta-Montornés y Sabadell en que en los días 21 al 24 de noviembre de 1974 aparecen sucesivamente 22 casos de intoxicación humana y cuya causa es, sin duda, la ingestión de un queso fresco elaborado por una industria de la región valenciana.

En Valladolid tiene lugar una intoxicación de este tipo el 11 de julio de 1975 que afectó a 16 productores de la empresa Safem-Michelin.

Por último, el 18 de abril, domingo de Pascua de 1976, tiene lugar en Manresa un brote tóxico con 259 personas afectadas y simultáneamente aparecen en Artés, 42 casos; Cardona, 46; Navarcés, 21; Puigreig, 8; Sampedor, 22; San Fructuoso de Bages, 31; San Juan de Torruella, 11; Suria, 98; Moyá, 2; Moncada-Reixach, 7 y Barcelona capital, 36; con un total de 583 personas afectadas de intoxicación por enterotoxina estafilocócica al consumir las clásicas «monas de Pascua» elaboradas en el mismo establecimiento ubicado en Manresa.

Parece ser que esta intoxicación se extendió a las provincias de Lérida, Zaragoza y Huesca, pero no disponemos de datos precisos.

Por las mismas fechas aparece en Vich un foco que afecta a 14 personas y que resulta diferente del anterior.

El diagnóstico epidemiológico de estos procesos nos consta que ha sido realizado en los Servicios Oficiales competentes por métodos indirectos, lo que requiere la enumeración y aislamiento de las cepas de estafilococo sospechosas con un posterior ensayo de enterotoxigenicidad y esta comprobación necesita a su vez de los siguientes pasos:

a) Ensayo de producción de toxina en medios de laboratorio.

b) Reacciones serológicas por precipitación en gel usando como antígeno la toxina producida frente a sueros antienterotóxicos, que permiten determinar incluso el tipo de toxina.

Hemos dicho ya, sin embargo, que el aislamiento de estafilococos coagulasa positivos de un alimento implicado en una intoxicación alimentaria constituye únicamente una evidencia circunstancial de que el verdadero agente etiológico ha sido encontrado. La determinación serológica por medio de animales de experimentación, de que una cepa aislada es capaz de producir enterotoxina en los medios artificiales, no prueba que hizo lo mismo en los alimentos.

En definitiva, únicamente la demostración de la enterotoxina en el alimento nos da la seguridad de que ha sido la causa de una intoxicación. Se requiere, como sabemos, realizar una extracción y purificación de la toxina y disponer de una técnica de suficiente sensibilidad.

Toda esta metodología es compleja y no se ha aplicado, por el momento, que nosotros sepamos, al estudio de brotes de intoxicación alimentaria de este origen en nuestro país.

Esto nos lleva a remarcar de nuevo la importancia de una valoración correcta de los resultados de una investigación epidemiológica de esta naturaleza cuando el estudio del brote tóxico se realiza por métodos indirectos.

El presente estudio no ha podido cumplimentar estos aspectos ya que no nos fue posible disponer de alimen-

tos sospechosos más que en dos casos. Para el resto de los brotes nos fueron remitidas, únicamente, series de estafilococos de distintos orígenes en relación con el estudio epidemiológico que se pretendía.

A nosotros nos correspondía, en consecuencia, determinar el tipo de enterotoxina de las estirpes productoras, así como el posible origen de la infección por comparación de propiedades bioquímicas y modelo lítico frente a bacteriófagos en todas las cepas que nos fueron enviadas en cada caso.

Analizaremos cada brote tóxico por separado:

a) La Jefatura Provincial de Sanidad de León nos remite 6 estirpes de *Staphylococcus aureus*, 4 de ellas aisladas de tartas de una determinada confitería y 2 de personas empleadas en el obrador de la propia confitería.

En una primera resiembra, a fin de purificar las cepas, sobre un medio propio para cultivo y aislamiento de estafilococos muestran aspecto semejante las correspondientes a los números 1, 3 y 5 y, por otra parte, los números 2 y 4.

Este parentesco o similitud se confirma mediante una serie de pruebas bioquímicas (coagulasa, fosfatasa, nucleasa termorresistente, fermentación anaeróbica del manitol, reducción del telurito potásico y fermentación de la maltosa, xilosa y lactosa).

El modelo lítico frente a bacteriófagos resultó ser, a la dosis de rutina por cien, 94 para las estirpes 1, 3 y 5

y 29/52 para las 2 y 4. La tipificación fue realizada en el Laboratorio de Referencia de Infecciones en Colindale, Londres.

Cabe hablar de dos únicas estirpes aparentemente, una de ellas presente en las muestras de tarta y otra perteneciente a los empleados posibles portadores. En condiciones experimentales, sobre un medio de cultivo óptimo ninguna producía enterotoxina detectable por precipitación por difusión en gel frente a distintos tipos de suero, aunque la número 1 producía, sin embargo, débiles manifestaciones de vómito en gatos inoculados.

¿Se trata de un nuevo tipo de enterotoxina? La estirpe fue enviada con estos antecedentes al Food Research Institute de Wisconsin y el Dr. Bergdoll la considera como una «pequeña productora de enterotoxina del tipo A».

Produciendo cantidades mínimas de enterotoxina A no es probable que fuese la causa de una intoxicación que afectó a numerosas personas. La certeza absoluta nos la hubiera dado el aislamiento de un mismo tipo de toxina del alimento y la producción bajo condiciones experimentales, de toxina, empleando idéntico sustrato nutritivo.

b) Se nos remiten por la Jefatura Provincial de Sanidad de Barcelona 8 cepas de estafilococos, 4 procedentes de leche embotellada y crema elaborada con la misma y 4 procedentes de manipuladores de alimentos del restaurante en que se originó el brote tóxico en Caldas de Montbuy.

Las 4 primeras, realizado un estudio

comparativo de propiedades de cultivo y bioquímicas, muestran caracteres homogéneos y finalmente, sometidas a la tipificación por fagos, empleando la serie Internacional frente a *S. aureus*, muestran el fagotipo 29/42E/47/57/81.

Las 4 cepas procedentes de manipuladores se clasifican, 3 como *S. epidermidis* y 1 como *S. aureus* cuyo modelo de lisis por fagos resultó ser 29/52/52A/79/80.

Ninguno de los gérmenes de este grupo mostró la más leve indicación de producir enterotoxinas en condiciones de experimentación sobre el medio de Casman y Bennett ya que tanto las pruebas biológicas de inoculación como las reacciones serológicas utilizadas resultaron negativas.

Tanto el período de incubación como la sintomatología a que se hacía referencia en el informe de la Jefatura Provincial de Sanidad de Barcelona eran los típicos de una intoxicación de este origen, y si aceptamos ésta como probable nos queda un interrogante múltiple: ¿perdió la cepa de estafilococo su cualidad de enterotóxica? ¿Es capaz de producir enterotoxina únicamente en unas determinadas condiciones que se daban sin duda en el alimento sospechoso? O bien, lo que es más probable, ¿era la estirpe de *S. aureus* aislada un germen de contaminación posterior al tratamiento térmico, incapaz por supuesto de sobrevivir a dicho tratamiento?

Lo que no debemos olvidar es que la enterotoxina estafilocócica es termorresistente y pudo haber sido ela-

borada antes de la propia pasteurización que destruiría, a su vez, al microorganismo productor de enterotoxina.

c) En este caso recibimos 4 cepas de estafilococos e, independientemente, una muestra de queso fresco inculcado de ser el origen de una intoxicación múltiple con distintos focos en la comarca del Vallés.

De la muestra del queso aislamos un *S. epidermidis* en escaso número y una cepa de *S. aureus* en proporción de unos 200 millones de estafilococos por gramo de queso. Las 4 estirpes de estafilococos restantes pertenecen a la especie *S. epidermidis* y por tanto se continúa la investigación únicamente con la estirpe de *S. aureus* altamente sospechosa en virtud del número tan elevado de estafilococos presentes en el alimento.

Este germen, utilizando los métodos convencionales de diagnóstico serológico, ya tantas veces mencionado, se muestra capaz de producir enterotoxina tipo E. Este es un aspecto que merece ser destacado puesto que raramente se ha encontrado este tipo de enterotoxina en casos de intoxicación humana espontánea.

Sometido el microorganismo a la tipificación por fagos, éste no es sensible a ninguno de los que integran la Serie Internacional frente a *S. aureus*.

Enviada la cepa al Food Research Institute de la Universidad de Wisconsin se nos confirma que, efectivamente, se trata de una estirpe potente productora de enterotoxina E a la vez que nos agradecen el envío ya que

puede ser muy útil al propio Centro de Investigación.

En este caso no cabía duda ninguna de que éste había sido el agente productor de la intoxicación alimentaria.

Sin duda es ésta la primera vez que se detecta la enterotoxina tipo E en nuestro país y cuya frecuencia como causa de intoxicación alimentaria desconocemos.

d) Se nos envían desde Valladolid 5 cepas de *S. aureus* procedentes de tomas nasales, de heces de uno de los afectados y de restos de alimentos. Se acompaña una serie de datos bioquímicos y epidemiológicos.

Además de repetir las pruebas bioquímicas iniciales se extiende el estudio a una serie de caracteres diferenciales ya conocidos, así como al ensayo de producción e investigación de la enterotoxina.

Las propiedades bioquímicas y de crecimiento en medio sólido sugieren la existencia de dos tipos de colonias únicamente. Una correspondería a la estirpe procedente de la toma nasal efectuada al pinche de cocina, y otra semejante, aislada de las muestras de heces, salsa mahonesa y ensaladilla rusa.

La tipificación por bacteriófagos confirma la suposición anterior ya que la cepa aislada del portador sospechoso muestra un fagotipo 29/42E en tanto que el resto no se muestra sensible a la serie de fagos del ya mencionado Centro de Referencia en Colindale, Londres.

La propia investigación de enterotoxina resulta ser una prueba diferen-

cial entre las dos estirpes, siendo positivas para los tipos A y C de enterotoxina las 4 cepas aisladas de heces y de alimentos inculpados de ocasionar el brote tóxico mencionado y negativa la estirpe aislada del pinche de cocina.

e) Una vez más debemos a la atención de la Jefatura de Sanidad de Barcelona el envío de una serie de muestras de tartas y «monas de Pascua» manresanas, así como 8 estirpes de estafilococos aisladas, 6 de ellas de los propios productos de pastelería y 2 de manipuladores de alimento.

Realizado el estudio bioquímico y antigénico de las estirpes de *S. aureus* que nos fueron remitidas así como de las tartas enviadas, resumiremos los siguientes resultados:

La única parte contaminada en las tartas recibidas era la veta central de crema, no hallándose estafilococos en la crema superficial ni en la masa. El contenido de *Staphylococcus aureus* en esa zona era de 5 millones por gramo sobre medio de Baird-Parker, observándose la presencia, en otros medios de cultivo, igualmente, de una cantidad ligeramente inferior de *S. epidermidis*.

Así pues, la flora contaminante se hallaba integrada por una mezcla de ambas especies en la crema del centro.

La especie *S. aureus* era totalmente típica en cuanto a características bioquímicas y productora de enterotoxina tipo A.

Respecto a las estirpes recibidas, las contenidas en los tubos 178 (1) y 178 (2) deberían tener el mismo ori-

gen puesto que en ellos se aprecian un contaminante principal de *S. aureus* y un contaminante de *S. epidermidis*, tal y como pasaba en el análisis de la crema central a que nos hemos referido, siendo además la especie *S. epidermidis* de las mismas características bioquímicas y tonalidad de las colonias (blanco nacarado).

La especie *S. aureus* aislada resultó también productora de enterotoxina A.

La estirpe número 6891 procedente de una muestra nasal de un manipulador resulta ser *S. aureus* productor de enterotoxina B.

La cepa 180 se hallaba representada también por la especie *S. aureus* semejante por sus características a la 178 y productora de enterotoxina A.

En el tubo número 6.889 se observa un cultivo de *S. aureus* típico, de color dorado y características bioquímicas de la especie productor débil de enterotoxina A y aparentemente diferente de la anterior.

Las cepas 171, 173 y 174 corresponden a un estafilococo coagulasa negativo que se identifica como *S. epidermidis*.

