

ANAPLASMOSIS⁽¹⁾

Por el Prof.

D. Miguel Cordero del Campillo

(1) Exposición didáctica.

DEFINICION. Las anaplasmosis son enfermedades infecciosas, inoculables, pero no contagiosas, propias del ganado bovino, ovino y caprino, producidas por *Anaplasma* spp. y caracterizadas clínicamente por fiebre, anemia e ictericia. En el cadáver llaman la atención la repleción de la vesícula biliar y la intensa desecación de las láminas del librillo.

HISTORIA. Las primeras observaciones datan de 1893, año en que Smith y Kilborne descubrieron los anaplasmas en el curso de sus estudios sobre la fiebre de Texas. Ambos investigadores consideraron que los anaplasmas eran fases evolutivas en el ciclo de *Babesia bigemina* y los describieron como «coccus-like bodies», «chromatic bodies» y «marginal points» (cuerpos cocoides, cuerpos cromáticos y puntos marginales).

Cuando Dschunkowski y Luhr (1904) los encontraron en Transcaucasia, creyeron que tenían relación con *Theileria annulata*, agente de la theileriosis tropical.

Entre 1910 y 1912 Theiler realizó una serie de trabajos sobre las piroplasmosis en sentido lato, llegando a la conclusión de que babesias, theilerias



y anaplasmas eran independientes. Considerando que los anaplasmas eran protozoos, erigió el género *Anaplasma*, con las especies *marginale* y *centrale*. Lestoquard (1924) describió otra especie: *A. ovis*.

Después de los trabajos de Theiler, Quevedo (1914) consideró que eran afines a las bartonellas. Dias y Araújo llegaron a negar su naturaleza viviente, identificándolos con los corpúsculos de Howell-Jolly y la polémica prosiguió con diversas tendencias. Sin embargo, teniendo en cuenta la ausencia de los orgánulos característicos de los protozoos, su baja actividad respiratoria y otros datos morfológicos, se ha excluido su naturaleza protozoárica. Su visibilidad al microscopio ordinario, la imposibilidad de lograr su filtración, si no se recurre a técnicas complejas, y su multiplicación en células desprovistas de núcleo, indican que son independientes de los virus. Por todo ello, desde 1957 se han incluido entre las rickettsias (Bergey). Ristic, que ha trabajado intensamente en esta enfermedad, ha propuesto el nombre *Haemorickettsia theileri*. A instancias nuestras ha modificado el nombre específico, conservándose los originales *marginale*, *centrale* y *ovis*, en armonía con la ley de la prioridad.

DISTRIBUCION GEOGRAFICA. Las anaplasmosis son cosmopolitas, pero reinan con mayor intensidad en los países tropicales y subtropicales, en los que constituyen un grave problema para la cría bovina. A partir de estos territorios, donde parece ser que estuvieron localizadas inicialmente, se han ido creando otros focos en las zonas templadas, favorecidos por el transporte de animales portadores.

Los primeros casos estudiados en España lo fueron por I. García (1934) en ganado vacuno de Zafra (Badajoz). En las ovejas se comprobó la enfermedad por S. Ovejero en la provincia de León (1941). Bueso (1943) volvió a describir nuevos casos en Zafra. Colmenero (1957-1958) en ganado vacuno

de Sevilla y en ovejas de Ecija (Sevilla). Otros casos han sido identificados por Laguna en Alconchel (Badajoz, 1956); Rivas Ros en Cádiz y Sevilla y Guijo Sendros en diversas partes de la nación.

ETIOLOGIA. Las anaplasmosis son producidas por tres especies: *A. marginale*, Theiler 1910; *A. centrale*, Theiler 1911; y *A. ovis*, Lestoquard 1924. *A. argentinum*, Lignières 1914; *A. ros-sicum*, Yakimov y Belawine, 1927, y *A. buffeli*, Carpano 1934, son sinónimos de *A. marginale*.

Los anaplasmas se encuentran principalmente en los hematíes, pero también pueden hallarse en las plaquetas (Ristic y Watrach, 196).

Con el *microscopio ordinario*, utilizando la tinción de May-Grünwald-Giensa, se observa la gran afinidad de los anaplasmas por los colorantes nucleares y la carencia de estructuras apreciables a estos aumentos, lo que condujo a Theiler a idear el nombre con que los conocemos (anaplasma = sin protoplasma).

A. marginale aparece en forma de corpúsculos densos, de color púrpura obscuro, a veces negro, de forma redondeada, elíptica o ligeramente irregular en su contorno. Su tamaño oscila entre 0,3-0,8 micras generalmente, pero pueden hallarse algunos de 1 micra o más. Por lo general, en el 90% de los casos su situación en el hematíe es periférica. En el resto pueden encontrarse algunas formas en localización submarginal o subcentral. Generalmente hay un corpúsculo por hematíe, pero pueden hallarse hasta cinco. En cuanto al número de hematíes parasitados es muy variable. En la fase crítica pueden hallarse más del 50%, pero antes del periodo febril y una vez logrado el restablecimiento del enfermo, pueden desaparecer estas formas apreciables al microscopio ordinario.

A. centrale es algo mayor (0,4-0,9 micras), con un 88% de formas en localización central y el resto periférica. Por hematíe hay de 1-4 cor-

Investigación

púsculos. El porcentaje de infección alcanza un máximo del 15% de los hematíes.

A. ovis tiene dimensiones parecidas a *A. marginale*, pero el 65% de los corpúsculos se implanta en situación marginal y el resto con tendencia más o menos central. Uno o dos ejemplares por hematíe son frecuentes. Más raro es hallar 3-4. Durante la fase crítica el máximo de hematíes infectados no sobrepasa, generalmente, el 5%.

Si se emplean técnicas especiales, por ejemplo la hemólisis, puede comprobarse al microscopio ordinario, que la granulación observada por Theiler consta de una serie de gránulos esféricos, hasta 8 (Lotze y Yiengst, 1942).

Mediante el *contraste de fase*, previa hemólisis de las muestras, se observan formas cocoides de 0,5-1,5 micras, con una prolongación caudal según comprobación de Espana y col. (1959), Pilcher y col. (1961) y Madden (1962). Probablemente, como admite este último autor, el apéndice caudal aparezca como consecuencia del violento tratamiento a que han de someterse los hematíes. Es decir, hay buenos motivos para pensar que se producen artefactos.

Con la técnica de los anticuerpos fluorescentes (modificación de Ristic, 1957) los anaplasmas aparecen como corpúsculos de color amarillo-verdoso, brillantes. Con esta técnica, pueden observarse las granulaciones complejas que se aprecian al microscopio óptico ordinario, pero también las subunidades que las componen, o cuerpos iniciales, esféricos.

Empleando como colorante el *naranja de acridina* a pH 1, las subunidades dan fluorescencia verdosa, lo que indica su riqueza en DNA, mientras que las formas más complejas, que corresponden a las granulaciones de Theiler, fluorescen en color anaranjado, lo que indica que externamente poseen RNA, que recubre al DNA de los cuerpos iniciales.

En ambos métodos de observación por fluorescencia, pueden encontrarse

formas de cometa, de halterio, etc. Naturalmente, es más perfecto, por su especificidad el de los anticuerpos fluorescentes frente a la observación con naranja de acridina.

Con el *microscopio electrónico* confirmaron De Robertis y Epstein (1951) la afirmación de Lotze y Yiengst sobre la presencia de una serie de cuerpos iniciales de elevada densidad electrónica en los cuerpos marginales y centrales. Además, hicieron el trascendental descubrimiento de comprobar que en los portadores, en los que nada se comprueba con el microscopio ordinario, siguiendo la tinción de Giemsa y similares, existen cuerpos iniciales, que son los responsables de la infecciosidad de su sangre.

