

Algunas consideraciones sobre el origen hipocalémico de la fiebre vitularia clásica

Por el Dr. D. Laureano González Ovejero

La fiebre vitularia clásica, ese síndrome de las buenas vacas lecheras en íntima dependencia con el parto y la lactogénesis, merece adecuada atención por su frecuencia cada vez mayor, por su importancia económica y por ser aún oscura su etiopatogenia. El hecho de haber tenido oportunidad de observar un crecido número de veces este proceso en la vaca, nos ha proporcionado una modesta experiencia.

Queda bien demostrada la importancia económica de la fiebre vitularia (F. V.) en la encuesta realizada por BROCHART, LARVOR y THEREZET, en 1961, entre 3.114 veterinarios franceses con clientela rural, quienes en el plazo de un año observaron 150.000 casos, siendo la frecuencia media de la enfermedad en las vacas selectas de 1,6 por ciento, no llegando la mortalidad al dos por ciento si se sometían a tratamiento adecuado.

La F. V. ha recibido múltiples denominaciones, multiplicidad que nos exime de citarlas para ahorrar espacio.

ETIOLOGIA

Si bien no está completamente esclarecida, estudiaremos las causas predisponentes y determinantes.

Causas predisponentes

Considerada, muy acertadamente, la F. V. como enfermedad de la civilización, sus causas predisponentes han de llevar el denominador común de enfermedad de las buenas vacas lecheras. No hemos visto ningún caso en primíparas, aumentando su frecuencia en los partos de mayor producción láctea.

Presentación de la F. V. en consonancia con el número de partos

Primer parto	0 %
Segundo parto	2,7 %
Tercer parto	15,3 %
Cuarto en adelante	82,0 %

En relación con el día del parto, la F. V. se presentó

Entre el segundo y tercer día	59,4 %
Antes del segundo día	34,2 %
Después del tercer día	4,7 %
Antes del parto	1,7 %

Es más frecuente tras partos fetales y alumbramientos rápidos y fáciles, sin intervención del hombre. No obstante, hemos visto casos de F. V. relacionados con los siguientes procesos:

Rentención placentaria	11 casos
Prolapso uterino	3 id.
Torsión uterina	4 id.
Distocias en presentación anterior ...	5 id.
Distocias en presentación posterior ...	3 id.
Con una mama perdida	7 id.
Con dos mamas perdidas	1 id.
Tras abortos	0 id.

Los casos precedidos por prolalpo uterino, torsión uterina y distocias, requirieron maniobras resolutorias de escasa entidad, por lo cual poco pudieron influir sobre la puesta en marcha de la secreción láctea; es decir, fueron prolapsos, torsiones y distocias leves, resueltas rápida y fácilmente.

Una alimentación rica en proteínas ha sido tildada por diversos autores como causa predisponente en la F. V. Hemos podido comprobar la realidad de tal circunstancia en establos cuyo régimen alimentario era manifiestamente hiperprotéico. No obstante, VIGUE afirma que en las vacas que reciben un adecuado aporte en proteínas animales, con elevado contenido en aminoácidos de alto valor biológico, disminuye la frecuencia de la FV.

ENDER y colaboradores han comprobado, en 1962, tras meticulosas experiencias, que la administración a vacas, durante los tres últimos meses de la preñez, de 140 a 170 gramos de calcio por vía bucal, aumentaba el número de casos de FV.

Se consideran también factores predisponentes el ordeño a fondo y repetido tras el parto, la estabulación permanente y las deficiencias en vitamina D. La predisposición individual y familiar es evidente. Todos los clínicos hemos visto cómo una misma vaca padecía la FV en diversos partos, siendo de destacar en estos casos una respuesta cada vez más lenta, menos manifiesta y eficaz a los recursos terapépticos.

Causas determinantes

A causa de que su valor es casi exclusivamente histórico silenciamos diversas teorías (circulatoria, infecciosa, anafiláctica, tóxica, etc.), para dedicar la mayor atención a la *teoría de la hipocalcemia*.

TEORIA DE LA HIPOCALCEMIA

Enunciada por BLENDINGER, en 1917, al sospechar la existencia de un descenso del calcio hemático en la FV, fue confirmada por SJOLLEMA y sus colaboradores GREIG y DRYERRE, en 1928-1930, al hallar objetivamente la hipocalcemia sospechada. En la actualidad una pléyade de investigadores y clínicos han podido constatar la hipocalcemia en una mayoría abrumadora de casos de FV.