Sometidas las cepas a una tipificación por bacteriófagos en el Centro de Referencia mencionado parecen tener idéntico origen los números 178 (1) y (2), la 180 y la aislada por nosotros de la parte central cremosa de las tartas recibidas, con un fagotipo 29/52/80.

La cepa 6891 es positiva al fago 29 únicamente a la dosis de rutina por cien y el resto de las estirpes no resulta tipable.

Parece claro que las cepas número 178 (1) y (2), 180 así como la estirpe aislada directamente del alimento implicado, productoras de enterotoxina A deberían ser la causa de la intoxicación masiva que tuvo origen en Manresa y se extendió no sólo a diferentes localidades de la provincia sino a otras provincias limítrofes en la Pascua de Resurrección última.

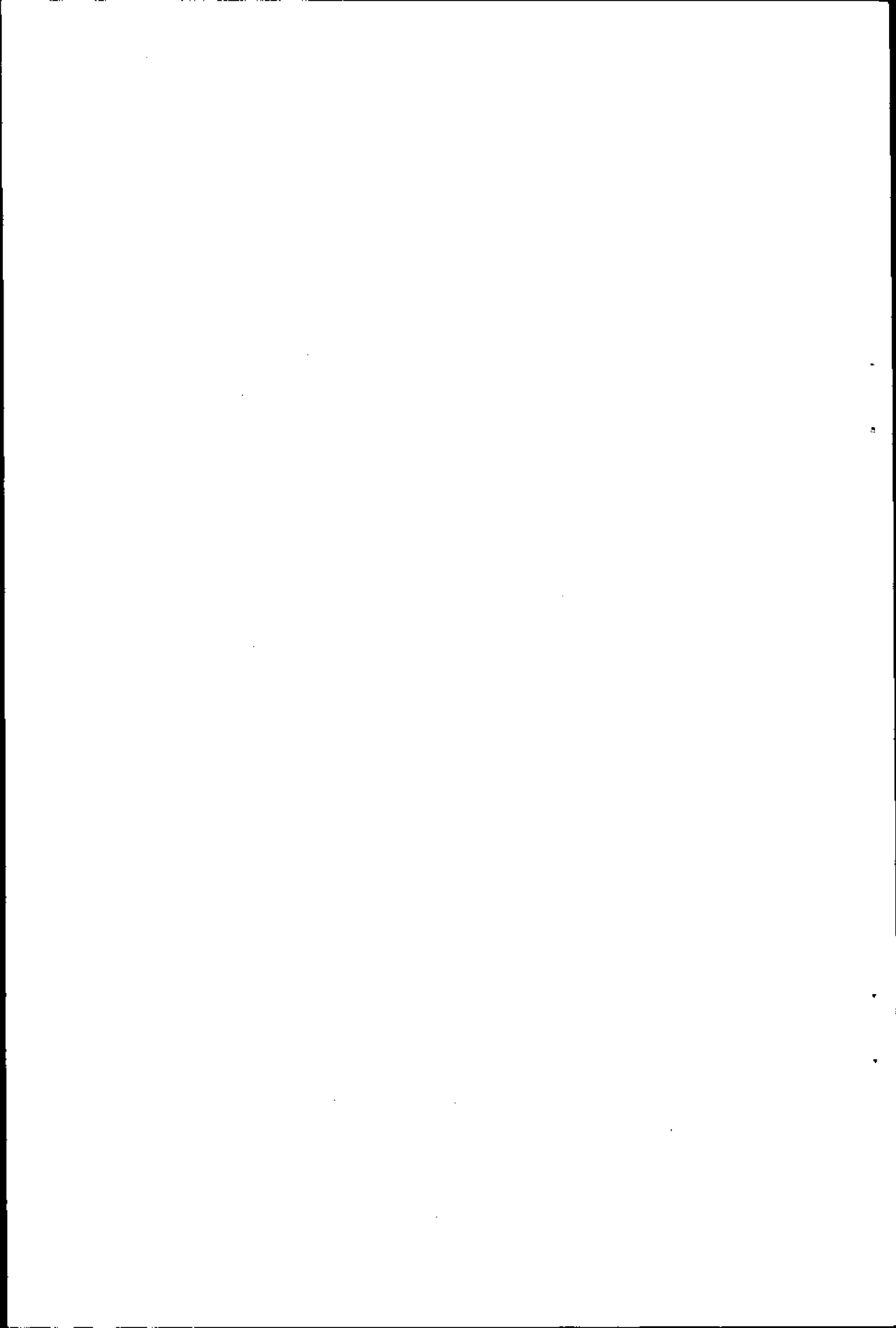
Esta incidencia, frecuente por lo que parece, de este tipo de intoxicación

en Cataluña nos lleva a pensar de nuevo en las consideraciones iniciales de esta Conferencia, al señalar un mayor peligro en las regiones más desarrolladas y de mayor nivel de vida y conocido esto debe de servirnos de estímulo a todos para tratar de corregir estos percances tan peligrosos y desagradables, a los que sin duda no se ha venido prestando la debida atención hasta el momento presente.

PUBLICACIONES ANTERIORES DEL AUTOR SOBRE EL TEMA

1. SUÁREZ FERNÁNDEZ, G.: 1966. Microflora estafilocócica de leche natural. An. Fac. Vet. León. 12: 11-166.
2. SUÁREZ FERNÁNDEZ, G.: 1968. Enterotoxinas estafilocócicas. Rev. San. Hig. Publ. 1-2: 47-81.
3. SUÁREZ FERNÁNDEZ, G.: 1970. Investigaciones sobre modo de acción de la enterotoxina estafilocócica. Laboratorio. 292: 313-319.
4. SUÁREZ FERNÁNDEZ, G.: 1970. Estudios de letalidad térmica sobre cepas de estafilococos procedentes de alimentos. Medicamenta 478: 151 y Medicamenta (edición farmacéutica) 269: 27-29.
5. OVEJERO DEL AGUA, S., G. SUÁREZ y A. SANTOS: 1971. Significado higiénico de la presencia de estafilococos patógenos o sus toxinas en leche en polvo: Microbiol. España. 24: 287-302.
6. OVEJERO DEL AGUA y G. SUÁREZ: 1971. Recherche de staphylocoques pathogènes dans du lait en poudre. Rev. Le Lait. 505-506: 294-301.
7. SUÁREZ FERNÁNDEZ, G. y S. OVEJERO DEL AGUA: 1974. Intoxicación estafilocócica. Ponencia presentada a la II Reunión Científica de la Sociedad Española de Microbiología (Sección Noroeste).
8. SUÁREZ FERNÁNDEZ, G.: 1975. Estudio de estirpes de *S. aureus* implicadas en casos de intoxicación humana. Comunicación presentada en el V Congreso Nacional de Microbiología.

9. SUÁREZ FERNÁNDEZ, G. y A. RODRÍGUEZ TORRES: 1976. Estudio de un brote tóxico originado por enterotoxina estafilocócica del tipo mixto A y C. *An. Med. Cirug. Barcelona*. 243: 63-70.
10. SUÁREZ FERNÁNDEZ, G. y S. OVEJERO DEL AGUA: 1976. Intoxicación estafilocócica. Enterotoxinas estafilocócicas. *Cir. Farm. Barcelona*. 250: 42-50.
11. SUÁREZ FERNÁNDEZ, G. y S. OVEJERO DEL AGUA: 1976. Intoxicación estafilocócica. Prevención y control. *Circ. Farm. Barcelona*. 251: 375-383.



LOS HONGOS COMO AGENTES ETIOLÓGICOS DE ALERGIAS Y ENFERMEDADES PULMONARES: SU INCIDENCIA EN BARCELONA

M.^a DE LOS ANGELES CALVO TORRAS, JOSE GUARRO ARTIGAS
Y GUILLERMO SUAREZ FERNANDEZ

(Departamento de Microbiología de la Facultad de Farmacia
de Barcelona)

INTRODUCCION

En la actualidad uno de los grandes problemas en los que la Ciencia centra su atención es la polución atmosférica. Es frecuente citar el importante papel que desempeñan los denominados contaminantes químicos sobre la salud y el bienestar público, pero no debemos olvidar la influencia que ejercen los agentes biológicos —hongos, bacterias, polen— que por su microscópico tamaño se diseminan fácilmente por el aire.

Entre los trabajos experimentales que llevamos a cabo en el Departamento de Microbiología de la Facultad de Farmacia de Barcelona, hemos iniciado el estudio de la flora fúngica del aire de la ciudad condal.

Barcelona está situada en la costa mediterránea y goza de uno de los climas más suaves de la Cataluña húmeda. La sierra del Tibidabo la pro-

tege de los vientos fuertes y fríos del noroeste y del norte.

El presente trabajo es el inicio de una serie de estudios sistemáticos aeromicológicos y alergopatológicos que permitirán confeccionar un calendario micológico de las diferentes áreas de la ciudad con el fin de precisar la posible influencia de los hongos como causa de procesos alérgicos y de enfermedades pulmonares, así como las condiciones de variación estacional de dichos agentes microbianos.

EPIDEMIOLOGIA

La atmósfera contiene un amplio complejo de esporas cuya concentración y variación han sido objeto de numerosos estudios.²⁷ Los factores climáticos, velocidad del viento, turbulencia, lluvia, niebla, etc.^{2, 21, 25, 33} determinan la proporción y presencia de las mismas.

Muchas de las partículas son activas como aeroalergenos pudiendo ser causa de rinitis, asma, bronquitis, neumonía alérgica, alveolitis y fibrosis pulmonar difusa.^{9, 11, 14, 42} Por otra parte, la presencia de hongos en los tejidos invadidos puede dar lugar a una grave infección pulmonar.

La evaluación del papel de los hongos en el caso de pacientes que presenten manifestaciones alérgicas es un grave problema de diagnóstico.

Ya en el año 1873 Charles Blackley⁴ apuntó que el catarro bronquial podía ser causado por la inhalación de esporas de *Penicillium glaucum* y *Chaetomium sp.*, posteriormente en 1935 S. M. Feinberg²⁴ afirmaba que los hongos debían ser considerados como causa importante de alergia.

La infección por hongos se debe a dos factores principales. Por una parte a la elevación del grado de virulencia o patogenicidad del propio organismo y de otro lado a un eventual descenso de las defensas orgánicas, lo que va a permitir comportarse como patógenos a los hongos meramente oportunistas.

El lugar preferente de acumulación

y depósito de las esporas es el tracto respiratorio dependiendo su localización del tamaño de las mismas; aquellas cuyo diámetro oscila entre 1-5 μ se depositan en los alveolos, en tanto que las de 10-20 μ lo hacen en los bronquios y tráquea. Un ejemplo de las esporas que fácilmente son inhaladas por su tamaño, es el caso del género *Aspergillus*, cuyo diámetro oscila entre 1-2 μ .

Se ha observado también que las variaciones de la humedad relativa influyen de forma definitiva en la aparición de ataques asmáticos en los pacientes. Cuando la humedad excede del 65 % la incidencia del asma es muy elevada³¹ y debido a que el incremento de humedad favorece el desarrollo de los hongos podemos deducir que el aumento de las esporas tiene una relación directa con la frecuencia de aparición de crisis asmáticas.

Existen una serie de enfermedades pulmonares asociadas con la presencia de *Aspergillus* y su diagnóstico se determina por tests serológicos y bronquiales. Estas enfermedades se recogen en la tabla siguiente:

TABLA I. Enfermedades pulmonares asociadas con *Aspergillus*¹¹

Síndrome clínico	Reacción bronquial		
	Inmediata	Tardía	Precipitina
Asma y rinitis	+	—	—
Aspergilosis alérgica broncopulmonar	+	+	+
Mycetoma	±	±	++
Mycetoma y aspergilosis alérgica broncopulmonar	+	+	++
Aspergilosis invasiva	—	—	±
Alveolitis extrínseca	—	--	+

Las infecciones por *Aspergillus* pueden ser también demostradas por técnicas de difusión en gel.¹¹ Los arcos de precipitación son fácilmente detectables y generalmente las precipitinas manifiestas son las IgG aunque pueden presentarse las IgM y IgA. En resumen, las distintas enfermedades debidas a este género pueden distinguirse por test inmunológico.