Nuevos datos han podido conseguirse mediante cortes ultrafinos de hematíes infectados, incluidos en metacrilatos metílico y butílico. Gracias a ellos ha podido demostrarse de modo plenamente objetivo, que el corpúsculo descrito por Theiler consta de 7-8 gránulos iniciales, cada uno de ellos provisto de una doble membrana que los independiza. Por fuera, rodeando la totalidad, una membrana, sobre cuyo origen no existe acuerdo, aunque se apunta la posibilidad de que derive del propio hematíe. También se discute sobre la posible existencia de una substancia matriz, en torno a la cual se dispondrían los cuerpos iniciales.

Las discrepancias entre los diversos investigadores, pueden deberse a la variedad de cepas utilizadas, las técnicas seguidas y los violentos tratamientos a que se somete el material a investigar.

Además del DNA que integra en gran proporción las subunidades y del RNA que existe periféricamente en la granulación de Theiler, el *análisis histoquímico* ha demostrado que existe una proteína y hierro orgánico (Moulton y Christensen, 1955).

La *actividad respiratoria* de los anaplasmas es baja. Pilcher y col. (1961) han comprobado que el consumo de oxígeno por la sangre infectada es

GARRAPATAS TRANSMISORAS DE ANAPLASMOSIS.

VECTORES	HOSPEDADORES	ANAPLASMA TRANSMITIDO	EFUSION TRANSVERARIA	ESTADIO TRANSMISOR
 <i>Ixodes annulatus</i>	— 1 —	marginale	— + —	Larvas
 <i>Ixodes decoloratus</i>	— 1 —	marginale y centrale	— + —	Larvas
 <i>Ixodes micropus</i>	— 1 —	marginale	— + —	Larvas
 <i>Hyalomma lusitanicum</i>	— 2 —	marginale	— + —	Larvas y adultos
 <i>Hyalomma aegyptium</i>	— 2 —	marginale	— ? —	Larvas (?) y adultos
 <i>Hyalomma excavatum</i>	— 3 —	marginale	— + —	Larvas, ninjas y adultos
 <i>Hyalomma scapense</i>	— 3 —	marginale	— ? —	Larvas (?), ninjas y adultos
 <i>Rhipicephalus bursa</i>	— 2 —	marginale, centrale y ovis	— + —	Larvas y adultos
 <i>Rhipicephalus evertsi</i>	— 1 —	marginale	— ? —	Larvas (?) y adultos
 <i>Rhipicephalus simus</i>	— 3 —	marginale	— + —	Larvas, ninjas y adultos
 <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	— 3 —	marginale	— + —	Larvas (?), ninjas y adultos
 <i>Rhipicephalus luranicus</i>	— 3 —	marginale	— ? —	Larvas (?), ninjas y adultos
 <i>Dermacentor variabilis</i>	— 3 —	marginale	— + —	Larvas, ninjas y adultos
 <i>Dermacentor anderseni</i>	— 3 —	marginale	— + —	Larvas, ninjas y adultos
 <i>Dermacentor occidentalis</i>	— 3 —	marginale	— + —	Larvas, ninjas y adultos
 <i>Dermacentor albopictus</i>	— 3 —	marginale	— ? —	Larvas (?), ninjas y adultos
 <i>Dermacentor silvarum</i>	— 3 —	centrale y ovis	— ? —	Larvas (?), ninjas y adultos
 <i>Dermacentor reticulatus</i>	— 3 —	ovis	— ? —	Larvas (?), ninjas y adultos
 <i>Ixodes ricinus</i>	— 3 —	marginale	— + —	Larvas, ninjas y adultos
 <i>Ixodes scapularis</i>	— 3 —	marginale	— ? —	Larvas (?) ninjas y adultos
 <i>Ixodes aculeus</i>	— 3 —	marginale	— + —	Larvas (?) ninjas y adultos
 <i>Ixodes pacificus</i>	— 3 —	marginale	— ? —	Larvas (?) ninjas y adultos
 <i>Haemaphysalis cinnabarina</i>	— 3 —	marginale, centrale y ovis	— + —	Larvas, ninjas y adultos
 <i>Haemaphysalis var. puclata</i>	— 3 —	marginale, centrale y ovis	— + —	Larvas, ninjas y adultos
 <i>Argas persicus</i>	— - —	marginale	— ? —	Larvas (?) ninjas y adultos
 <i>Ornithodoros lahorensis</i>	— 2 —	centrale y ovis	— ? —	Larvas (?) ninjas (?) y adultos

(1) - DEMOSTRACION EXPERIMENTAL

(?) - NO SE HA DEMOSTRADO, PERO ES POSIBLE

* SIEMPRE TIENE DOS HOSPEDADORES, SE CICLO NO PUEDE COMPARARSE AL DE LOS LEONINOS.

ADAPTACION DE DATOS HASTA MAYO DE 1962

algo más del doble del de la sangre normal, pero mucho más bajo que el de la sangre parasitada por Trypanosomas, Plasmodios, etc.

La *filtración* se consigue utilizando sangre hemolisada y desintegrando mecánicamente los hematíes infectados, después de dejar actuar sobre ellos el autoanticuerpo. Así se consigue filtrar por poros de 0,65 micras. En cambio, utilizando la desintegración ultrasónica se logra el paso de partículas infectantes por poros de 0,3 micras (Ristic, 1962).

Resistencia. Los anaplasmas son poco estables y conservan su infecciosidad durante corto tiempo, fuera del cuerpo de los animales. Los ensayos de Bedell y col. (1962), empleando terneras esplenectomizadas, han permitido comprobar que la inactivación térmica se consigue en 50 a 60° y en 21 días a 4°. A —20 y —66 grados cen-

tígrados, respectivamente, la supervivencia es de 9 y 122 días.

La desecación es nociva. La sangre extendida sobre un porta, deja de ser infectante a las 72 horas a 37,5° C. La liofilización es ineficaz para preservar los anaplasmas, por el momento, con las técnicas actuales.

Entre los productos químicos, el fenol al 0,5% los mata en 2 horas a la temperatura ambiente. Este producto es más tóxico para las *Theileria* spp. por lo cual se emplea para la purificación de la sangre contaminada con ambos agentes, mediante el tratamiento con fenol al 1%, a 16° C, durante 53 horas. También resiste la neoarsfenamina a razón de 2,5 mg/ml de sangre, substancia que, en cambio, es nociva para los Eperythrozoon spp. El plazo de tratamiento es de unas ocho horas (de una tarde hasta el día siguiente).

Cultivo. Han fracasado los diversos métodos de cultivo empleados. El sostenimiento de las cepas ha de hacerse mediante inoculación a animales receptivos.

INFECCION EXPERIMENTAL. Son receptivos los animales que padecen la enfermedad en condiciones naturales aumentando su sensibilidad si se esplenectomizan. No son sensibles los conejos, cobayos, ratones, ni otros animales de laboratorio.

Como material virulento se emplea la sangre citratada, procedente de animales en el período crítico. Dosis elevadas conducen a infecciones agudas. Las dosis bajas, o la sangre procedente de fases metacríticas, provoca infecciones crónicas, así como la tomada en la fase de incubación.

Los triturados de hígado, bazo, ganglios linfáticos, etc. de los portadores, muchas veces no son infectantes aunque la sangre periférica sí suele serlo. La infeciosidad de los órganos depende en gran medida de la sangre existente en ellos.

Anaplasma marginale se transmite al ganado vacuno, búfalo de Anatolia, cebú, búfalo acuático, bisonte y diversos antílopes africanos (*Connochaetes gnou*, *Damaliscus pygargus albifrons*, *Sylvicapra grimmia*), ciervos americanos (*Odocoileus* spp.), alce y camello. En cambio, es refractario el búfalo africano (*Syncerus caffer*).

A diferencia de lo que sucede en bacteriosis y virosis, los pases sucesivos en los animales receptivos no exaltan la infeciosidad, sino que, más bien, tienden a atenuarla. De todos modos, en los bovinos se produce la infección clínica mientras que en los antílopes, ciervos, etc. solamente se consigue crear portadores.

En la oveja, *A. marginale* se multiplica sin provocar infección clínica, si se exceptúa una ligera fiebre hacia los 40 días, sin persistencia de la infección. Esto permite purificar la sangre bovina contaminada por anaplasmas, babesias y theilerias, puesto que sola-

mente los primeros persisten durante algún tiempo.