La hipocalcemia es un síntoma o, por mejor decir, un fenómeno fisiopatológico de la más alta importancia, cuyo origen se debe de estudiar a fondo. La aceptación de la íntima dependencia de las manifestaciones clínicas presentes en la FV clásica con el descenso de la calcemia es avalada por diversos hechos:

- a) La puesta en marcha de la secreción láctea se acompaña de una hipocalcemia puerperal fisiológica en las vacas lecheras.
- b) En la FV hay descenso de la calcemia.
- c) Hay un evidente paralelismo entre la intensidad de la hipocalcemia y la intensidad del cuadro clínico en la FV clásica.
- d) La insuflación de aire en la mama eleva la calcemia en vacas y ovejas sanas, siendo altamente efectiva en la terapéutica de la FV.
- e) Gran eficacia curativa de la terapéutica cálcica intravenosa.
- f) Acción preventiva de ciertos recursos elevadores de la calcemia, tales como el dihidrotaquisterol, el calcio y la insuflación mamaria.
- g) Aparición de un alargamiento del espacio QT del electrocardiograma en las hipocalcemias provocadas experimentalmente, al igual que en la FV.
- h) Desarrollo de una sintomatología parecida a la de la FV, cuando mediante la inyección intravenosa de citrato sódico u oxalato sódico se inmoviliza el calcio hemático.

VALORES NORMALES DEL CALCIO EN UNA VACA SANA

En una vaca lechera de 500 a 550 kilogramos de peso existen unos diez kilogramos de calcio total, del cual un 98 por 100 se encuentra en los huesos y un dos por 100 en los tejidos blandos y humores. La calcemia o tasa de calcio en el plasma o suero, es una constante de gran importancia, cifrándose sus valores entre 9,5 y 11 miligramos por 100. Conviene conceder a estas cifras una cierta elasticidad. Estudiando las fracciones cálcicas en el suero hemático bovino, mediante la ultrafiltración, se observan dos porciones cualitativamente distintas, constituida una por el calcio ultrafiltrable y la otra por el no ultrafiltrable.

Una parte de la fracción cálcica ultrafiltrable está constituida por el *calcio difusible, ionizado en su casi totalidad*, constituyendo el 45 al 55 por 100 del calcio total. Es la fracción cálcica activa, y por ende de mayor interés biológico, la cual influye en la permeabilidad

de las membranas celulares y en la regulación de la excitabilidad neuromuscular, esquelética y cardíaca, profundamente trastornadas en la FV. El calcio ionizado y activo, constituido principalmente por fosfatos y carbonatos, se determina con gran exactitud mediante el método basado en la sensibilidad del corazón de la rana, cuyas contracciones son tanto más amplias cuanto mayor es la concentración en calcio.

Otra *fracción cálcica difusible pero no ionizada* está constituida por fosfato tricálcico, sulfato, citrato y otras sales más complejas. Aunque esta fracción no tiene un valor biológico importante, guarda relación con el calcio iónico en el sentido de ser excretada por el riñón.

En la *fracción cálcica no ultrafiltrable*, denominada también coloidal, el calcio se halla ligado a las proteínas a razón de 0,84 miligramos por cada gramo de proteína. Este proteinato cálcico no filtra a través de las membranas capilares ni se encuentra en la orina; sin embargo juega el papel de tampón en los cambios de calcio producidos entre la sangre y los tejidos.

Resumiendo se puede decir que de los 11 miligramos de calcio existentes en 100 c. c. de suero hemático, 6 miligramos son sales difusibles ionizadas, un milígramo sales difusibles no ionizadas y cuatro miligramos sales ligadas a prótidos.

CONTENIDO EN CALCIO DE LA LECHE Y EL CALOSTRO

El contenido en calcio de la leche es de 1,2 gramos por litro, llegando en ocasiones a 1,8 gramos. Como dice CARD, la leche contiene 13 veces más calcio que la sangre. Cuatro litros de leche contienen, pues, tanto calcio como la totalidad de la sangre. Una vaca corriente, que produzca 20 litros de leche diarios, elimina por la mama cinco veces el contenido cálcico sérico.

Para nosotros resulta de más interés, en este momento, recordar con GREIG la composición del calostro en cuanto se refiere al calcio, debiendo admitir que unos 2.250 c. c. del mismo, contienen mayor cantidad de este mineral que el suero hemático de la hembra en cualquier tiempo. Siendo normal una secreción calstral de 25 litros en 24 horas, se habrá eliminado por la mama once veces el contenido normal en calcio de la sangre. Esta depredación cálcica es de la mayor importancia.