Entre los principales síndromes ocasionados por la inhalación de esporas de *Aspergillus*, citaremos: Aspergilosis alérgica broncopulmonar, Aspergiloma y Alveolitis alérgica.^{9, 11, 14, 25, 31, 32}

Aspergilosis alérgica pulmonar

Los síntomas básicos se asocian a la aparición de sombras en los pulmones, eosinofilia, expectoración, eliminación de tapones mucosos en los que a menudo pueden aislarse micelios, episodios febriles y generalmente silbidos. En este caso los *Aspergillus* se encuentran raramente en el exterior de los bronquios. En el último estadio de la enfermedad se manifiesta una extrema fibrosis pulmonar que puede ocasionar la muerte en muchos de los casos.

Aspergiloma

El Aspergiloma pulmonar se caracteriza radiológicamente por la presencia de manchas redondeadas con la formación de un halo a su alrededor. Generalmente no produce síntomas pero puede dar lugar a pérdidas de

peso y fiebre, no ocasiona ni asma ni eosinofilia.

Alveolitis alérgica

Fue observada en trabajadores de destilerías de malta y en granjeros. Se caracteriza por la presencia de epiteloma granular en los pulmones. Se ha demostrado que un gran número de esporas de *Aspergillus clavatus* se desarrollan al germinar la malta y su incidencia es tal que pueden aislarse del esputo de un individuo que haya trabajado una sola vez en una destilería de malta. Permanecen a lo largo de un mes. La exposición prolongada de estas esporas da lugar a una alveolitis grave.

También se han citado casos de otomicosis debidos a *Aspergillus* sp.²²

No solamente este género es el causante de procesos alérgicos sino que otros muchos pueden ocasionarlos y dar lugar al asma bronquial.

Los hongos pueden ser nocivos no sólo por producir una intoxicación por vía digestiva sino también por causar crisis alérgicas por sí mismos o por sus productos, o bien por penetrar en los tejidos causando las denominadas micosis.

El género *Cladosporium* ha sido citado por numerosos autores como causante de Cromoblastomicosis principalmente en los miembros inferiores. Se manifiesta en un mayor grado de incidencia en las zonas rurales. Su principal importancia reside en la ca-

pacidad que posee de producir procesos pulmonares y ocasionar lesiones neurotrópicas. A partir de pruebas de sensibilización se ha puesto de manifiesto la importancia del *Cladosporium* sp. como agente causal del asma.^{2, 9, 22, 29}

El género *Penicillium* se incluye en el grupo de hongos que producen *Mycetoma*.²² Sin embargo se ha demostrado su capacidad de ocasionar alveolitis en el caso de determinadas especies.^{14, 30, 42}

El género *Acremonium* se cita también como causante de *Mycetoma*²² pero poseen mayor importancia las especies del género *Mucor* que dan lugar a *Mucormicosis* denominadas por ciertos autores *Phycomicosis*.^{2, 9, 22, 42}

El género *Candida* posee una especie *Candida albicans* responsable de

una serie de micosis cutáneas, mucosas y viscerales de gran importancia. Es un hongo oportunista. Se ha demostrado que la administración excesiva de antibióticos, especialmente de amplio espectro y por vía oral, destruyen la flora intestinal útil, permitiendo el desarrollo de *Candida* en el tubo digestivo, pudiendo ocasionar estomatitis, gastroenteritis, etc. Ciertas vísceras como los pulmones pueden ser también invadidas y debemos señalar su posible acción sobre el sistema nervioso central.

Los géneros *Fusarium*, *Monoespora*, *Monilia*, *Botrytis*, *Gliocladium*, *Nigrospora*, *Phoma* y *Micelios* estériles son considerados por varios autores como meros contaminantes²² frente a la opinión de otros que los citan como alérgenos.^{22, 28, 42}

TABLA 2. Relación de géneros descritos como alérgenos

<i>Absidia</i> 28	<i>Microsphaera</i> 28
<i>Acremonium</i> (<i>Cephalosporium</i>) 22, 28, 42	<i>Monilia</i> 42
<i>Alternaria</i> 2, 9, 19, 20, 25, 29, 42	<i>Mucor</i> 9, 22, 36, 42
<i>Aspergillus</i> 2, 9, 10, 11, 22, 28, 32, 36, 42	<i>Nigrospora</i> 10, 36
<i>Aureobasidium</i> 28	<i>Paecilomyces</i> 10, 36
<i>Botrytis</i> 28	<i>Penicillium</i> 2, 9, 10, 22, 25, 30, 36, 42
<i>Candida</i> 10, 22, 28, 42	<i>Phoma</i> 28
<i>Cladosporium</i> (<i>Hormodendrum</i>) 2, 9, 22, 25, 28, 29, 42	<i>Pityrosporum</i> 28
<i>Claviceps</i> 28	<i>Poria</i> 19, 20
<i>Coniosporium</i> 42	<i>Rhodotorula</i> 28
<i>Chaetomium</i> 22, 42	<i>Saccharomyces</i> 28
<i>Dicoccum</i> 42	<i>Scopulariopsis</i> 10, 36
<i>Epidermophyton</i> 42	<i>Sporobolomyces</i> 19, 20
<i>Erysiphe</i> 28	<i>Sporotrichum</i> 42
<i>Eurotium</i> 28	<i>Stemphylium</i> 42
<i>Fomes</i> 19, 20	<i>Syncephalastrum</i> 10, 36
<i>Fusarium</i> 22, 28, 42	<i>Torula</i> 42
<i>Geotrichum</i> 19, 20	<i>Trichoderma</i> 10, 28, 36
<i>Gliocladium</i> 19, 20	<i>Trichophyton</i> 42
<i>Helminthosporium</i> 9, 22	<i>Trichothecium</i> 42
<i>Micelio estéril</i> 10, 22	<i>Xylaria</i> 28

MATERIALES Y METODOS

A lo largo del período comprendido desde el día 22 de febrero al 22 de abril del año 1976 se han estudiado los hongos aislados de la atmósfera de la ciudad de Barcelona.

El método utilizado para la recogida de muestras es una modificación del aparato descrito por Bourdillon, R. B. et col.⁶ y comercializado por la firma Casella C. F. and Ltd. Bri., cuya eficacia fue demostrada por R. R. Davies.¹² En nuestro caso se sustituye el sistema de aspiración al vacío por un ventilador que recibe el aire ambiental en cantidad previamente determinada y lo proyecta sobre una placa de Petri con medio de cultivo adecuado colocada en posición horizontal. Con ello se consigue llevar a cabo una determinación cuantitativa y cualitativa de la atmósfera por lo que el estudio realizado es más completo que el que se obtiene por la simple exposición de las placas a la acción de la gravedad, método empleado por la mayoría de los autores.^{2, 9, 17, 19, 20, 22, 25, 26, 33, 35, 36, 39}

El medio de cultivo usado fue agar extracto de malta al 2 % de la siguiente composición:

Malta	20 gr.
Agar	25 gr.
Glucosa	20 gr.
Peptona	1 gr.
Agua destilada	1.000 ml.

al que se añaden 30 p.p.m. de clorhidrato de tetraciclina para inhibir el crecimiento de las bacterias. El pH oscila entre 4,6 y 5. Debe esterilizarse

durante 20 minutos a una atmósfera de presión.

La solución de antibiótico se esteriliza previamente por filtro Millipore y se añade al medio de cultivo antes de verterlo en las placas. La tetraciclina ejerce escasos efectos sobre el desarrollo de la flora fúngica y así se puso de manifiesto en las pruebas preliminares realizadas.

La toma de muestras se realizó en cuatro estaciones de observación. La primera de ellas situada a las afueras de la ciudad y a 170 m. sobre el nivel del mar. La segunda en la Facultad de Farmacia, sita en la zona de Pedralbes. La calle Carmen fue el tercer punto elegido, representando una de las zonas más habitadas de la población y finalmente Atarazanas.

Después de una serie de estudios iniciales concluimos que el tiempo ideal de exposición de las placas para obtener los mejores resultados era de cuatro minutos.

Los muestreos se realizaron diariamente, por la mañana, al mediodía y por la noche, exponiendo tres placas de Petri cada vez que se llevaba a cabo una toma de muestras.

Las placas se incubaron posteriormente a 27° C durante cinco días, pasados los cuales se realizó el contaje sistemático de las colonias. Para la determinación de género se llevó a cabo un examen macroscópico de las características en cuanto a color, textura, pigmento, exudado, tamaño, etc. Posteriormente la observación microscópica permite definir su inclusión en un determinado género. Aquellos que

puedan inducir a error son estudiados por microcultivos.³⁷

Para poder determinar la especie se procede al aislamiento de las colonias en tubos de ensayo que contienen agar extracto de malta al 2 % inclinado (medio ya descrito) a fin de conseguir cultivos puros.

A los quince días se procede a la clasificación de las especies empleando para ello las técnicas de cultivo adecuadas a cada género.

RESULTADOS Y DISCUSION

Al inicio de este trabajo y para determinar cuál era el mejor sistema cuantitativo de toma de muestras, se llevaron a cabo diversos ensayos con los medios de cultivo y los métodos descritos por varios autores.^{2, 8, 9, 14, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 25, 26, 29, 30, 31, 33, 34, 35, 36, 38, 39}

En primer lugar se ensayaron los siguientes medios de cultivo: Sabouraud, agar Czapek, Oga, Malta al 5 % y agar extracto de malta al 2 %, llegando a la conclusión de que obteníamos óptimos y mejores resultados con el medio de agar extracto de malta al 2 % ya que en él se desarrollaban mayor número de propágulos tanto de hongos como de levaduras.

En cuanto al sistema que debíamos emplear para la correcta captación de las esporas fúngicas del aire probamos varios sistemas. Primeramente se investigó el empleo de medio de cultivo líquido, en el que se hacía borbotear un volumen conocido de aire. El medio de cultivo utilizado era extracto de malta al 2 % (ya descrito) carente

de agar, al que se añadían unas perlas de vidrio para evitar la formación de espuma. El aparato utilizado se componía de un sistema de ventilador acoplado a un kitasato que permitía la salida del aire una vez recogida la muestra.

Para evitar la posible pérdida de resultados se procedía al lavado repetido del sistema con un volumen conocido de medio de cultivo. A continuación se sembraban 0,1 c.c. de medio de cultivo contaminado en placas de Petri que contenían agar extracto de malta al 2 %. Las placas se cultivaban a 27° C durante 5 días, pasados los cuales se realizaba el conteo de las colonias.

Otro medio ensayado, era el sistema en cascada,³ mediante el cual se contaminaban tres placas al mismo tiempo, considerándose como resultado la suma de los tres valores parciales obtenidos en cada toma de muestra.

En cuanto al primer sistema descrito, y teniendo en cuenta que el estudio se llevará a cabo durante un prolongado período de tiempo, consideramos que este método implicaba un elevado empleo de material y tiempo y los resultados obtenidos no eran más significativos que los hallados con los otros métodos.

En relación a la segunda técnica, no encontramos tampoco diferencias notables con el método de una sola placa, una vez calculada en este último caso la distancia adecuada a que debíamos colocarla en relación a la boquilla de entrada de aire así como también el error experimental facilitando de esta

manera la toma de muestras y obteniendo resultados más estadísticos con la exposición de tres placas sucesivas en cada muestreo. Por todo ello llegamos a la conclusión de que, como ya hemos indicado, el método de más fácil aplicación y mejores resultados era el sistema de una sola placa ya descrito.

Otro de los factores que debe tenerse en cuenta es el caudal de aire que debe incidir sobre cada una de las placas de Petri. En nuestras primeras experiencias utilizábamos un caudal de 120 litros por minuto, pero posteriormente hemos comprobado que debido a las características del método se recogían falsos resultados ya que las esporas presentaban el efecto denominado de rebote con la consiguiente pérdida de precisión. Fuimos disminuyendo el caudal hasta llegar a 10 litros por minuto, conjugándolo con los diversos tiempos de exposición, tercera variable a tener en cuenta. Por las determinaciones llevadas a cabo observamos que se obtenían resultados estadísticamente más representativos cuando el tiempo empleado en cada muestra era de cuatro minutos y el caudal era de veinte litros por minuto, ya que a lo largo del mes de enero y realizando todos los ensayos a la misma hora obteníamos una media de diez colonias por placa facilitando así el conteo de las mismas.