En la cabra solamente se consigue una infección submicroscópica, a cargo de cuerpos iniciales, pero sin inclusiones visibles al microscopio ordinario.

A. centrale produce en el ganado vacuno un proceso muy benigno. En el antílope *Damaliscus pygargus albifrons* conduce a una infección submicroscópica. En el carnero se conserva hasta 11 meses, provocando fiebre hacia los 30 días postinfección.

A. ovis es transmisible a la oveja, cabra y *Damaliscus pygargus albifrons*. También es receptivo el alce africano *Taurotragus oryx oryx*, que sufre un proceso submicroscópico. En la oveja, entre los días 8-14 post-inoculación, aparecen los anaplasmas en la sangre periférica, aumentando su número durante nueve días más (Splitter, 1955).

INFECCION NATURAL Y EPIZOOTIOLOGIA. La anaplasmosis se difunde por medios biológicos y mecánicos. En el primer caso, algunos seres vivos actúan conservando el agente en la naturaleza, unas veces, mientras que en otras ocasiones sólo es un mero transporte el que realizan. En este caso, como en la difusión mecánica, todo el problema consiste en conseguir que lleguen hematíes infectados a un individuo receptivo.

Smith y Kilborne, a finales del siglo pasado, comprobaron que *Boophilus annulatus* transmitía simultáneamente babesias y anaplasmas. Con posterioridad se han realizado ensayos con arreglo a las siguientes pautas:

1.^a—Alimentación de garrapatas sobre animales infectados y colocación de ellas sobre sujetos receptivos, antes de que el ácaro haya mudado, pasando a la fase siguiente.

2.^a—Alimentación contaminante y, después de haber esperado a que mude, colocación sobre un sujeto sano.

3.^a—Contaminación de hembras adultas, para comprobar si las larvas nacidas de los huevos puestos por ellas difunden anaplasmas.

4.^a—Inoculación de triturados de garrapatas en distintas fases de desarrollo, para comprobar si son infectantes.

Dentro de ciertas condiciones, todos los ensayos han dado resultados positivos. Con ello se demuestra que las garrapatas pueden actuar mecánicamente, transfiriendo en las piezas bucales de su capítulo los hematíes contaminados. Que también actúan como transmisoras biológicas, manteniendo los anaplasmas de una fase a otra, por ejemplo, de larvas a ninfas, o de ninfas a adultas. Y que puede ocurrir la difusión transovárica a la descendencia.

El ciclo de los anaplasmas en las garrapatas no está esclarecido. Mediante el método de Feulgen y la técnica de los anticuerpos fluorescentes, pueden observarse en los hematíes, en el aparato digestivo de la garrapata, hasta 4 días *post prandium*. Pasado este plazo los hematíes se desintegran y ya no es posible observarlos, entre otras dificultades, porque en los tejidos de las garrapatas existen sustancias que dan una fluorescencia inespecífica. Probablemente se desarrollen unidades submicroscópicas del tipo de los cuerpos iniciales de Ristic, que se localicen en los ovarios de las hembras infectadas y contaminen los huevos. Más tarde, aparecen en las glándulas salivales de las larvas, en las que Regendanz (1934) afirmó haber hallado gránulos de 0,1-0,4 micras que identificó como anaplasmas.

En total, 6 géneros de Ixodidae (23 especies) y 2 de Argasidae (2 especies) incluyen especies implicadas en la transmisión de la anaplasmosis. Las citadas en la literatura hasta 1962 son las que aparecen en el cuadro.

Insectos. La primera duda respecto al papel exclusivo de las garrapatas en la transmisión de la anaplasmosis surgió cuando se descubrió la enfermedad en territorios libres de ácaros y cuando se eliminó de Norteamérica *Boophilus annulatus*, y con ello la fiebre de Tejas, sin que desapareciera la anaplasmosis.

La actividad difusora de los insectos depende de varios factores. El tiempo transcurrido desde la contaminación de la trompa hasta la picadura infectante, debe ser inferior a cinco minutos. El vertebrado donante del material hemático, debe estar en la fase aguda, para que el número de hematíes contaminados sea elevado o bien en una fase de recaída. Finalmente, influye la época del año, pues en primavera se ha comprobado que los portadores sufren una reactivación del proceso, con invasión de los hematíes.

Los insectos considerados importantes son los que aparecen en el cuadro.

Los principales responsables son los tábanos, cuya picadura dolorosa provoca reacciones defensivas en los animales. Esto hace que se vean obligados a interrumpir las tomas de sangre y, como no sacian su apetito de una sola vez, es fácil que busquen nuevos animales inmediatamente, aumentando así las posibilidades de contagio. También son importantes *Chrysops sequox* y *Silvius pollinosus*. *Stomoxys calcitrans* se cree importante en Norteamérica y Argentina, pero no en Argelia e Inglaterra (Sergent y col. 1945 y Taylor, 1935). También en los EE. UU. se admite el interés de *Psorophora columbiana* y *Ps. ciliata*. *Lyperosia irritans* (*Siphona irritans*), la llamada mosca de los cuernos y también los piojos «sensu stricto», tienen importancia secundaria.

Intervención humana. Los instrumentos médico-quirúrgicos empleados por el hombre (lancetas, trócares, agujas, aparatos para tatuado etc.) pueden vehicular la infección si no están esterilizados. Téngase en cuenta que se requieren cantidades mínimas de sangre.

Otros métodos de propagación. La vía diaplacentaria carece de importancia práctica aunque las crías nacidas de animales enfermos en fase aguda, algunas veces pueden poseer anaplasmas. Sin embargo, la mayor parte de los portadores puede dar lugar a crías completamente exentas de anaplasmas.

Las reacciones positivas que dan algunas veces a la fijación del complemento, se deben a la transferencia pasiva de anticuerpos a través del calostro.

Epizootiología. En todos los países, la distribución de la anaplasmosis guarda estrecha relación con las características edáficas y climáticas, que tanto influyen sobre el tipo de cubierta vegetal, la que, a su vez, determina los tipos de población de artrópodos vectores. Los terrenos bajos y las zonas revestidas de matorral, e incluso de bosque, son los más afectados. Es menos frecuente, o no existe, en las llanuras abiertas, en las praderas desprovistas de árboles cuyos caracteres ecológicos no son favorables al desarrollo de garrapatas, que son los principales vectores. No obstante, puede aparecer, como hemos visto, si hay insectos hematófagos adecuados.

Aparte del ganado bovino, ovino y caprino, es evidente que intervienen como reservorios otros vertebrados. Es de conocimiento antiguo que los animales curados se convierten en portadores de por vida. Pero el interés de investigar la existencia de otros vertebrados portadores ha subido de punto, cuando se ha comprobado en Norteamérica, que diversas especies de *Odocoileus* spp. están naturalmente infectados en zonas donde no se explota el ganado bovino. Experimentalmente se comprueba que en estas especies las infecciones perduran durante más de seis meses. También en Sudáfrica se ha demostrado una circunstancia parecida. Es más, experimentalmente se ha probado que garrapatas obtenidas sobre *Odocoileus hemionus columbianus* (ciervo americano) han transmitido la anaplasmosis al ganado vacuno.

Por ello, se ha llegado a la conclusión de que, probablemente, la anaplasmosis ha sido inicialmente una infección de los rumiantes de vida libre, en los cuales, después de una larga convivencia, anaplasmas y organismo han llegado a un estado de equilibrio. Los bovinos, como hospedadores más

recientes, están todavía poco adaptados y enferman clínicamente con más frecuencia.

PATOGENIA. Los anaplasmas inoculados parenteralmente, penetran en los hematíes circulantes en virtud de fenómenos físico-químicos complejos, respetando las células del sistema retículo-endotelial, según demuestra la microscopía electrónica y la infección previa con *Eperythrozoon wenyonii*, que bloquea los hematíes e impide la anaplasmosis.