LA GESTACION Y EL PARTO COMO FACTORES PREDISPONENTES DE LA HIPOCALCEMIA EN EL POST-PARTUM

En la vaca, durante la gestación y el parto, las pérdidas cárnicas son elevadas y la calcemia desciende. Ahora bien, los mecanismos reguladores de la calcemia, sometidos a intenso trabajo durante esos dos estados fisiológicos de la hembra, han de enfrentarse, al establecerse la lactogénesis, con un trabajo mucho mayor aún. Bien se comprende que si esos mecanismos reguladores llegan fatigados e insuficientes al momento de instalarse la secreción láctea, los valores normales de la calcemia serán difícilmente mantenidos.

Durante la *preñez* la edificación del esqueleto fetal entraña una decalcificación materna que va en aumento a medida que se acerca la fecha del parto. COLLIP, en 94 fetos bovinos, halla una calcemia media de 14,75 miligramos por 100 c. c. de suero. Existe pues una enorme explicación de calcio, bien puesta en evidencia por SIMONNET y LE BARS, mediante determinaciones reiteradas de la calcemia de la madre y del feto.

CALCEMIA DE LA VACA Y DEL FETO

M E S	V A C A	F E T O
Cuarto	11,31	13,33
Sexto	9,27	15,20
Octavo	9,12	14,57
Noveno	11,31	14,01

Es bien sabido que las glándulas paratiroides ejercen un papel de primer orden en el metabolismo cárlico. ¿Qué ocurre con esas glándulas durante la gestación? En la vaca gestante las glándulas paratiroides aumentan de volumen y su aspecto microscópico evidencia una clara hiperplasia, predominando sobre todo el aumento en número de las células cromófilas. Estas modificaciones morfológicas corren parejas a las fisiológicas, existiendo una clara hiperfunción.

La causa de esta hiperplasia e hiperfunción no se puede aceptar que sea debida a la hormona paratirotropa hipofisaria, pues ésta no se admite en la actualidad, creyéndose originada por un estímulo paratirotropo de otro origen. Cuando se administra a ratas suero de hembra gestante se produce hiperplasia paratiroidea, claro indicio de que éste contiene una sustancia paratirotropa.

También puede achacarse la tantas veces citada hiperplasia a la acción hipocalcemiante de determinadas hormonas placentarias, a consecuencia de un efecto feed-back del cual se hablará más adelante.

Al aumento del estímulo paratirotropo se une el efecto hipocalcemiante de los estrógenos de origen placentario. Los estrógenos ejercen sobre el metabolismo del calcio un fuerte descenso de la calcemia, según han demostrado MARAÑON y RICHET. MARAÑON ha logrado provocar ataques de tetanía mediante inyección intravenosa de estrógenos naturales hidrosolubles. HERMANN ha observado ataques de tetanía en cerdas que habían recibido dosis fuertes de estrógenos. KLOTZE y BARBIER con inyecciones de benzoato de estradiol han conseguido un descenso de la calcemia en vacas, ovejas y cerdas. Los estrógenos presentes durante la gestación ocasionan pues descenso de la calcemia, circunstancia que resulta un estímulo eficaz para las glándulas paratiroides.

HOLTZ y ROSSMAN al estudiar el poder hipocalcemiante de los estrógenos, se inclinan por una acción directa de los mismos y no a través de las paratiroides, pues no es precisa la presencia de estas glándulas para que se presente el efecto. SJOLLEMA, por el contrario, admite que los estrógenos actúan inactivando las paratiroides.

Aunque hay hiperplasia celular paratiroidea en las hembras preñadas, la calcemia desciende, hay tendencia a la excitabilidad neuromuscular y aumento de las bases guanidínicas; es decir, aún existiendo hipertrofia paratiroidea hay una insuficiencia relativa de esas glándulas con manifestaciones de hipofunción. Dicho de otra manera: las necesidades cárnicas del feto hacen descender la calcemia materna, sin que las paratiroides hipertróficas sean capaces de equilibrar las demandas cárnicas del feto.