Consideramos también la frecuencia con que se debía realizar la toma de muestras. En un principio y siguiendo la tónica marcada por numerosos estudios, el muestreo se llevó a cabo

dos veces por semana obteniendo las siguientes lecturas:

TABLA 3

<i>Día</i>	<i>Número de colonias</i>
29-12-1975	17
2-1-1976	27
12-1-1976	196
16-1-1976	50
19-1-1976	21
23-1-1976	56
26-1-1976	77
30-1-1976	33
2-2-1976	46
6-2-1976	56
9-2-1976	24

La disparidad de los resultados hallados nos inclinó a llevar a cabo una toma de muestras diaria y repetitiva, con lo que se logra establecer una mejor correlación de datos.

En el período considerado el número de placas expuestas fue de 582 con un total de 5.347 colonias.

Los géneros que han sido identificados son los siguientes:

- Acremonium
- Alternaria
- Arthrinium
- Ascochyta
- Aspergillus
- Botrytis
- Circinella
- Cladosporium
- Coniothyrium
- Cunninghamella
- Chaetomium
- Chaetophoma
- Epicoccum
- Fusarium
- Helminthosporium
- Humicola

- Idriella
- Micelio esteril hialino
- Micelio esteril dematiaceo
- Monilia
- Mucor
- Nigrospora
- Paecilomyces
- Penicillium
- Pestalotia
- Phoma
- Pullularia
- Rhinocladiella
- Rhodotorula
- Scopulariopsis
- Sclerotium
- Scytalidium
- Stachybotrys
- Stemphylium
- Torula
- Trichoderma
- Ulocladium
- Verticillium
- Otras levaduras

Las colonias que después de treinta días de incubación en el medio de cultivo indicado y en otros no presentaban esporulación, han sido considerados Micelios estériles, incluyendo también como tales a los verdaderos Ascomycetos que no se pusieron de manifiesto quizá por ser el medio de cultivo utilizado un nutriente artificial no adecuado para la formación de Ascosporas.³⁵

En la mayoría de los casos se ha determinado la especie de cada hongo con lo que hemos observado la presencia de *Aspergillus niger* van Tieghem, *Aspergillus clavatus* Desmazières y *Aspergillus fumigatus* Fresenius,

descritos como causantes de procesos alérgicos y pulmonares como ya hemos citado anteriormente.

La asociación de la Aspergilosis broncopulmonar alérgica con la presencia de *Aspergillus fumigatus* ha sido demostrada recientemente por Manresa G. y cols.³² en sus experiencias llevadas a cabo en Barcelona.

Entre los *Penicillium* aislados destaca la incidencia de *Penicillium casei* Staub, *Penicillium frequentans* Wesling, *Penicillium lanosum* Wesling, *Penicillium chrysogenum* Thom, citados por diversos autores como causantes de Alveolitis.^{10, 30, 42} La proporción de estas especies frente al total de hongos aislados es muy elevada.

Ante las conclusiones a las que han llegado diversos autores,²⁹ en nuestro estudio el género predominante es el *Penicillium* alcanzando una incidencia del 38,99 % del total de las colonias aisladas.

En la mayoría de los trabajos publicados el primer lugar en la frecuencia de aparición de colonias lo ocupa el género *Cladosporium*.^{19, 20, 22, 31, 39}

TABLA 4

Género	Número de colonias aisladas	%
<i>Penicillium</i>	2.082	38,99
<i>Cladosporium</i>	1.127	21,07
Otras levaduras	824	15,41
<i>Aspergillus</i>	335	6,26
<i>Rhodotorula</i>	263	4,91
Micelio estéril	259	4,88
<i>Alternaria</i>	120	2,24
<i>Mucor</i>	96	1,79
Otros	239	4,46

En el apartado Otros se incluyen los restantes géneros cuya incidencia no supera el 1 % en cada caso.

TABLA 5

Género	Número de placas *	%
Penicillium	347	59,60
Cladosporium	293	50,34
Otras levaduras	244	41,92
Micelio estéril	135	23,19
Mucor	91	15,63
Aspergillus	86	14,77
Alternaria	77	13,23
Rhodoturula	30	15,15

* Número de placas que contenían el mencionado género.

El hecho de que el género *Alternaria* se presente en una proporción relativamente baja puede ser debido a que Barcelona es una población situada en una zona marítima, factor que como

indica Sorenson y cols.³⁹ ejerce una gran influencia en el adecuado desarrollo de las especies de este género.

Los hongos aislados en este estudio están incluidos en la flora de ciudades geográficamente tan distantes como Atenas,³⁵ Trujillo,³⁶ Florianópolis,²² Cardiff, Phoenix,²⁶ Kansas,²⁹ Miami,³⁹ Florida,³⁹ Texas,³⁹ San Antonio,³⁹ Alburquerque,¹⁷ entre otras muchas, aunque difiere de ellos en la frecuencia con que han sido aisladas.

Debemos citar también los géneros que habiendo sido indicados por numerosos autores en otras localidades y que no dan lugar a la aparición de procesos alérgicos y pulmonares, no se manifiestan, por lo menos en la época estudiada en Barcelona.

TABLA 6. Géneros que no han sido aislados en el presente estudio

Acrothecium 19	Masoniella 19
Actinomyces 22	Mastigosporium 19
Aphanocladium 30	Meria 19
Beauveria 30	Monospora 22
Bispora 26	Monochaetia 19
Botryodiplodia 36	Mortierella 19
Brettanomyces 19	Mycogone 20
Candelospora 19	Oidiodendron 30
Cryptococcus 19	Oospora 19
Curvularia 19, 20, 26, 39	Peyronellaea 17, 36
Chalaropsis 19	Phycomyces 19
Chrysosporium 35	Polyporaceae 20
Dactylium 19	Streptomyces 35
Dendrophoma 19	Tetracoccusporium 19
Dematium 22	Tilachlidium 36
Fusidium 36	Torulopsis 19
Graphidium 19	Trichospora 19, 20, 35
Macrophoma 19	

Con respecto a los estudios realizados en España señalaremos que los datos obtenidos coinciden sólo parcial-

mente con los reseñados por Frouchtman R.²⁵ en las investigaciones que realizó en el año 1946 para determi-

nar el contenido de hongos y bacterias en el aire de Barcelona, pero no podemos dar esta coincidencia como significativa ya que la enorme diferencia en cuanto a número de colonias recogidas y técnicas utilizadas en ambos trabajos no los hace comparables.

En relación a los hongos hallados en el año 1945⁹ en el aire de Madrid podemos afirmar que si bien los géneros *Penicillium*, *Aspergillus*, *Mucor* y *Alternaria* han sido también aislados en nuestro estudio, la incidencia de los mismos difiere en el orden de frecuencia y asimismo se citan los géneros *Sterigmatocystis* y *Fusarium* como predominantes, no siendo estos datos superponibles con los obtenidos en el aire de la ciudad condal.

En la tabla de hongos existentes en el aire de Alcázar de San Juan (Ciudad Real) en el año 1946³³ y en la que expresa el tanto por ciento de frecuencia de los géneros aislados, observamos que aunque muchos de ellos se encuentran en el aire de Barcelona, la proporción de los mismos es opuesta y teniendo en cuenta que esta población al igual que Madrid está situada en el interior de la Península, podemos deducir que como ya hemos indicado anteriormente, la situación geográfica, el clima, la humedad, etc. ejercen una gran influencia en el desarrollo, predominio e incidencia de los propágulos fúngicos y de las levaduras en el aire de una determinada población.

En la ciudad de León² los géneros predominantes fueron *Aspergillus*, *Penicillium*, *Cladosporium* y *Phoma*, ha-

llándose también un elevado número de levaduras, difiriendo estos datos con los expuestos en la tabla 4 de nuestro estudio.

Finalmente señalaremos que en la ciudad de Cádiz se llevó a cabo una investigación similar^{15, 16} hallándose los mismos géneros que en León pero en un orden de incidencia distinto, por lo que los resultados obtenidos coinciden en líneas generales por los determinados en Barcelona.

RESUMEN

En el Departamento de Microbiología de la Facultad de Farmacia de Barcelona realizamos un estudio de la incidencia de los hongos aeroalérgenos de la ciudad de Barcelona. El presente trabajo se ha realizado en el período que abarca desde el día 22 de febrero al 22 de abril de 1976. La recogida de muestras se realizó diariamente en cuatro estaciones de observación. El sistema empleado se basa en un ventilador que recogiendo un volumen de aire previamente determinado lo hace incidir sobre una placa de Petri que contiene agar extracto de malta al 2%. El tiempo de exposición es de 4 minutos por placa. Se recogieron un total de 582 placas y 5.347 colonias. Los géneros identificados fueron: *Acremonium*, *Alternaria*, *Arthrinium*, *Ascochyta*, *Aspergillus*, *Botrytis*, *Circinella*, *Cladosporium*, *Coniothyrium*, *Cunninghamella*, *Chaetomium*, *Chaetophoma*, *Epicoccum*, *Sclerotium*, *Fusarium*, *Helminthosporium*, *Humicola*,

Idriella, Micelio estéril hialino, Micelio estéril dematiáceo, Monilia, Mucor, Nigrospora, Paecilomyces, Penicillium, Pestalotia, Phoma, Pullularia, Rhinocladiella, Rhodotorula, Scopulariopsis, Scytalidium, Stachybotrys, Stemphylium, Torula, Trichoderma, Ulocladium, Verticillium, otras levaduras.

Merece especial atención el hecho de que la mayoría de los hongos aislados de la atmósfera de Barcelona han sido descritos como alérgenos y causantes de procesos pulmonares, por lo que podemos establecer la relación entre los síntomas alérgicos y la presencia de estos géneros.

BIBLIOGRAFIA

1. AL-DOORY, Y.: Further studies of the fungal flora of the air in San Antonio, Texas. *J. Allerg.* 40: 145-150, 1967.
2. ALLER, B., REY, M. y MARTÍNEZ, A.: Estudio de la incidencia de los hongos en el aire de León durante un año. *Rev. Clín. Esp.* 121 (5): 13-20, 1971.
3. ANDERSEN, A. A.: *J. Bact.* 76: 471-484, 1958.
4. BLACKLEY, C.: Experimental research on the cause and nature of catarrhus aestivus. London, Baillier, Tindall and Cox. 1873, Rev. Ed., Dawson of Pall Mall, 1959.
5. BOOTH, C.: *Methods in Microbiology*. Vol. 4. Academic Press. London and New York. 795 pp., 1971.
6. BOURDILLON, R. B., LIDWELL, O. M. and SCHUSTER, E.: *Spec. Rep. Ser. med. Res. Coun.*, No. 262, 224-232. HMSO LONDON, 1948.
7. BOURDILLON, R. B., LIDWELL, O. M. and THOMAS, J. C.: *Spec. Rep. Ser. med. Res. Coun.* No. 262, 19-22. HMSO LONDON, 1948.
8. CAMMACH, R. H.: Seasonal Change in three common constituents of the air spora in southern Nigeria. *Nature (London)*, 176: 1.270-1.272, 1955.
9. CANTO, G. y JIMÉNEZ DÍAZ, J.: Estudio de los hongos en el aire de Madrid durante un año. *Rev. Clín. Esp.* 17 (4): 226-238, 1945.
10. CHEN, CHEN YENG: Seasonal Variation of fungi in the sputa and throats of asthmatic patients. *J. Form. Med. Ass.* 69 (4): 190-210, 1970.
11. CITRON, K. M.: Respiratory fungus allergy and infection. *Proc. roy. Soc. Med.* 68: 587-592, 1975.
12. DAVIES, R. R.: *Trans. Br. mycol. Soc.* 40: 409-414, 1957.
13. DAVIES, R. R.: *Methods in Microbiology*. Vol. 4. Cap. XIII: Air sampling for fungi, pollens and bacteria: 368-404. Booth C. Academic Press. London and New York, 1971.
14. DE WECK, A. L., GUTERSOHN, J. et BÜTIKOFER, E.: La maladie des laveurs de fromage ("Käsewascherkrankheit"): une forme particulière du syndrome du poumon du fermier. *Schweiz. med. Wschr.* 99: 872-876, 1969.
15. DÍAZ RUBIO, M., JIMÉNEZ ORTA, M. y LAMADRID, L.: Estudio durante un año del contenido en hongos existentes en el aire de Cádiz, su relación con ciertos factores meteorológicos. *Rev. Clín. Esp.* 38: 182, 1950.
16. DÍAZ RUBIO, M., MUÑOZ, J. y JIMÉNEZ ORTA, M.: Estudio de los géneros y especies de hongos existentes en el aire de Cádiz e influencias que determinan su presencia. *Rev. Clín. Esp.* 38: 280, 1950.
17. DUPONT, E. M., FIELD, R. C., LEATHERS, C. R. and NORTHUY, W. T.: A survey of the airborne fungi in the Albuquerque, New Mexico metropolitan area. *J. Allerg.* 39: 238-244, 1967.
18. DWORIN, M.: A study of atmospheric mould spores in Tucson, Arizona. *Ann. Allerg.* 24: 31-36, 1966.