El elemento infectante es el cuerpo inicial, que actúa líticamente sobre la membrana eritrocítica, gracias a su actividad enzimática. Dentro del hematíe, su desarrollo tiene lugar a expensas de fosfolípidos y de las proteínas del eritrocito, que no son tan inertes como se había pensado, pues Schoenheimer ha comprobado que están en una fase relativamente dinámica, gracias a la aportación de pequeñas moléculas del plasma. Una vez conseguida la síntesis de sus nucleoproteínas, el corpúsculo se divide por fisión binaria reiterada.

Formado el corpúsculo maduro, la liberación se realiza por la acción de los enzimas del propio anaplasma, o bien por la destrucción de los hematíes infectados, en los órganos hematopoyéticos. Ristic ha sorprendido el paso de un cuerpo inicial desde un hematíe infectado a otro sano, gracias a las microfibrillas descubiertas por Schaechter y col. (1957), utilizadas para la liberación de los microorganismos alojados en células.

Este ciclo se repite con ritmo variable, según las cepas. Según Brock (1959) el desarrollo del cuerpo de Theiler requiere 2-3 días. Los hematíes infectados tienen una pervivencia 8-10 veces inferior a los normales, siendo destruidos. Esta destrucción de los hematíes es la responsable de la liberación de una sustancia tóxica, no bien conocida, pero responsable de la fiebre y los síndromes de shock que se observan en los enfermos.

La anemia, pues, es hemolítica. Los

hematíes sufren inicialmente una desnaturalización de sus proteínas, que se hace autoantigénicas lo cual provoca la formación de autoanticuerpos (Ristic) antieritrocíticos, que se combinan con el hematíe alterado y raras veces se encuentran en el suero. La intervención de este mecanismo inmunitario en la patogenia parece estar fuera de duda, ya que la tasa de autoanticuerpos es máxima cuando los valores del hematocrito son mínimos, el número de hematíes parasitados máximo y los títulos de fijación del complemento más elevados. Que la actividad de estos anticuerpos se dirige frente a los hematíes y no contra los anaplasmas lo demuestra la hemoabsorción del mismo a los hematíes normales y su posible elución, así como la aplicación de las técnicas de los anticuerpos fluorescentes. Químicamente se ha comprobado que los hematíes sufren una alteración consistente en un acusado descenso en el contenido en fosfolípidos de su membrana, admitiéndose que los utiliza el anaplasma para la síntesis de sus ácidos nucleicos.

La hemólisis no tiene lugar en la sangre, pues ni siquiera en la fase de máxima destrucción de hematíes hay hemoglobinemia. El autoanticuerpo posiblemente obra como hemoopsonina y la disminución del contenido en fosfolípidos de la membrana aumenta la fragilidad de los eritrocitos, y favorece su aglutinación, que va seguida de su eliminación de la sangre circulante, para ser destruidos en el SRE, principalmente en el bazo con liberación de hierro, grasas, proteínas y pigmentos (Dimopoulos y Bedell, 1962).

En respuesta a la destrucción de hematíes la actividad hemopoyética de la médula ósea se incrementa 4-8 veces, según se comprueba mediante el marcado de hematíes con Fe-59 y Cr-51. Al principio, la penetración de hematíes en la sangre circulante corre a cargo de los retenidos en los senos medulares, pero luego se produce por el incremento de la hemopoyesis. Con ello aparece pronto la granulocitosis,

reticulocitosis, anisocitosis macrocítica, acompañadas de un aumento en la velocidad de sedimentación, fragilidad mecánica y osmótica de los hematíes. A medida que el animal tiende a restablecerse la duración de los hematíes vuelve a niveles normales.

La ausencia de la hemoglobinuria depende de la falta de eritrorrexis, que es típica de las babesiosis. Por otro lado, la hemólisis tiene lugar fuera de la circulación general y, como durante el período en que la destrucción de los glóbulos rojos es elevada, el hígado funciona con normalidad, la gran cantidad de bilirrubina producida puede ser metabolizada, sin que aparezca ictericia y ni siquiera sin que suba apreciablemente la bilirrubinemia. Pero a medida que prosigue la acción anemianta, el hígado sobrecargado enferma y entonces tiene lugar la retención biliar y la ictericia consiguiente, precisamente en unos momentos en que, de ordinario, la hemólisis es mucho más baja. Por lo tanto la ictericia es secundaria a la lesión hepática y no viene directamente determinada por la hemólisis.

El papel de las plaquetas en la anaplasmosis no está determinado. Ristic y Watrach (1962) han comprobado la presencia de anaplasmas en ellas y especulan sobre la posibilidad de que intervengan en su transporte. Es dudoso que en ellas se lleguen a formar anaplasmas, ya que las plaquetas carecen de DRN, mientras que los anaplasmas poseen DRN y RNA.

CLINICA. Coincidiendo con la mayor actividad de los vectores, la anaplasmosis tiene, generalmente, un ciclo estacional, siendo más frecuente su presentación en los meses calurosos. Pero hay excepciones.

En condiciones naturales enferman los vacunos, búfalos y, en menor grado, los cebúes que resisten intensos parasitismos por garrapatas. También enferman, pero más raramente, ovejas y cabras.

Las razas indígenas de los territorios donde enzoóticamente reina la

enfermedad y sus mestizos con razas mejorantes, son más resistentes que los bovinos de zonas libres de anaplasmosis. Ello se debe, no a factores genéticos, sino a que durante la edad juvenil, cuando la receptividad es mínima se infectan y quedan en estado de premunición.

Son más sensibles los adultos y más las hembras dedicadas a la producción láctea que las no lecheras, y que los machos. Cualquier causa debilitante influye desfavorablemente. Incluso muchas veces la anaplasmosis existe en forma latente y no se manifiesta más que con la intervención de factores extraños, actuando entonces como verdaderos agentes de salida. S. Ovejero achacó el desencadenamiento de la anaplasmosis ovina en los casos estudiados por él, a la infestación masiva por *F. hepática*, y diver-

sos nemáticos pulmonares. Cualquier tipo de stress agrava la enfermedad. En Norteamérica se ha observado la anaplasmosis cuando se estabula el ganado de rancho, para poder atenderlo más eficazmente. A veces, sin embargo, el hallazgo de parásitos u otras causas concomitantes enmascara verdaderos casos de anaplasmosis.

En el *ganado vacuno* los cuerpos de Theiler aparecen en la sangre entre 15-54 días postinfección. Pocos días después se inicia la fiebre y el resto de los síntomas. La duración de la incubación depende directamente de la cuantía del inóculo. Experimentalmente, con dosis enormes de sangre de animales enfermos en período agudo se llega a suprimir prácticamente el período de incubación. En cambio, en la naturaleza no es raro observar períodos de hasta 60-100 días

Las formas clínicas son muy variadas. En los casos leves, que ocurren en animales de menos de un año, muchas veces la invasión de los anaplasmas es asintomática. A pesar de todo, puede apreciarse depresión temporal, pérdida del apetito, cierta deshidratación, adelgazamiento, anemia leve y secreción lágrimo-nasal purulenta. Puede faltar la fiebre.

En los *casos agudos*, frecuentes en animales de edad comprendida entre 1-2 años, hay síntomas alarmantes. Fiebre de 39,5-41,5 grados centígrados, respiración acelerada (40-50 movimientos), taquicardia (120-140 pulsaciones), pulso venoso en las yugulares, erizamiento del pelo, embotamiento del sensorio, tendencia a permanecer echados, dificultad en la marcha y conducta irregular, incluso acometividad. Suelen aparecer contracturas clónicas de los músculos anóneos del tensor de la fascia lata, e incluso accesos tetaniformes.

El apetito se suprime, la panza se paraliza y con ello se origina la indigestión del librillo. Inicialmente hay retención fecal, luego eliminación de heces recubiertas de mucosidad y hasta diarrea. Hay edema palpebral y es intensa la secreción lagrimal, acompañada de flujo nasal y edema del hocico. La secreción láctea se suprime o disminuye considerablemente, y algunas hembras en gestación avanzada abortan. La micción es frecuente, pero la orina tiene aspecto normal.