El equilibrio progesterona-estrógenos existente a lo largo de la gestación se rompe en el momento del *parto*, predominando los estrógenos. Pero estos estrógenos, como dicen MARIAN y colaboradores, no son estrona ni estriol, sino que poco antes del parto estos estrógenos aparecen en forma activa o libre, predominando el estradiol. Estos estró-

genos activos disminuirían el calcio hemático. LITTLE y MATTICK, al estudiar este problema, han llegado, tras múltiples análisis, a las cifras medias siguientes:

CALCEMIA DE LA VACA EN EL MOMENTO DEL PARTO

Dos días antes del parto	11 milg. %
En el momento del parto	7 a 8 id.
Cuatro a seis días después del parto ...	10,5 id.

Obsérvese cómo la cifra inicial de calcio en sangre se recupera con lentitud.

LACTOGENESIS E HIPOCALCEMIA

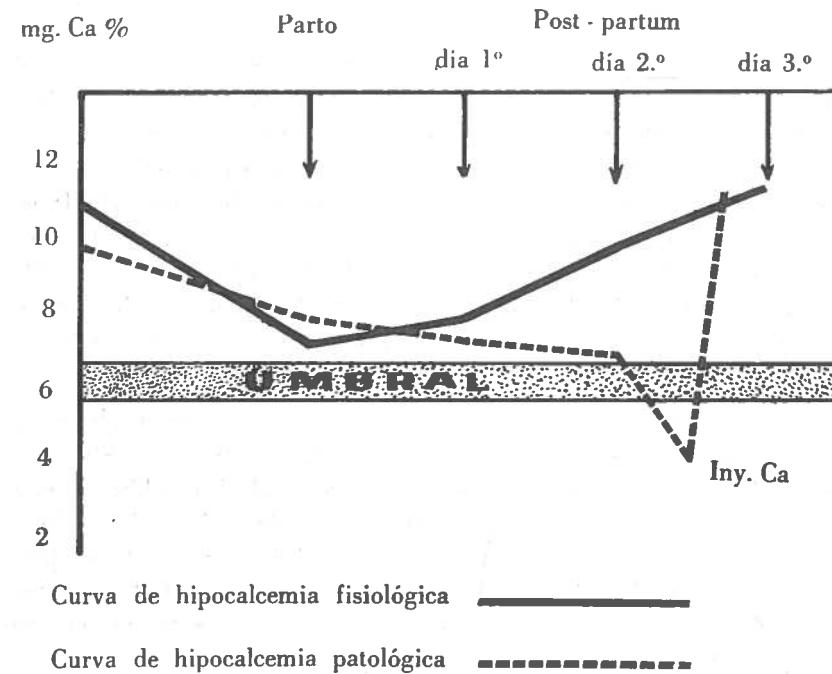
Al establecerse la secreción láctea hay siempre un balance negativo del calcio, es decir, un descenso de la calcemia, que puede llegar a 7 u 8 miligramos por 100 c. c. de suero. Este descenso normal de la calcemia constituye lo que se ha denominado hipocalcemia fisiológica puerperal, presente en la totalidad de las vacas lecheras, sin que este hecho se traduzca en manifestación patológica alguna. Ahora bien, esa hipocalcemia puerperal fisiológica desaparece al cabo de unos días de iniciarse la lactogénesis, merced a que los mecanismos reguladores de la calcemia actúan con la debida intensidad.

Que la hipocalcemia puerperal fisiológica se debe a la puesta en marcha de la secreción láctea ha sido demostrado por ROBERTSON, quien practicando en vacas la mastectomía total tres semanas antes del parto, vio que después de éste sólo se producía una muy débil disminución de la calcemia.

Sin embargo en vacas muy lecheras, que están predispostas a padecer la F. V., las pérdidas de calcio a través de la mama no pueden ser equilibradas o compensadas con la debida rapidez, descendiendo la calcemia en un 20 a 60 por 100. Se produce pues un disturbio del re-cambio del calcio, habiéndose hallado valores de la calcemia muy ba-

jos (2,35 a 5 miligramos por 100). Esta hipocalcemia es incompatible con un estado normal del individuo, pues se ha sobrepasado el umbral de tolerancia para la excitabilidad neuromuscular respecto al calcio, que se sitúa alrededor de 6 a 7 miligramos por 100, entrándose así en la hipocalcemia puerperal patológica.

CURVAS DE HIPOCALCEMIA PUEPERAL FISIOLOGICA Y PATHOLOGICA



MECANISMOS QUE SE PONEN EN JUEGO PARA EL RESTABLECIMIENTO DE LOS VALORES DE LA CALCEMIA EN LA VACA PUEPERA

Al descender la calcemia como consecuencia de la enorme pérdida de calcio a través de la mama, el organismo pone en juego una serie de recursos con el intento de recuperar las cifras normales de aquélla. El fallo de estos mecanismos es pues de la mayor importancia en la no recuperación de la calcemia.