19. EARL D. LUMPKINS, SR. SHIRLEY L. CORBIT and GAIL M. TIEDEMAN: Airborne fungi survey: I. Culture plate survey of the home environment. *Ann. Allergy.* 31: 361-370, 1973.
20. EARL D. LUMPKINS, SR. and SHIRLEY L. CORBIT: Airborne fungi survey: II. Culture plate survey of the home environment. *Ann. Allergy.* 36 (1): 40-44, 1976.
21. EVERSMEYER, M. G., KRAMER, C. L.: Air-spora above a Kansas wheat field. *Phytopathology*, 65 (4): 490-492, 1975.
22. FARACO, B. F. C., FARACO, B. A.: Mycological pollution of the atmosphere. *Rev. Bra. Med.* 31 (11), 1974.
23. FARACO, B. F. C.: Micoses mais comuns na area de Florianópolis. *Rev. Bra. Med.* 85 (3), 1971.
24. FEINBERG, S. M.: Mold allergy: its importance in asthma and hay fever. *Wisconsin Med. J.* 34: 254, 1935.
25. FROUCHTMAN, R.: Contribución al estudio de las alergopatías respiratorias climáticas en Barcelona. Importancia de las bacterias del aire. *Rev. Clín. Esp.* 23 (4): 292-301, 1946.
26. GOODMAN, D. H., NORTHEY, W. T., LEATHERS, C. R. and SVAGE, T. H.: A study of airborne fungi in the Phoenix, Arizona metropolitan area. *J. Aller.* 38: 56-62, 1966.
27. GREGORY, P. H.: Microbiology of the atmosphere. 2nd. Edition. Leonard Hill. London, 1973.
28. HYDE, H. A.: Atmospheric pollen and spores in relation to allergy. I. *Clinical allergy* 2: 153-179, 1972.
29. KRAMER, C.: Seasonality of airborne fungi. *Analysis and Synthesis* 8: 415-424, 1974.
30. LACEY, J.: The air spora of a portuguesa cork factory. *Ann. occup. Hyg.* 16 (3): 223-230, 1973.
31. LIEBESKIND, A.: Mold allergy in Haifa. *Ann. Allerg.* 23: 158-161, 1965.
32. MANRESA PRESAS, F., LÓPEZ MUÑOZ, J. A. y MANRESA FORMOSA, G.: Aspergilosis broncopulmonar alérgica. A propósito de 4 casos. *Rev. Clín. Esp.* 140 (2): 149-154, 1976.
33. MORALES MUSULEN, E. y CANTO BORREGUERO: Estudio de los hongos contenidos en el aire de Alcázar de San Juan (Ciudad Real), durante un año. *Rev. Clín. Esp.* 22 (2): 119-123, 1946.
34. OGUNLANA, E. O.: Fungal air spora at Ibadan, Nigeria. *Appl. Microbiol.* 29 (4): 458-463, 1975.
35. PAPAVALIIOU and BARTZOKAS, C. A.: The atmospheric fungal flora of the Athens, metropolitan area. *Mycopathology* 57 (1): 31-34, 1975.
36. REQUEJO, V. HUGO: Microflora atmosférica de la ciudad de Trujillo (Perú). III. - Géneros aislados durante el año de 1971. *Mycopathologia* 56 (1): 15-20, 1975.
37. RIDDELL, R. W.: *Mycologia* 42: 265-270, 1950.
38. ROGERSON, C. T.: Kansas aeromycology. I. - Comparison of media. *Trans. Kansas Acad. Sci.* 61: 155-162, 1958.
39. SORENSON, W. G., BULMER, G. S., CRIEP, L. H.: Airborne fungi from five sites in the continental United States and Puerto Rico. *Ann. Aller.* 33 (3): 131-137, 1974.
40. SULZBERGER MARION, B.: *Dermatologic allergic.* Charles C. Thomas Publisher EE.UU., 1940.
41. TARGOW, A. M. and PLUNKETT, O. A.: Fungus allergy. I. - Incidence of atmospheric spores in the Los Angeles area. *Ann. Allerg.* 9: 428, 1951.
42. VAUGHAN, W. T.: *Practice of allergy.* The C. V. Mosby Company Saint Louis, 1939.

ESTADO ACTUAL DE LA EXPLORACION ENDOSCOPICA DEL COLON. COLONOSCOPIA *

J. R. ARMENGOL MIRO, FCO. RAMENTOL FABREGAS, M. VILAGRASA SERRANO

(Departamento de Medicina Interna. Prof. J. Tornos Solano.
Ciudad Sanitaria de la Seguridad Social. Barcelona)

La exploración rectosigmoidea se viene practicando en patología proctológica de forma sistemática, pero las zonas más proximales del colon no han sido accesibles hasta hace escasamente diez años.

En 1955 Moore utiliza el sigmoidoscopio y con tracción consigue explorar escasos centímetros por encima de los 20 a 30 cm que se observan mediante el rectoscopio convencional. En 1961, Bergein emplea el sigmoidoscopio flexible. Provenzal, en 1966, el esofagogastroduodenoscopio de Hirschowitz.

Posteriormente la industria japonesa, introduce el sigmoidoscopio de 80 centímetros, con movilidad en dos direcciones, que ha sido modificado y superado por otro de mayor longitud (100 cm) y móvil en cuatro. Más tarde aparece el fibroscopio de 1.800 cm, que nos permite reparar el ciego y explorar la válvula ileocecal.

La elección de cada uno de los instrumentos, está en función de la si-

tuación y lesión a explorar. En lesiones bajas, se utiliza el sigmoidoscopio de 100 cm, ya que ofrece una mejor manejabilidad. Empleamos el fibroscopio de 1.800 cm para la exploración de colon transverso y ciego.

La preparación del paciente es de vital importancia para lograr una completa y minuciosa exploración. Si no existe contraindicación, aconsejamos:

Administración dos días antes de la exploración de una cucharada de aceite de ricino y dieta exenta en residuos; 12 horas antes del examen endoscópico, enema de dos litros de agua mezclada con 15 gotas de un laxante suave, y 4 horas antes, repetir el enema, pero de 1 litro de agua.

Si al realizar la exploración observamos materias fecales solitarias, se pueden lavar mediante una pera de inyección continua que puede ser aplicado al fibroscopio. Esta pera la utilizamos en la exploración de los sangrantes por vía alta o cólica.

El paciente debe adoptar la posición

* Sesión del 9-VI-75.

de decúbito supino con las piernas flexionadas.

Para conocer con certeza la situación del fibroscopio, recurrimos al empleo del intensificador de imágenes para la exploración del colon proximal, y si ello no es posible, realizamos radiografías con un aparato portátil.

Existen zonas que dificultan el paso del fibroscopio, como son: la acodadura sigmoidea, esplénica y hepática, aunque últimamente con la utilización de un tubo rígido, se logra rectificar el sigma, consiguiendo una exploración hasta ciego más rápida y menos molesta para el paciente. Con el empleo de dicho regidizador, que va acoplado al fibrocolonoscopio es posible obtener biopsias de los segmentos proximales, que no son accesibles sin el fibroscopio completamente recto. Esta técnica facilita el realizar biopsias múltiples, citología exfoliativa y fotografías.

La colonofibroscopia puede ser utilizada como técnica diagnóstica y terapéutica.

A) Diagnóstico de las rectorragias. En la fase aguda tiene gran valor, y en la fase diferida puede realizarse cuando la radiología no pone en evidencia la etiología de la misma. Ejemplo: Pólipo aislado de difícil visualización radiológica. Diagnóstico precoz del cáncer de colon, a través de la toma de múltiples biopsias y muestras para citología exfoliativa. En las lesiones inflamatorias con poca alteración de la mucosa, la visión directa es de gran valor diagnóstico, así como la correcta

delimitación en aquellos casos de localización segmentaria. Se pueden incluir en este grupo, los angiomas y endometriosis.

B) Para el diagnóstico de las zonas o segmentos dudosos radiológicamente, ayudándonos a realizar la identificación de un pólipo, estenosis, espasmos, neoplasia, etc.; y en las lesiones múltiples o asociadas, delimitando su número, localización, evolución y extensión de los procesos inflamatorios.

C) La colonoscopia preoperatoria, nos permite reparar lesiones vistas con anterioridad, facilitándole al cirujano la observación de éstas, evitando así el que pasen desapercibidas pequeñas lesiones.

Como indicación terapéutica se utiliza en la cauterización de una lesión sangrante con objetivo hemostático.

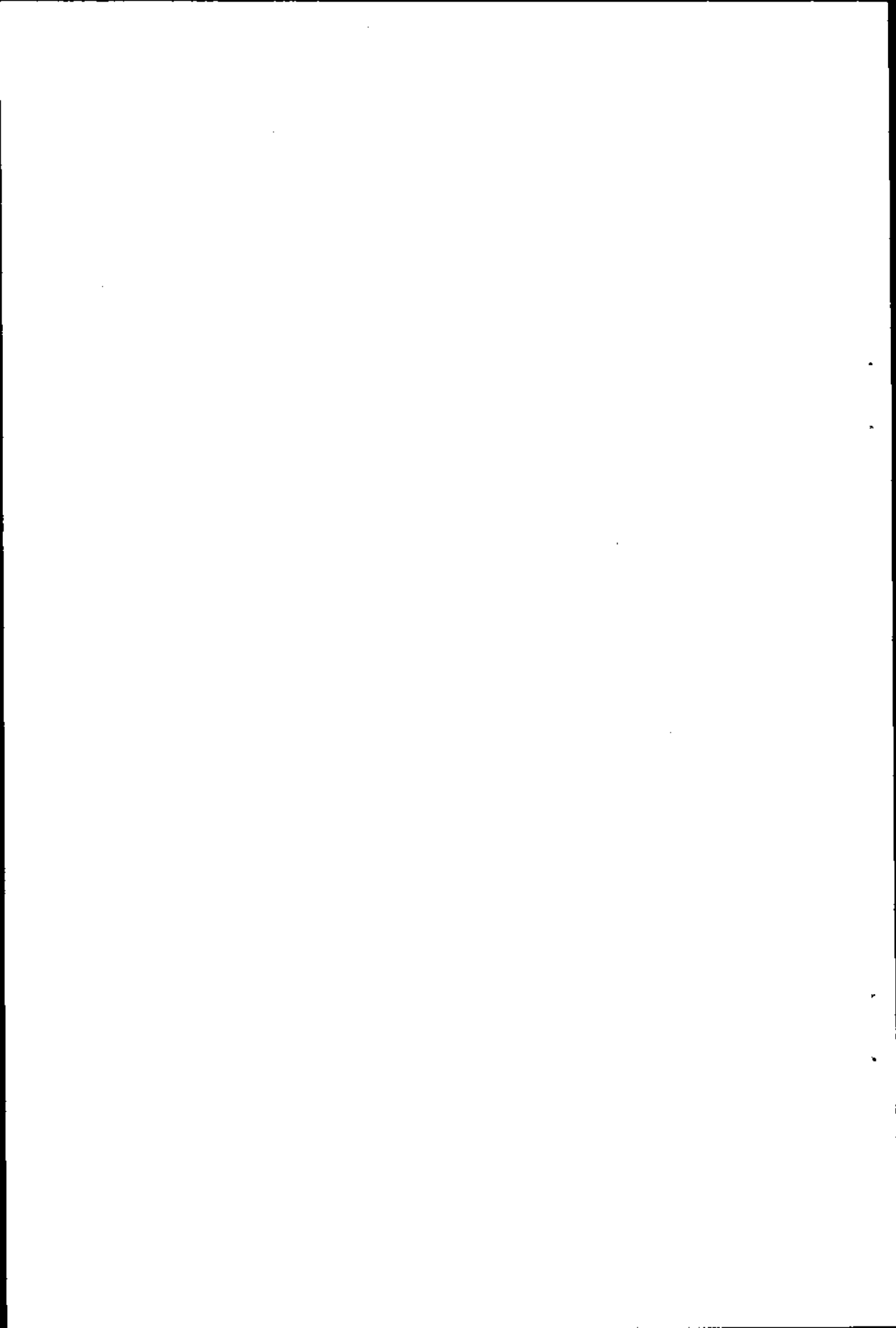
La polipectomía es una técnica diagnóstica y terapéutica, ya que mediante un asa de cauterio se extirpan las lesiones tributarias de ello, con posterior recuperación del pólipo para su estudio histológico. También es posible la extirpación de hilos de sutura en las anastomosis.