Uno de los signos orientadores es la *anemia*, que puede ir seguida de *ictericia*.

Transcurridas unas dos semanas puede iniciarse la mejoría, aunque la curación requiere todavía varias semanas más. A veces es fatal el desenlace, o el proceso evoluciona hacia la cronicidad.

Los casos *sobreagudos*, se observan en animales de más de tres años de edad, con elevada mortalidad. Son frecuentes en animales selectos importados, o en hembras lecheras. Además de fiebre y anemia, hay suspen-

sión total de la secreción láctea, gran salivación, disnea, trastornos nerviosos y muerte rápida, incluso en unas horas.

La *forma crónica* es consecuencia de casos agudos que adquieren este carácter o de recidivas provocadas por descenso del grado de inmunidad. Durante semanas se observa anemia, ictericia, anorexia, adelgazamiento y erizamiento del pelo, y reducción de la producción láctea. Puede haber edemas, a cuyo nivel la piel se agrieta, provocándose algunas veces intenso prurito.

Analizando algunos detalles de la semiología de la enfermedad, pueden apreciarse ciertas peculiaridades.

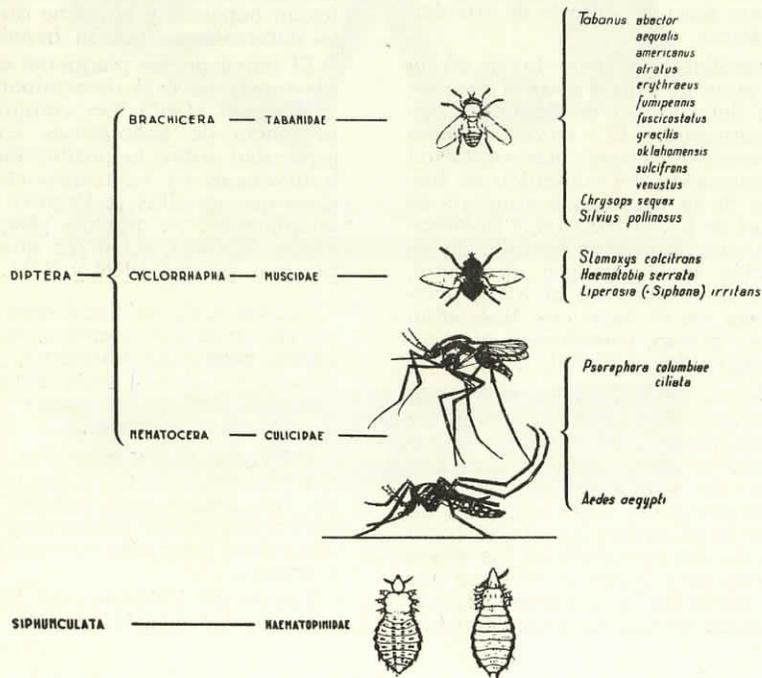
La *fiebre* no falta en los casos agudos y sobreagudos, pero puede inadvertirse en los leves y en los crónicos. Suele ser irregular, con remisiones e intermitencias, a poco que se prolongue la enfermedad. La temperatura es sub-normal en la fase preagónica.

La *sangre* aparece con anemia normocítica y normocrómica al principio, evolucionando pronto hacia macrocítica e hipocrómica. La cifra de hematíes descende hasta menos de dos millones por ml. y la hemoglobina puede llegar a ser de 3 g. por 100 ml. Los valores del hematocrito descienden desde 39-40%, que suelen ser los normales para los bovinos, hasta 27% o menos. El cuadro eritrocítico se caracteriza por anisocitosis, poiquilocitosis, policromasia, hipocromía y cierta basofilia, según los casos. Coincidiendo con el punto crítico de la enfermedad, suelen aparecer los macrocitos en la circulación.

Los cambios regenerativos de la serie roja se manifiestan por la aparición de normoblastos y reticulocitos. Estos aparecen tras la fase de máxima anemia y su cifra por ciento, generalmente supone el 3-4, 5, aunque ocasionalmente alcanza un 7%. Estas formas persisten durante el proceso de regeneración eritrocítica.

La serie blanca sufre algunas modi-

INSECTOS VECTORES MECANICOS DE ANAPLASMOSIS



ficaciones, con tendencia a leucocitosis y monocitosis (I. García).

Los análisis físico-químicos dan resultados variables. Al principio desciende el N hemático, pero en el período pre-agónico es frecuente la hiperazotemia, a cargo del N no proteico. Los cloruros al principio suponen una cifra inferior a 6 g. pero luego aumentan hasta 6,5 g. La colesterinemia es variable y no tiene significación, puesto que oscila entre 0,91-1,50 g. aunque en la fase pre-agónica puede ser superior.

Electroforéticamente se observa, antes de la aparición de los corpúsculos de Theiler, un descenso en la concentración de las proteínas séricas. Más adelante hay un aumento, sobre todo de las globulinas alfa y beta. Al disminuir el número de anaplasmas se obtienen cifras mínimas del cociente albúminas/globulinas, y el mínimo también de proteínas séricas totales. Este segundo descenso se interpreta como fruto de la actuación sobre el hígado, una de cuyas funciones es la síntesis proteica, como es sabido.

En la oveja y la cabra es raro apreciar síntomas ostensibles, aunque la esplenectomía va seguida de fiebre y anemia. No obstante, también hay casos naturales con anemia (3-5 millones) y caquexia, con fiebre (40,6-41,4 grados centígrados) sin ictericia. Hay monocitosis (Ovejero). La mortalidad es despreciable si no hay factores coadyuvantes.

LESIONES. En el cadáver el tejido conjuntivo subcutáneo está infiltrado con material amarillo gelatinoso. La sangre es pálida y los músculos también aparecen pálidos y emaciados. Las mucosas decoloradas o ictéricas.

Al abrir las cavidades serosas se aprecian colecciones líquidas, incoloras o amarillentas. Los ganglios linfáticos de la canal y los viscerales están aumentados de tamaño y edematosos. También el bazo tiene volumen superior al normal. Al cortar la cápsula fluye una pulpa de color oscuro. El hígado, friable, pálido, puede estar

hipertrofiado, exhibiendo un moteado y mostrando bordes engrosados. La superficie del corte varía entre amarillo marrón y amarillo azafrán. La vesícula biliar está muy distendida, repleta de bilis cremosa, pastosa, de color verde oscuro, que recuerda el aspecto de la hierba masticada. En la región subcortical de los riñones hay petequias o equimosis. Aparte de esto el órgano tiene color pálido y en la zona perirenal puede haber edema gelatinoso.

En el aparato digestivo, una de las alteraciones más constantes radica en el librillo. A consecuencia de la parálisis de la panza, entre las láminas de la mucosa aparecen alimentos desecados, que a veces acaban por soldarse entre sí. En colon y recto hay material fecal espeso, heces duras, cubiertas de mucosidad, salvo en casos prolongados, en los que ha habido diarrea. Genitales normales.

En la cavidad torácica el pericardio, epicardio y endocardio, así como la pleura y el diafragma aparecen con petequias. El miocardio degenerado. Los pulmones generalmente normales, o simplemente ictéricos.

La médula ósea toma color pálido y está ligeramente infiltrada de serosidad.

Histológicamente, en el bazo se observa agotamiento de los centros germinales, con disminución de los linfoblastos y aumento de las vacuolas y de las células reticulares degeneradas. Las zonas blancas de la pulpa disminuyen en diámetro. La activación mesenquimal la denota el aumento de las formas linfocíticas dentro de la pulpa roja. En muchos casos se aprecian depósitos de hemosiderina.

En los ganglios es intensa la proliferación, llegando hasta la fusión de folículos y cordones.

En el hígado hay alteración de las células hepáticas, con degeneración gránulo-grasa, especialmente centrolobulillar. También aparecen infiltraciones leucocitarias en la cápsula y dilatación de las venas portales. Los sinusoides, dilatados, contienen neutrófilos,

linfocitos, normoblastos y células de Kupffer tumefactos. Los canalículos están dilatados por la retención biliar.