Pueden existir complicaciones a pesar de la flexibilidad del instrumento. La perforación es la más grave, que puede repararse si se adoptan las medidas oportunas de forma inmediata. Se pone de manifiesto al visualizar el peritoneo parietal, como si se estuviese practicando una laparoscopia. No es frecuente que el paciente se queje de dolor, sólo presenta molestias pro-

ducidas por la distensión que provoca la insuflación de aire. Desaparecen rápidamente si se tiene la precaución de aspirar al retirar el fibroscopio. Hemos observado en algunos pacientes la presentación de sintomatología vagal, que ha remitido espontáneamente al cabo de unos minutos. No tenemos complicaciones en casos de diverticulosis, colitis ulcerosa severa ni lesiones difusas cólicas.

En conclusión, podemos decir, que las modernas técnicas endoscópicas realizadas mediante los fibroscopios permiten la total exploración del colon y en algunos casos el ileon terminal, pudiendo obtener con facilidad material para biopsia, citología y una adecuada documentación fotográfica, que permite; junto con la radiología llegar al diagnóstico de la mayor parte de la patología del intestino grueso.

NOTA: Se han presentado imágenes iconográficas demostrativas de las diferentes afecciones cólicas.



CRITICA DE LIBROS

MANUAL DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA PARA ENFERMERAS, por *M. Hertl*. Editorial Toray, S. A.

El Dr. Michael Hertl, Profesor del Kinderheilkunde de la Universidad de Heidelberg y Cirujano del Kinderklinik del Kraukenhaure Neuwerk, Mönchengladbach, ha publicado un Manual de bolsillo para las estudiantes de enfermera como libro de perfeccionamiento, que se ha convertido en una ayuda didáctica del Médico y como dice el mismo autor, es un libro de consulta pediátrica moderno, para comadronas, asistentes sociales, puericultoras, ayudantes técnicos sanitarios, rehabilitadores, e incluso para padres de niños sanos y enfermos.

Por el rápido desarrollo de los momentos actuales de la pediatría, resulta que el trabajo de la enfermera abarca cada día un amplio campo de responsabilidades y la enfermera de hoy día debe tener un conocimiento más preciso de los diferentes cuadros clínicos.

La sueca Ellen Key, que en 1900 bautizó el Siglo XX como el «siglo del niño», lo dijo no sólo llena de esperanza, sino con intención profética.

El primer capítulo de esta monografía que empieza por «el niño en el mundo actual», es un verdadero tratado en el que se exponen una completa, aunque resumida obra, en la que el lector encontrará todos los métodos, desde los más sencillos hasta los que el progreso de la pediatría son indispensables para un perfecto conocimiento de todas las enfermedades, así como tratar a los niños sanos y los preceptos preventivos de las enfermedades que afectan a la infancia.

La versión española de esta obra por M. Torres Schlesinger y P. Salamero Baró, Médicos del Hospital Clínico de Barcelona, debemos de calificarla de perfecta, y la Editorial Toray, S. A. ha puesto en su publicación el esmero a que ya nos tiene acostumbrados.

Salarich de Arbell

LIPOPROTEÍNAS PLASMÁTICAS Y DISLIPOPROTEINEMIAS, por C. Soler Argilaga.
Ediciones Toray, S. A., Barcelona, 1976.

No parece haber duda alguna del extraordinario interés que tiene, en la moderna Medicina, el estudio de los lípidos sanguíneos. En poco menos de quince años se ha conformado todo un cuerpo de doctrina con hechos bioquímicos y metabólicos nuevos de enorme trascendencia en numerosos cuadros patológicos que van desde las enfermedades genéticas hasta las degenerativas y gerontológicas, pero en las que están también encuadradas, y esto es lo más importante, toda la gama de alteraciones de las arterias y por ende las causas de mayor mortalidad que hoy afligen al género humano, en especial a las poblaciones más evolucionadas.

El libro que comentamos es una exposición clara y completa de todos estos problemas. Dado que los lípidos son insolubles en el agua, medio básico fundamental del plasma, el obligado paso de ellos por la sangre es un problema que la Biología resuelve con un complicado sistema de transporte que tiene su expresión en las *lipoproteínas*. Los triglicéridos puros en pequeñísimas gotas, quilomicrones, sólo están breve tiempo (en individuos normales) en la sangre tras la absorción de las grasas. Incluso en circunstancias patológicas basta un cierto tiempo de privación de grasas para que los quilomicrones desaparezcan, lo que indica que el trastorno (de origen genético) consiste en una deficiencia del sistema referido. Pero la cosa no termina aquí, sino que hay, como decíamos, todo un cuerpo de doctrina de hechos e interpretaciones nuevas en las que no es difícil perderse si no existe una exposición sistematizada y clara.

Esto es lo que en realidad representa el libro del Dr. Soler. Lo avalan además, la aportación de una abundantísima bibliografía, de numerosas figuras interpretativas, de esquemas claros y concisos y de los procedimientos analíticos. Naturalmente en el libro se encuentra también destacadamente la trascendencia de los cuadros clínicos de estas alteraciones, *dislipoproteinemias*, con sus repercusiones sintomáticas, su evolución y su tratamiento. El libro, por ello no es meramente para el especialista, aun cuando está a la altura del que quiera profundizar en estos conocimientos. Lo es también para el médico general que quiere estar a la altura de los conocimientos actuales. La forma didáctica y concisa con que está expuesta, la experiencia del autor en el tema y su estilo literario da gran facilidad para su lectura y por ello resulta ameno y fácil de consultar.

Creemos que debemos recomendarlo calurosamente.

F. G. Valdecasas

CLÍNICA DE LOS TRASTORNOS HIDROELECTROLÍTICOS, 2.^a edición, por M. H. Maxwell y C. R. Kleeman. Ediciones Toray, S. A., Barcelona, 1976.

La composición hidroelectrolítica de los diversos compartimentos del organismo es un tema de gran interés en la investigación de los últimos años. Es bien conocido que las alteraciones metabólicas de los distintos electrolitos y los trastornos del equilibrio acidobásico son causa de complejos y, en muchas ocasiones graves síndromes, difíciles a veces de diagnosticar.

Era necesario un libro que reuniera todos estos aspectos de forma exclusiva. Este es «Clínica de los trastornos hidroelectrolíticos», un completísimo compendio que resuelve, sin lugar a dudas, cualquier problema que se pueda plantear al respecto.

El presente volumen ha sido publicado diez años después de aparecer la primera edición y, debido a la satisfactoria acogida que el ejemplar ha tenido durante este período, sus autores se han visto en la necesidad imperiosa de ampliar y completar con nuevas técnicas los principios fundamentales del tratado. De esta forma, el libro que originalmente constaba de trece capítulos escritos por once colaboradores, ha pasado en la actualidad a contener treinta y dos capítulos claramente desarrollados por cincuenta científicos, número en ninguna manera exagerado si se tiene en cuenta la variedad, especialización y complejidad de los diferentes apartados y en general de un tema que ya encierra de por sí gran dificultad.

Esta monografía médica, que en su segunda edición cuenta con 1.133 provechosas páginas, se ha convertido esencialmente en un libro de consulta. Por la extensa exposición de la temática es de suma utilidad para el médico práctico, pero al mismo tiempo y en base a la claridad del contenido y a la cuidadosa distribución de las materias, metas perseguidas en todo momento por sus autores, constituye también una importante ayuda para el estudiante.

A lo largo de los capítulos se detallan doctamente la dinámica de los electrolitos del organismo, su metabolismo y alteraciones, patogénesis y tratamiento. Asimismo los trastornos del equilibrio ácido-base en diferentes enfermedades, todo lo concerniente a la función renal, aspectos fisiológicos y otros muchos puntos más concretos y específicos, son comentados con gran clarividencia.

Una extensa y completa bibliografía acompaña cada apartado.

La perfecta traducción al castellano y la impecable edición vienen a engrasar el valor de este monumental libro.

B. Rodríguez Arias y M.^a Cristina Armenter Ferrando

DOCUMENTA GEIGY. TABLAS CIENTÍFICAS, 7.ª edición, por *Konrad Diem y Cornelius Lentner*. Barcelona.

Este extraordinario libro de 819 páginas es un completísimo compendio de cuadros, gráficas, fórmulas, definiciones, medidas y un sin fin de parámetros que abarcan un amplio campo científico.

Está subdividido en diez grupos atendiendo a los temas tratados:

- Matemáticas y estadística.
- Física.
- Química física.
- Bioquímica.
- Nutrición.
- Composición y funciones del cuerpo humano.
- Humores.
- Embarazo y crecimiento.
- Hormonas.
- Patrones biológicos.

El apartado relativo a matemáticas y estadística comprende un elevado número de tablas de consulta desde logaritmos e integrales hasta distribuciones-límites de confianza, símbolos, definiciones y fórmulas matemáticas, pasando por otros interesantes e imprescindibles datos estadísticos.

El tiempo, calor, electricidad, radioactividad y acústica son parte de los temas físicos que podemos consultar en este tratado, completados igualmente con tablas y fórmulas que facilitan al científico la búsqueda de datos.

En el grupo de química-física son comentados cuidadosamente los elementos químicos, los gases, las soluciones acuosas y los radionúclidos, acompañados estos últimos de un amplio estudio diagnóstico.

Los componentes de la materia viva y el metabolismo constan en el subgrupo dedicado a la bioquímica. Diagramas y reacciones aclaran cualquier duda por elemental o compleja que sea. Asimismo se detallan los errores congénitos del metabolismo.

La nutrición incluye un estudio minucioso de las vitaminas: ensayos, unidades, biogénesis, aporte y excreción, función, necesidad y síntomas carenciales, tratamiento y toxicidad. Se describen igualmente las necesidades energéticas del organismo, los requerimientos diarios de oligoelementos y el contenido en sustancias nutritivas de diversos alimentos.

En otro apartado se determinan la composición del cuerpo humano y de los principales órganos, acompañado con un estudio funcional.

La medida y variaciones de las constantes biológicas en sangre, líquido sinovial, saliva, jugo gástrico, jugo pancreático, bilis, jugo intestinal, heces, orina, sudor, semen y leche materna, forman otro amplio capítulo englobado bajo el título de humores.

Finalmente, completan este libro dos interesantes apartados: uno dedicado a los delicados períodos de embarazo y crecimiento y otro donde se describen con gran acopio de datos las principales hormonas.

Como ya habíamos indicado, este volumen concluye con unas tablas de patrones biológicos internacionales y preparaciones biológicas internacionales de referencia.

Sin lugar a dudas «Tablas científicas» es esencial para cualquier consulta rápida, no sólo del médico práctico, sino que por la variedad de temas expuestos también puede ser de gran utilidad para el biólogo, farmacéutico o químico y en general para personal de laboratorio.