Las células reticulares de la médula ósea muestran varios estados de proliferación, conteniendo material granuloso oscuro. En grandes zonas existe una substancia amorfa de origen hemoglobínico.

En los riñones la degeneración es hialina, asociada a tumefacción turbia, necrosis por coagulación del epitelio de los canalículos, así como hemorragia intracanalicular.

En miocardio, degeneración hídrica y vacuolar, con hialinización.

CURSO. Depende de la intensidad de la infección, la formación de anticuerpos y la actividad hematopoyética. En países tropicales y subtropicales, la muerte puede sobrevenir tras el primer acceso, o en la evolución crónica por agotamiento. La convalecencia se prolonga uno o dos meses y durante ella pueden producirse reinvasiones leves de los hematíes por anaplasmas. El individuo puede curar clínicamente, pasando a convertirse en portador, en cuya sangre no existen cuerpos de Theiler, pero sí cuerpos iniciales. Supone esta fase un estado de equilibrio entre el anaplasma y el hospedador, que puede alterarse por esplenectomía, o cualquier decaimiento de las defensas.

La mortalidad es variable. Puede ser superior al 50% en circunstancias especiales en el ganado, pero, ordinariamente, no pasa del 5%. En las ovejas la infección pura ocasiona pocas bajas.

DIAGNOSTICO. Clínicamente tienen significación la fiebre, la anemia y la ictericia unidas al adelgazamiento. También orientan las lesiones, sobre todo las de los ganglios, bazo, vesícula biliar y librillo. Pero el diagnóstico exacto exige métodos de laboratorio.

Las *extensiones de sangre teñidas* por el método de Giemsa y otros semejantes, permiten apreciar los anaplasmas en las fases agudas, pero debe

tenerse en cuenta que no es raro encontrar porcentajes bajos de hematíes parasitados (2-3% y que antes y después de la fase crítica, los cuerpos de Theiler pueden desaparecer totalmente, aunque persistan los cuerpos iniciales.

La utilización del *microscopio electrónico* es muy útil en estos casos pero, por razones obvias, estamos muy lejos todavía de su empleo en la práctica habitual.

La *tinción fluorescente con naranja de acridina*, es útil para las preparaciones de sangre, sirviendo de control de la corrección de la técnica los leucocitos. La limitación principal del método es su inespecificidad, puesto que dan fluorescencia todos los glóbulos o células provistos de ácidos nucleicos. Los corpúsculos de Howell-Jolly no pueden diferenciarse fácilmente. Puede ayudar su tamaño, más del doble del de los corpúsculos de Theiler y su posición relativamente central. También pueden dar fluorescencia los hematíes inmaduros. Como ventajas, podemos mencionar su sencillez de ejecución y el proporcionar resultados cuando todavía no han aparecido los anticuerpos fijadores del complemento.

La *combinación de los anticuerpos* con isotiocianato de fluoresceína, ha sido aplicada por Ristic, modificando la técnica de Weller y Coons. Teniendo en cuenta que en los hematíes circulantes infectados, anaplasmas y anticuerpos aparecen combinados, simplemente se requiere añadir al sistema la antiglobulina correspondiente, combinada con el preparado de fluoresceína, para que actúe como indicador. La antiglobulina se prepara obteniendo globulina bovina precipitada por metanol, lavada y purificada e inoculándola al conejo. Este método, rigurosamente específico, permite descubrir los cuerpos iniciales y las inclusiones de Theiler, es decir, sirve también para descubrir portadores.

La reacción serológica más útil es la *fijación del complemento*, recientemente tipificada en los EE. UU. Como

Dos nuevos catedráticos de Veterinaria



Don Angel Sánchez Franco



Don Miguel Cordero del Campillo

En recientes oposiciones para la provisión de las cátedras de las Facultades de Veterinaria de León y de Zaragoza de Enfermedades Infecciosas y Parasitología, acaban de triunfar dos distinguidos amigos, dos profesores de nuestro primer Centro académico: los doctores don Angel Sánchez Franco y don Miguel Cordero del Campillo.

El primero de ellos, el señor Sánchez Franco, no nació en León, procede de Salamanca, pero bien podemos considerarle como leonés, en todos los aspectos y manifestaciones. Lleva muchos años entre nosotros. Vino a nuestra ciudad como director técnico de Laboratorios SYVA y como tal sigue. Pero simultáneamente, fue encargado apenas llegado, de la cátedra de Enfermedades Infecciosas en nuestra Facultad, asignatura que continúa explicando y que, precisamente, es la cátedra que acaba de obtener.

Don Miguel Cordero, es leonés, nacido en Vegamián. Ingresó en el Cuerpo Nacional por oposición, en la que como en la ca-

rrera, destacó por su preparación e inteligencia; fue nombrado director de la Estación Pecuaria Regional después, cargo que desempeña, al mismo tiempo que el de técnico del citado Laboratorio SYVA, estando también encargado en nuestra Facultad de la cátedra de Parasitología.

Ambos, han ganado en reñidas oposiciones la misma cátedra: uno de ellos en la Facultad de Zaragoza; otro en la nuestra de León. Los dos han puesto de relieve su gran preparación; su sólida formación profesional y, especialmente, su docta competencia, su erudición en la disciplina objeto de la convocatoria de la oposición.

Los doctores Sánchez Franco y Cordero del Campillo han triunfado y, por ello, les felicitamos. Pero realmente, habían triunfado ya, profesional y socialmente. Todos sabíamos de su competencia y de su hombría de bien. Son de todos conocidos, por todos estimados. De ahí que la noticia de su éxito sea acogida con general satisfacción.

Anoche, se celebró el homenaje a los señores Cordero y S. Franco

Fué ofrecido por el Presidente del Colegio de Veterinarios

Se ha celebrado anoche el anunciado homenaje a los nuevos catedráticos de Veterinaria don Miguel Cordero del Campillo y don Angel Sánchez Franco, organizado por el Colegio de Veterinarios de la provincia, aunando el general deseo de los numerosos amigos que en la ciudad y en la provincia tienen quienes acaban de triunfar en las últimas oposiciones convocadas para cubrir las cátedras de las Facultades de León y de Zaragoza de Enfermedades Infecciosas, Parasitología y Enfermedades Parasitarias.

Unos doscientos cincuenta comensales se congregaron en el Novelty en torno a los homenajeados, a quienes acompañaban en los puestos preferentes de la mesa, el presidente del Colegio de Veterinarios, don Toribio Ferrero; el decano de la Facultad de León, doctor Ovejero del Agua, que representaba al rector de la Universidad; el jefe provincial de Ganadería, don Benigno Rodríguez; fiscal jefe de la Audiencia, señor Avila; director del Laboratorio Pecuaria Regional del Duero, señor Pedruelo; los integrantes de la Junta de Gobierno del Colegio y numerosas personas representativas.

Gran número de profesionales de la Veterinaria, de la Medicina, de la Farmacia y de todas las profesiones y sectores sociales figuraban entre los comensales corroborando su espontáneo deseo de compartir este acto de homenaje y de felicitación, y de reiteración, de afecto y simpatía a los señores Sánchez Franco y Cordero del Campillo.

ADHESIONES

A los postres el secretario del Colegio de Veterinarios, don Horacio Martín Gutiérrez, pronunció unas palabras explicativas del porqué del homenaje que el Colegio había organizado haciéndose eco del deseo de muchos sectores de la opinión, de muchos sectores sociales entre los que gozan los homenajeados de general simpatía.

A continuación leyó las adhesiones recibidas, entre las que figuran la del rector de la Universidad; de los decanos de las Facultades de Veterinaria de Madrid y Zaragoza; la de don Luis Corral y Feliú; del presidente de la Asociación Nacional de Veterinarios Titulares; del secretario de esta misma Asociación; del presidente de la Asociación de la Prensa de León, etc.