Los distintos capítulos, constan asimismo de fuente bibliográfica y el primero de ellos por su complejidad posee índice alfabético de tablas numéricas y estadísticas.

Un completísimo índice general y un detallado sumario facilitan sobremanera la tarea consultiva ya que en suma es éste el fin deseado por los autores.

Por otra parte, al ser ésta la séptima edición da prueba fehaciente del éxito y buena acogida que tiene y seguirá teniendo, no nos cansaremos de repetirlo, este «utilísimo» compendio que graciamente brinda los laboratorios Geigy a la clase científica.

M.^a Cristina Armenter Ferrando

DOLOR CRÓNICO Y SU TRATAMIENTO, por *F. Dudley Hart y col.* Trad. por el Dr. J. R. Laporte (Ed. Toray, 1976).

Se trata de un estudio monográfico sobre el dolor, uno de los más importantes síntomas con que se encuentra el médico constantemente, tanto el médico general como el que cultiva una especialidad médica o quirúrgica.

En este pequeño libro, de poco más de 200 páginas, viene explicada en un estilo claro y preciso la fisio-patología del dolor y sus mecanismos de producción, de conducción y de percepción. En diferentes capítulos se analiza el dolor psicógeno y el producido por las enfermedades reumáticas, así como las neuralgias que acompañan a los procesos malignos incurables y a los de etiología no

maligna, analizando las formas de producirse y los medios de que disponemos para combatirlo, tanto farmacológicos como quirúrgicos.

Se trata de un libro de un valor práctico extraordinario, tanto por la importancia e interés del tema como por la forma en que está desarrollado y recomendamos por lo tanto su lectura a médicos y estudiantes.

M. Broggi

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL GLAUCOMA, por *Kolker y Hatherington*;
2.ª edición española, enero de 1975. Ediciones Toray, S. A., Barcelona.

La primera edición de la clásica obra de Becker y Shaffer, publicada en 1961, tuvo una acogida tan espléndida entre los oculistas que hubo de ser pronto reeditada. En la tercera edición inglesa se incorporaron, además, las más importantes de las nuevas aportaciones referentes a la enfermedad: la angiografía fluoresceínica, la perimetría estática, las pruebas con corticosteroides tópicos, la nueva cirugía microscópica del glaucoma, etc., de gran valor para el diagnóstico y el tratamiento. La obra ha sido muy bien traducida por el Dr. Luis F. Pérez y Martínez y va ilustrada con fotografías numerosas, entre ellas seis excelentes láminas en color. La extensión del volumen ha alcanzado 522 páginas en las que el oftalmólogo encontrará las novedades de más valor práctico en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad de tanta complejidad e importancia que es el glaucoma.

J. Casanovas

TRASTORNOS OCULOMOTORES, por los *Dres. Gay, Newman, Keltner y Stroud*.
Ediciones Toray, S. A., Barcelona, 1976. Un tomo de 174 páginas, con numerosas figuras.

Los autores, los tres primeramente citados neuro-oftalmólogos, y el cuarto, profesor de otolaringología, han abordado, incluyendo las aportaciones más recientes de la bibliografía en cada capítulo consignada, los temas siguientes: Sistemas motores oculares; Substratos anatómicos; Exploración de los movimientos oculares; Nistagmo; Sistema motor vestibular; Trastornos de los mecanismos oculomotores. Finalizan la obra con un glosario, de varias páginas, muy provechoso para la exacta interpretación de la terminología en el campo, nada banal, del estudio de los movimientos oculares y sus trastornos.

J. Casanovas

OPTICA FISIOLÓGICA CLÍNICA, por *E. Gil del Rio*. Ediciones Toray, S. A., Barcelona, 1976. Un tomo de 801 páginas, ilustrado con 225 figuras.

A la primera edición de esta obra en 1966, debió seguir una segunda en 1972 y ahora, la gran aceptación obtenida, ha motivado esta tercera edición, verdaderamente interesante puesto que en ella se comentan y detallan muchas nuevas aportaciones que han ido surgiendo en el campo de la óptica clínica.

En los treinta y dos capítulos en que se divide la obra se exponen ampliamente conceptos clásicos y fundamentales para el que quiera imponerse de esta parte de los estudios oftalmológicos, desgraciadamente bastante negligida en otros textos, a pesar de la gran utilidad que reporta su conocimiento para los problemas que, incluso en el terreno de la práctica diaria, interesan al oculista como el de la exploración y el del tratamiento.

Las figuras que ilustran la obra son muy numerosas y le confieren gran valor didáctico y amenidad en la lectura, tanto más cuanto se reduce la exposición de fórmulas matemáticas a lo que es verdaderamente necesario.

La obra adquiere en algunos capítulos indudable originalidad, por las aportaciones personales del autor en ciertos temas que han sido objeto de sus diversas publicaciones, así como por ejemplo la cuestión de las distancias nasocorrectoras o nasopupilares, una discusión muy oportuna sobre las excesivamente prodigadas lentes de absorción y una puesta a punto del moderno tema de las lentes de contacto blandas o hidrófilas, etc., etc.

Auguramos a esta nueva edición tanto éxito como a las precedentes y esperamos, de la gran preparación del autor en estos temas, la aparición que insinúa de un segundo tomo en el que se estudiarán los problemas del sentido cromático y de la visión binocular.

J. Casanovas

PRINCIPIOS Y PRÁCTICA DE LA MEDICINA, por *Davidson*.

Los tratados de Medicina General están siempre de moda y, si como sucede con el Davidson, que lleva onde ediciones en su original inglés, es una garantía de bondad y de eficiencia.

Esta obra, que ha conservado su título original, fue producida bajo la dirección de un eminente médico escocés, Sir Stanley Davidson, y publicada en Edimburgo el año 1952.

Desde entonces el equipo de autores se ha ido engrosando a tenor de los adelantos y conveniencias acaecidas a través del tiempo, aunque sin perder las normas básicas que le diera el talento y el sentido práctico de Davidson.

La edición española elaborada recientemente por Ediciones Toray, S. A., Barcelona, 1976, que contiene 1.310 páginas, está traducida de la onceava edición inglesa dirigida por el Dr. John Macleod, impresa por la Editorial Churchill-Livingstone, de Edimburgo; vertida al español por el Dr. A. Jornet Cases.

Es notable en este libro el que muchos capítulos están escritos por dos autores, uno de ellos joven, con el fin de garantizar las nuevas perspectivas científicas de las temáticas. Otra particularidad es la de dedicar mayor extensión a las enfermedades más complejas o frecuentes que se dan en la clínica corriente.

La extensión del volumen nos induce a suprimir comentarios; solamente a enumerar el índice de materias para facilitar la lectura según los deseos del lector.

Estas son: Factores genéticos en la enfermedad. Factores inmunológicos en la enfermedad. Infección y enfermedad. Factores nutritivos en la enfermedad. Trastornos del equilibrio hídrico y electrolítico y de la concentración del ión hidrógeno. Enfermedades del sistema cardiovascular. Enfermedades del sistema respiratorio. Enfermedades del sistema digestivo. Enfermedades del hígado y de las vías biliares. Enfermedades del riñón y del sistema urinario. Enfermedades del sistema endocrino. Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos. Enfermedades de los tejidos conjuntivos, articulaciones y huesos. Enfermedades del sistema nervioso. Psiquiatría. Intoxicación aguda. Enfermedades tropicales e infecciones helmínticas. Dietas. Tablas de pesos. Notas sobre el sistema internacional de unidades. Nomogramas. Índice alfabético.

Dr. J. Cornudella

ESSAVENON®

GEL



**Acción terapéutica local sin efecto general
y directo sobre la coagulación y sobre la
circulación.**

Fórmula 100 grs. contienen:

Escina, 1 g.; Heparina sódica, 10.000 U.I.; Fosfátidos con predominio de ácidos grasos insaturados, en especial ácidos linoléico -aprox. 70%- y linolénico, 1 gr.

Forma farmacéutica

Gel

Modo de empleo

Aplicar en la zona afectada 3 a 4 veces al día, extendiendo sobre la zona.

Indicación terapéutica

Insuficiencia venosa local, traumatismos, hematomas.

Contraindicaciones

Ulcus cruris, heridas abiertas.

Incompatibilidades

No se conocen

Efectos secundarios

No se conocen

Presentación

Envase con 40 grs.

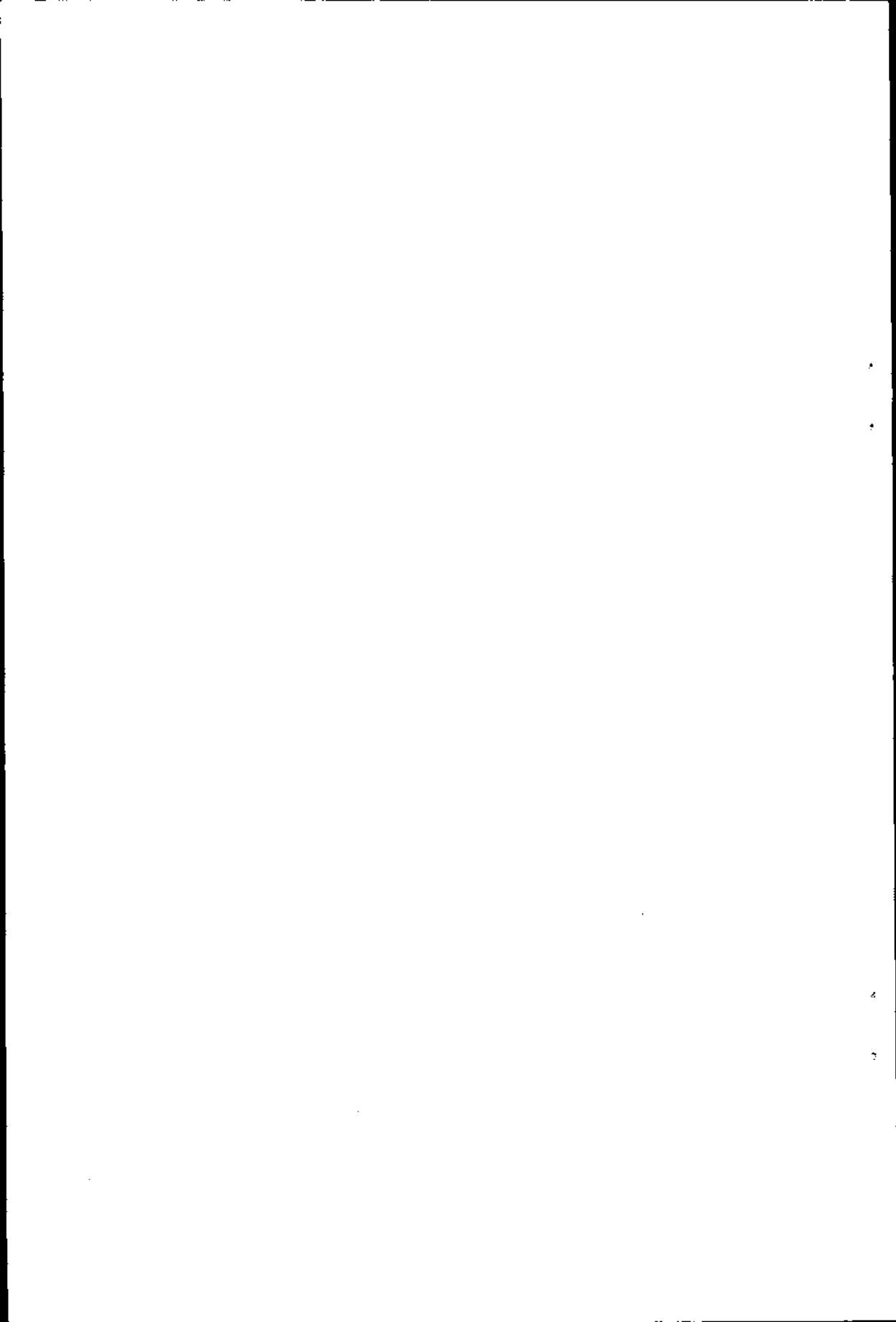
P.V.P.

114'50 ptas.