OFRECIMIENTO

Seguidamente habló el presidente del Colegio Provincial, don Eusebio Ferrero, quien comienza haciendo ver que si alguna satisfacción le podía brindar la presidencia que ostenta, ninguna más grata que la de poder ofrecer este homenaje en nombre de cuantos a él, personal o indirectamente, se habían asociado.

Añade que el Colegio estaba obligado a organizarlo, entre otros motivos, por el de haber sido presidente de él uno de los homenajeados, don Miguel Cordero, y secretario el señor Franco, colaborando activamente en todas las actividades del mismo.

Termina sus palabras expresando su confianza en que sabrán ejemplarizar con su conducta contribuyendo a formar buenos ciudadanos y buenos patriotas, secundando así la esperanza que en la juventud tiene el Caudillo depositada.

PALABRAS DEL SR. FRANCO

A continuación habló uno de los homenajeados, don Angel Sánchez Franco, que tras expresar el agradecimiento a todos por la iniciativa y asistencia, pone de relieve que para todo éxito profesional es preciso la vocación y el esfuerzo pero estima que todo trabajo, por duro que sea, está recompensado cuando, en momentos como éste, se ve la persona rodeada de tantos y de tan buenos amigos.

Alude a las dos facetas, la profesional y la humana que el presidente del Colegio indicara y reafirma que la que tiene verdadero valor es la segunda, en virtud de la cual puede conseguirse la amistad y el aprecio.

Añade que la consecución de la cátedra le obliga a dejar León, ciudad en la que no nació, pero en la que sintió sus mayores penas y alegrías, y en la que pudo llegar al corazón de los leoneses conociendo toda su nobleza.

Termina ofreciéndose a todos también, y agradeciendo lo que la presencia física y el testimonio escrito de adhesión significaba.

PALABRAS DEL SR. CORDERO

Habla después el otro homenajeadado, don Miguel Cordero, quien se hace eco de que ni la justicia ni la verdad resplandecen a través de las palabras en el acto, que es el corazón el

que ha dictado expresiones y el que ha inspirado conductas.

Expresa el agradecimiento al Colegio y a todos cuantos les han hecho patente la felicitación y el contento, y a la ciudad, tan bien representada, la cual, si bien pueda considerarse dura, seca y austera, tiene su fibra emocional, como lo corrobora el hecho de que sabe dar todo y no pedir nada.

Hemos llegado a la cátedra —añade—, pero no a la meta, pues, con el poeta hay que reconocer que «no está el gozo en la meta, sino en el camino».

Termina poniendo de manifiesto que procurarán no defraudar a quienes han puesto en ellos tanta obligación y confianza.

INTERVENCION DEL DECANO DE LA FACULTAD

Finalmente, intervino el decano de la Facultad de Veterinaria. El Dr. Ovejero resalta que no hay improvisación en el triunfo, que sólo con el estudio y el trabajo se logra, como en el caso de los dos nuevos catedráticos.

Son dos leoneses —añade— y aclara, que ambos lo son, porque si el señor Cordero lo es por nacimiento, el señor Franco lo es también porque lleva a León en el corazón y se ha ganado el corazón de los leoneses, ya que, lo mismo en lo profesional, que en el ambiente social, que en el de la investigación y hasta en el deportivo, se ha hecho acreedor a ser leonés.

Hace la síntesis profesional, describiendo la trayectoria de cada uno de los homenajeados, y como representante del rector, expresa su reconocimiento a cuantos se han sumado al homenaje, su felicitación a los nuevos catedráticos, y su confianza en que sabrán contribuir al sólido prestigio que tiene ya la Universidad española, y al buen nombre de León y de la Veterinaria española.

Termina sus palabras aludiendo a una frase de Séneca: «Refúgiate en el estudio y te librarás de las adversidades de la vida.»

Por último, «Jesús», hizo entrega a cada uno de los homenajeados de una artística foto, en la que ambos tienen como fondo a nuestra incomparable Catedral, y, la esposa del señor Cordero y la hija del señor Franco, recibieron finalmente un precioso ramo de flores.

antígeno se emplea un extracto de hematíes infectados procedentes de terneros esplenectomizados, sometidos a un tratamiento físico-químico conducente a lograr una fracción antigénica purificada y libre de poder anti-complementario. Los demás ingredientes son los clásicos de la reacción. Se recomienda, no obstante, el lavado de los hematíes ovinos con sol. de Alsevers y que todas las diluciones de los ingredientes de la reacción se realicen en sol. tamponada de veronal. Las unidades de antígeno, complemento y hemolisina se ajustan a 2, en un volumen de 0,5 ml. En idéntico volumen se emplean el resto de los elementos reaccionantes. La primera incubación se realiza a 37 grados centígrados durante una hora. La segunda parte a la misma temperatura durante 45 minutos. Son positivos los títulos superiores a 1/5.

La reacción es eficaz, pues proporciona resultados exactos entre el 96-98% de los casos, desde tres días antes de la aparición de los cuerpos de Theiler, hasta los estados de portador (Gates y col., 1957).

Recientemente (sept. 1962) Ristic ha publicado la técnica para la *aglutinación en capilar*, muy sencilla y eficaz. Se emplea un antígeno obtenido destruyendo hematíes de ternero esplenectomizado e infectado, mediante vibración ultrasónica. La técnica es muy sencilla, repetimos. Un tubo capilar de unos 10 cm. de longitud y 0,5 mm. de diámetro, se llena aproximadamente hasta 1/3 con antígeno. El resto se llena con suero inactivado a 56 grados centígrados fenolado al 0,25% durante 30 minutos. Muy importante esto, no pasar el fenol.

Luego el tubo se instala por punción sobre una plancha con una capa de cera, verticalmente, y se cierra la parte superior con laca de uñas, para evitar la evaporación. Se deja a la temperatura del laboratorio y se leen los resultados a las 24 horas, poniendo los tubos a contraluz, hacia una ventana, o utilizando un fondo oscuro, con iluminación cenital. La reacción posi-

tiva consiste en la aparición de agregados de antígeno, macroscópicamente visibles. La reacción es específica y no dan reacciones cruzadas otros agentes patógenos (Brucelas, leotospiras, pasteurellas, vibrios, rickettsias ni virus). Los anticuerpos fijadores del complemento aparecen unos 3-4 días antes que los aglutinantes.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL. En primer lugar deben mencionarse las *babesiosis*, tan parecidas que ha sido incluida la anaplasmosis junto a ellas bajo el nombre común de piroplasmosis. Clínicamente, es interesante notar que en la anaplasmosis falta la hemoglobinuria. En las preparaciones hemáticas, pueden ser dudosos los estados ameboides de las *Babesia* spp., pero no las formas piriformes. Las técnicas de anticuerpos fluorescentes y las serológicas son muy útiles, puesto que no hay reacciones cruzadas. En las *theileriosis*, la comprobación de las esferas plásmicas de Koch. Las tripanosomosis africanas, se diferencian mediante la comprobación de los tripanosomas en sangre, o en la inoculación a ratas y ratones blancos, en los cuales se multiplican bien el *Tryp.* de la nagana y los similares, y no los anaplasmas.

Las pasteurellosis tienen un cuadro anatomopatológico predominantemente hemorrágico. Los cultivos e inoculaciones experimentales son muy valiosos en la diferenciación.

En las leptospirosis hay hemoglobinuria y esplenomegalia, con ictericia y anemia, pero en los riñones hay lesiones petequiales abundantes. El hígado tiene escasa consistencia, y la vesícula y la bilis son normales. El examen con fondo oscuro, o las preparaciones teñidas mediante impregnación argentina demuestran la existencia de leotospiras. Son útiles también las inoculaciones al cobayo.

En la hemoglobinuria bacilar producida por *Cl. hemolyticum* hay infarto hepático patognomónico.

La rigidez de algunos grupos musculares puede hacer pensar en el tétanos,

pero no hay trismo, ni es constante, sino pasajera, la contractura.

TRATAMIENTO. Por el momento, sólo los antibióticos del grupo de las tetraciclinas son recomendables. La *oxitetraciclina* (Terramicina Pfizer), por vía oral a dosis de 1 g. cada 4 horas 2-3 días, o más (Batteli y Giglio, 1958) y la aplicación intravenosa o intramuscular de dosis de 8-10 mg. por kilo durante 12-24 días son muy útiles. Este segundo tratamiento llega hasta la eliminación de los portadores.

La *clortetraciclina* (Aureomicina Lederle) a dosis de 25-30 mg. por kilo durante 16 días, tiene idénticos efectos, llegando hasta la desaparición de los títulos de fijación del complemento. Por vía oral (Balbo) son útiles dosis de 5-8 g. al día.

La *tetraciclina*, *clorhidrato* (Acromicina Lederle, Bristaciclina Antibióticos SA, Ambramicina Lepetit, etc.) en dosis de 8-10 mg. por kilo, por vía intramuscular, durante 10 días consecutivos también es valiosa. En Argentina Napi y Vallejo (1960) recomiendan una sola dosis de 4 mg. por kilo al principio de la enfermedad, obteniendo el 95% de curaciones clínicas. Mejor si se repite a las 12-16 horas.

Las dosis poco reiteradas, aunque sean elevadas, pueden suprimir temporalmente la infecciosidad de la sangre durante 30-60 días, pero no llegan a impedir el paso a la fase de portador. Para ello se exige que sean muy repetidas y elevadas, lo que hace prohibitivo el empleo práctico de estos antibióticos. No obstante, es aconsejable en animales valiosos. Más factible es la utilización de los mismos preventivamente.

Se han ensayado muchos otros preparados, como el llamado compuesto 10073 (dicloruro de 4-amino-1-metil-2-fenil-6-(2-amino-1,6-dimetilpirimidin-4-amino) quinolina) a dosis de 5 mg. por kilo en sol. al 1%, por vía subcutánea (Stalve y col. 1959), pero no parece ofrecer esperanzadores resultados (Pearson y col., 1962). La resoquina o cloroquina Bayer, y la arsfenamina,

que se han encomiado, no tienen valor. Tampoco la tylosina ni la eritromicina (Pearson y col., 1962).

No debe olvidarse el *tratamiento sintomático*. Son recomendables los preparados de hierro-dextrano, asociados a elementos vestigiales (cobre y cobalto) y vitaminas B-12 y B-6. Las soluciones glucosadas y, sobre todo, las transfusiones de 400-800 ml. de sangre total citratada, repetida 48 horas más tarde. Un mínimo de molestias al animal. Y tratar de restablecer la normalidad de las funciones digestivas (rumia, sobre todo).

INMUNIDAD. En la anaplasmosis existe un estado de preinmunición, o infección lábil, al que se llega a medida que se estimula la actividad del SRE y elevarse la tasa de anticuerpos. Con ello, cada vez es más difícil la invasión de nuevos hematíes, porque al destruirse los infectados y liberarse los anaplasmas, éstos sufren la acción de los anticuerpos circulantes y en contadas ocasiones pueden evolucionar hasta alcanzar el estado de inclusión visible al microscopio. Sin embargo, son suficientes para mantener el estímulo antigénico. En los casos raros en que se llega a la autoesterilidad, los individuos vuelven a ser receptivos (Henning, 1956). Por otro lado, cualquier debilitación del portador «sano», puede provocar recidivas.

La inmunidad es de base celular y humoral. Prueban la primera la activación de los macrófagos de los cordones esplénicos, las células de Kupffer hepáticas y las reticulares de la médula ósea, que activamente intervienen en la eliminación de los hematíes infectados.

El papel fundamental del bazo lo demuestra la recidiva que sigue a su extirpación en los portadores. Por un lado este órgano contribuye a la eliminación selectiva de los hematíes infectados. Por otro, interviene en la producción de anticuerpos fijadores del complemento, pues el título desciende intensa e inmediatamente tras la esplenectomía. También intervienen

otros elementos del SRE, ya que si se administra cortisona a los animales esplenectomizados, se consigue mantener durante algún tiempo los títulos de fijación del complemento, aunque algo descendidos. Además, al cabo de algún tiempo, incluso en los animales privados del bazo vuelven a aparecer anticuerpos, lo que indica la intervención de otros elementos del SRE.

La intervención de anticuerpos circulantes es evidente, ya que al aparecer los anaplasmas en sangre, por recidiva, su título desciende, y vuelve a incrementarse cuando desaparecen. Dimopoulos (1959) ha comprobado que, en la primera fase de la enfermedad, aumentan las globulinas alfa y beta, pero al final la fracción gamma.

INMUNIZACION. Todavía no se han conseguido vacunas inactivadas. Por el momento, hay que seguir empleando sangre virulenta donde no sea factible erradicar el proceso. El método es recusable epizootológicamente, pero útil en la práctica, en ciertos países.

Deben inmunizarse animales de menos de un año, a ser posible durante los meses fríos, con lo cual quedan protegidos para la estación calurosa, que es la peligrosa. Los países exportadores de ganado, acostumbran a realizar la premunición de los efectivos antes de exportarlos, para que estén protegidos al llegar a su destino.

Los métodos de vacunación son tres, fundamentalmente: 1.º Theiler ha empleado *A. centrale*, que es poco virulento. Aplica 5 ml. de sangre virulenta, por vía subcutánea. La inmunidad se instaura a partir de los 20-40 días. Es el método más utilizado y eficaz. 2.º Lignieres aplica sangre de ovejas inoculadas con *A. marginale*. No se ha comprobado su eficacia. 3.º Sergent y col. utilizan sangre bovina recogida durante el período de incubación (5-8 días postinoculación) de la infección con *A. marginale*, con la idea de producir una infección leve. Da resultados irregulares.

En torno a estos procedimientos se han realizado numerosas combinacio-

nes. Peviani, en la Argentina, vacuna primero con *A. centrale* y al cabo de varios meses con *A. marginale* y *Babesia* spp. Para no provocar infecciones graves, los animales vacunados pueden tratarse con 2,5 mg. de tetraciclinas por kilo, por vía intravenosa o 5-7 mg. por kilo por vía intramuscular. Esta antibioprevención elimina la reacción febril.

PROFILAXIS. La lucha contra garrapatas e insectos vectores, empleando acaricidas, insecticidas y repelentes es sumamente importante. Ha de realizarse a intervalos regulares, determinados por la bionomía de los respectivos agentes a combatir. En cada caso habrán de estudiarse los factores geohumanos, pues en ciertas zonas (el Chaco argentino, por ejemplo) no es factible la lucha contra los vectores.

Veterinarios y ganaderos han de extremar las precauciones en la esterilización del material y equipo empleados en vacunaciones, tomas de sangre, castraciones y, en general, intervenciones en las que el instrumental pueda tener contacto con sangre. Las transfusiones nunca se practicarán sin conocer la situación sanitaria del animal donante.

El descubrimiento de los portadores, mediante la fijación del complemento y la aglutinación capilar, seguida de la separación o sacrificio de los mismos, según las circunstancias, es medida útil.

La enfermedad es erradicable, según se ha demostrado en Hawái, a condición de que no esté muy difundida y que no haya muchas garrapatas, o hayan sido eliminadas previamente. En la zona libre todos los animales introducidos han de proporcionar resultados negativos a la fijación del complemento y al examen hemático, permaneciendo aislados y vigilados durante 2-3 meses, para volver a examinar sus títulos de fijación del complemento. Se levantan las restricciones si son negativos.

LEGISLACION. La anaplasmosis no

figura expresamente en el vigente reglamento de epizootias de nuestro país. En sentido lato cabe incluirla bajo el epígrafe «piroplasmosis», en el capítulo LI, art. 375-376, que establecen el posible emprendimiento de medidas obligatorias de tratamiento de enfermos y lucha contra garrapatas por métodos directos (acaricidas) e indirectos (modificaciones ecológicas).

En cuanto al consumo de las carnes, no existe legislación expresa, pero podemos decir que no son peligrosas para el hombre, aunque el decomiso se realizará en los casos en que haya ictericia, o delgadez extrema de los animales.

3-I-1963