INFAR  **NATTERMANN**

Aparlado 400 - Zaragoza
Infanta Carlota 84-BB
Barcelona-15



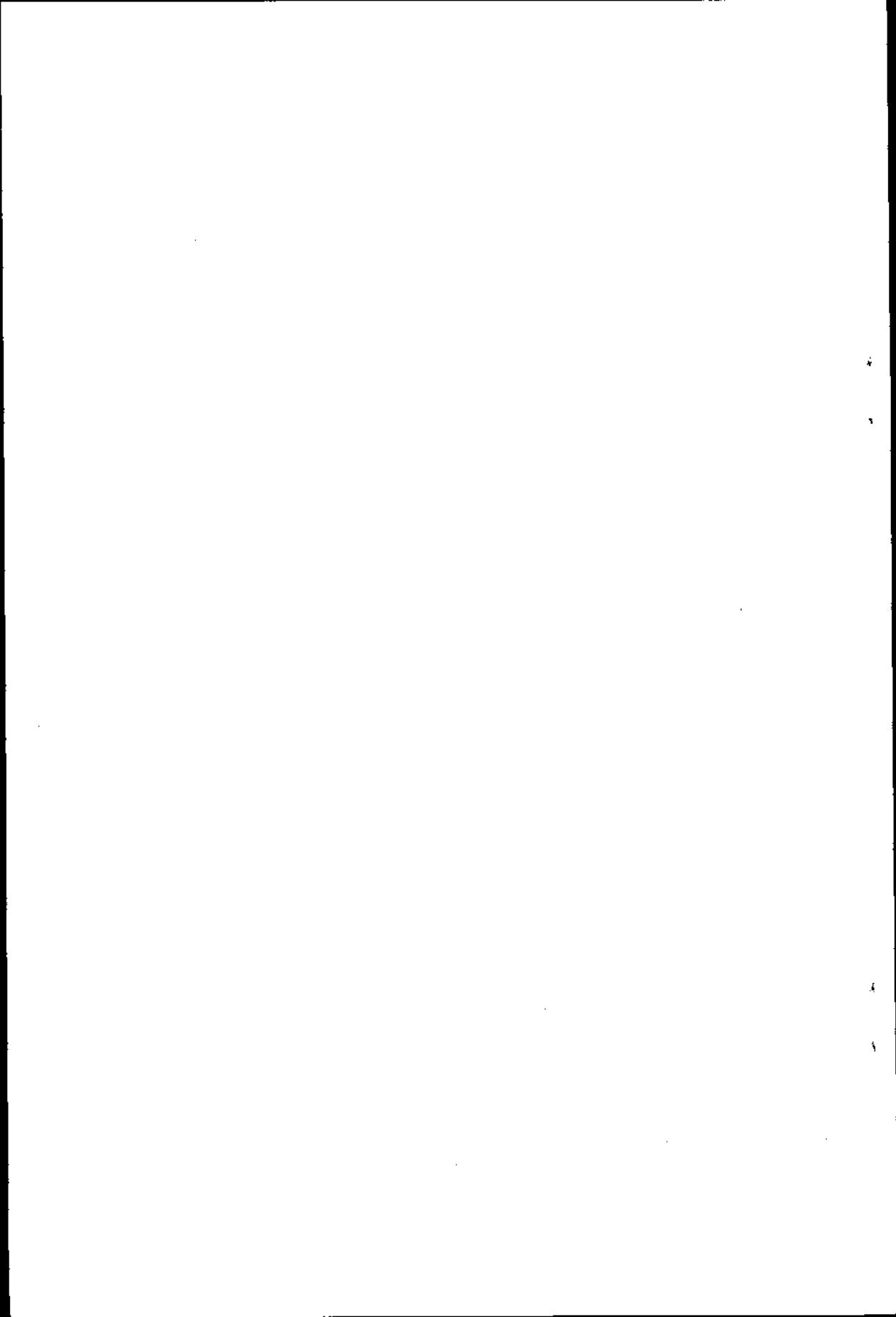
INDICE DE MATERIAS

Actividad en la síntesis de nuevos medicamentos (Predicción de la)	195
Bodas de oro de una asociación que imagiú y fundé con otros	265
Cáncer de mama (Consideraciones sobre las secuelas del tratamiento del)	257
Crenoterapia en Cataluña no debe tender al ocaso (La)	171
Crítica de libros	87, 345
Deber cumplido (El)	79
Endoscopia del colon. Colonoscopia (Estado actual de la exploración)	341
Enterotoxina estafilocócica del tipo mixto "A" y "C" (Estudio de un brote tóxico originado por)	63
Epidemiología y medicina social en Cataluña, e historia contemporánea de la terapéutica (Trabajos sobre)	209
Estomatología y medicina preventiva	1
Ferrán y Clúa (Jaime) (Vida y obra científica del investigador y académico electo doctor)	115
Formebolone en el anciano (Inducciones metabólicas del)	71
Globulinas de alto poder histamino péxico sobre el test de provocación con histamina (Efectos de las)	177
Hongos como agentes etiológicos de alergias y enfermedades pulmonares: su incidencia en Barcelona (Los)	329
In memoriam de los Académicos de Honor y Numerarios profesores Ley (A.), Mercadal Peyrí (J.), Hernando (T.) y Piulachs (Pedro) (Solemne Sesión)	275
In memoriam de Trías de Bes y Giró (Luis), Cartaña Castella (Pablo) y Sayé Semperé (Luis) (Solemne Sesión)	33
Intoxicación de origen estafilocócico y su profilaxis (La)	307

Investigación médica en el seno de nuestra Academia. Una opinión (La)	97
Medicamentos inmunológicos (Presente y futuro de los)	297
Memoria de Secretaría	11
Nefrectomía parcial por carcinoma	107
Ochoa (En homenaje al Dr. Severo)	29
Plagas de la humanidad	187
Sayé Sempere (Luis) (En recuerdo de)	19
Sexualidad (Evolución y crisis de la)	139

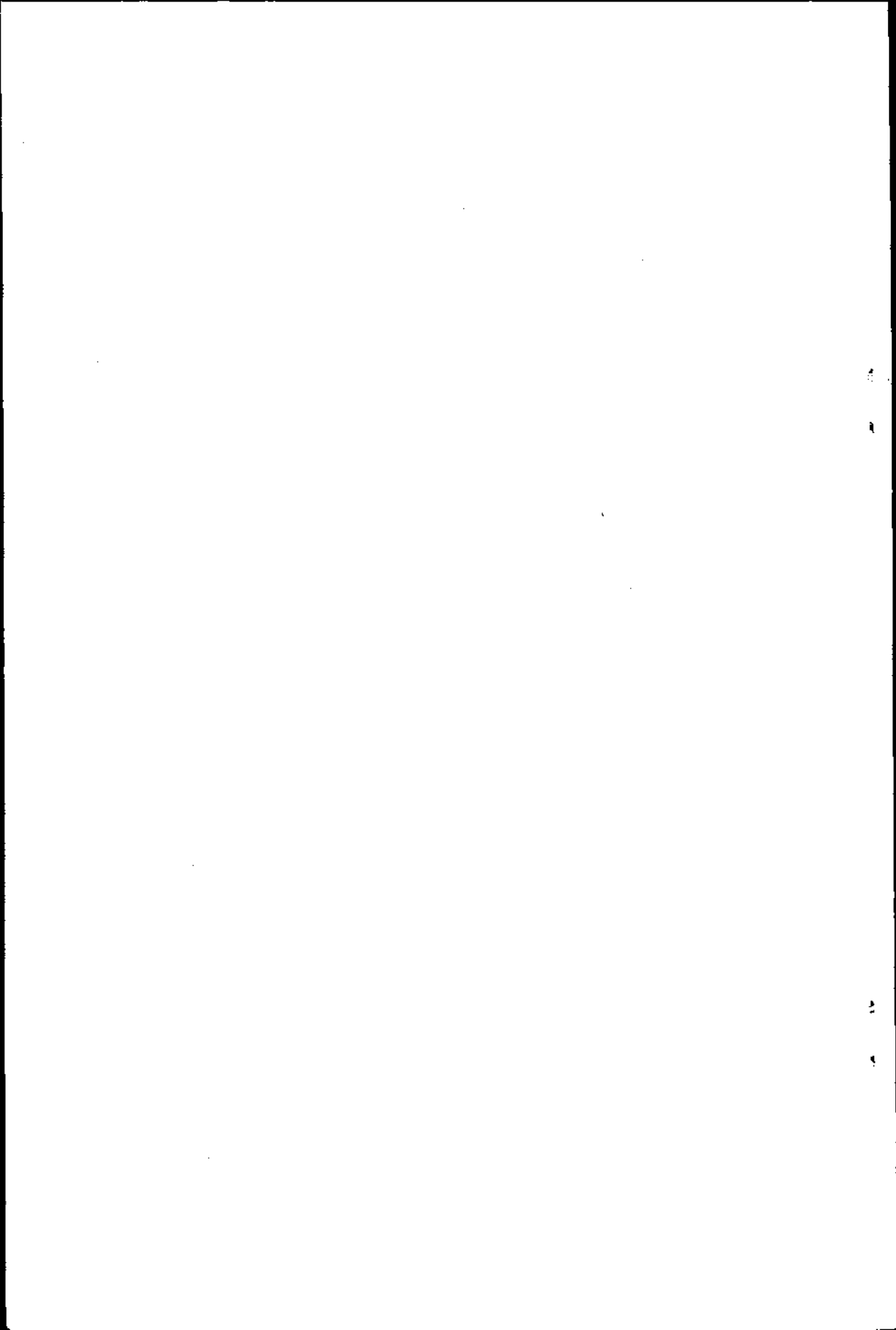
INDICE DE AUTORES

Alsina i Bofill (J.)	281	Mosqueiro Toribio (Arturo)	195
Armengol Miró (J. R.)	341	Oliver Suñé (B.)	41
Armenter Ferrando (M.ª Cristina)	219	Piatti (N.)	71
Broggi (Moisés)	276	Pozzi (G.)	71
Calvo Torras (M.ª de los Angeles) 237, 329		Puigvert (A.)	107
Cañadell (Josep M.º)	139	Ramentol Fábregas (Francisco)	341
Carol Montfort (Juan)	1	Ripol Girona (Santiago)	79, 257
Cela (Camilo José)	139	Rodríguez Arias (B.) 11, 34, 51, 171, 209, 265	
Cornudella (José)	46	Rodríguez Arias (Belarmino)	97
Cornudella Capdevila (José)	51	Rodríguez Torres (Antonio)	63
Domingo i Sanjuan (Pere)	275	Salarich (Joaquín)	290
Domingo Sanjuán (Pedro) 19, 29, 33,	97	Schwick (Hans Gerhard)	297
García-Valdecasas (F.)	284	Suárez Fernández (G.)	307
Gras Naves (Enrique)	187	Suárez Fernández (Guillermo)	63, 329
Guarro Artigas (José)	329	Torres Serra (M.ª Pilar)	209
Lobatón Sánchez de Medina (Pedro) 177		Vila Ferrán (Juan)	115
		Vilagrasa Serrano (M.)	341



**ANALES
DE
MEDICINA Y CIRUGIA**

N.º 246 - Octubre - Diciembre 1976







FORMULA:

Acido acetilsalicilico - Fenacetina - Fosfato de codeina.

INDICACIONES:

ANALGESICO - ANTIPIRETICO - SEDANTE

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a alguno de sus componentes.

PRECAUCIONES:

Cuando se administra por vía bucal, debe hacerse con precaución en sujetos con ulcus gastroduodenal, gastritis aguda o gastritis crónica con hipercloridria.

POSOLOGIA-PRESENTACION-PRECIO:

1 ó 2 tabletas o supositorios 2 - 3 veces al día.

tubo con 20 tabletas	P. V. P. 61,00
" " 10 "	P. V. P. 39,00
sobre > 2 "	P. V. P. 9,00
Adult-caja > 10 supositorios	P. V. P. 81,00
Inf - " " 10 "	P. V. P. 61,00

en el síndrome gripal

Veganin
Presentado en A.S.S.



**LABORATORIO
SUBSTANCIA**
FEL. IED. MANSO MATED - PRAT DE LOBREGAT