MECANISMOS REGULADORES DE LA CALCÉMIA

Absorción del calcio alimenticio	Ionización. pH del medio. Glándulas paratiroides.
Movilización del calcio óseo	Glándulas paratiroides. Estrógenos.
Regulación humoral de la calcemia	Proteínas séricas. Equilibrio ácido-básico.

Absorción del calcio alimenticio.—La absorción de este mineral se produce preferentemente a nivel de las primeras porciones del duodeno y es relativamente débil. Para una absorción normal es preciso sea ionizado, es decir, quede libre de su unión con otros cuerpos. Esta ionización es influenciada favorablemente por un descenso del pH en el medio intestinal, pues así las sales de calcio se disocian, proteinatos incluidos, por la acción de los ácidos, y el calcio ya ionizado y soluble se absorbe a nivel del duodeno, lugar éste donde aún no ha habido tiempo para alcalinizarse el bolo alimenticio procedente del ambiente ácido del cuajar. La vitamina D facilita la absorción del calcio.

Bien se comprende que en las vacas recién paridas tendrá poca influencia la absorción del calcio a través del intestino para elevar la calcemia, pues es un mecanismo de cierta lentitud. Ahora bien, si esta hipocalcemia puerperal bordea el umbral patológico, aún será más lenta la absorción del calcio al existir un desequilibrio neurovegetativo provocado por la hipocalcemia puerperal patológica, el cual lleva a una hipomotilidad de los proventrículos, del cuajar y del intestino, con su obligado corolario de interferir la absorción del calcio.

Aunque sobre el papel de las glándulas paratiroides en la movilización del calcio de los huesos hemos de hablar más adelante, es interesante hacer mención también de la importancia que se concede en la actualidad a esas glándulas en la absorción del calcio. RASMUSSEN en 1958-59 y COPP en 1960, aceptan, tras meticulosos experimentos, la influencia de la hormona paratiroidea en la absorción del calcio. Se ha comprobado en animales paratiroidectomizados y mediante el empleo de isótopos radioactivos del calcio que la administración de hormona paratiroidea aumenta ampliamente la absorción de ese mineral.

Si recordamos que las glándulas paratiroides son relativamente insuficientes durante la gestación y el parto, y como esa insuficiencia persiste al iniciarse la secreción láctea, se comprende que ésta ha de ser otro motivo más que interfiera la absorción del calcio.

En general, se puede decir que la absorción del calcio es un mecanismo importante, pero lento, por lo cual el organismo de la vaca enferma de F. V. ha de acudir a otras fuentes de provisión de calcio más rápidas.

Movilización del calcio óseo.—Ya dejamos dicho en otro lugar que la reserva cárquica más importante en el organismo es el calcio óseo. Pero esta reserva que se creía de lenta movilización, en los momentos actuales se considera como elemento imprescindible para compensar en plazo breve descensos importantes de la calcemia. En un proceso como la F. V. en el que la calcemia desciende con rapidez y amplitud, los mecanismos reguladores de la misma habrán de ponerse en marcha en su totalidad, siendo lógico pensar que el organismo pretenda movilizar estas abundantísimas reservas cárquicas óseas con el fin de recuperar los valores normales de la calcemia. La rapidez de la movilización del calcio óseo se creía debida en un principio a la extraordinaria superficie de contacto entre el sistema trabecular de la esponjosa y los líquidos extracelulares; y así lo han confirmado las modernas técnicas de microscopía electrónica.

No debe dudarse del hecho de que los dos factores más importantes en la regulación del calcio hemático son la gran reserva ósea en ese mineral y la actividad de las paratiroides. A ambos factores los ha denominado MC LEAN, calciorrato.

La actividad de las glándulas paratiroides está regida por un mecanismo de feed-back; o sea, que la caída del calcio hemático estimula la actividad de las paratiroides, mientras que una elevación inhibe la hormonopoyesis en esas glándulas. Si pensamos en la F. V., podemos considerarla como productora de un feed-back por descenso de la calcemia. Este feed-back provoca un acusado aumento en la producción de hormona paratiroidea, la cual posee acciones cual la de aumentar la absorción del calcio, favorecer la ionización de este metabolito e intensificar la decalcificación ósea.

Esta decalcificación se produce por una despolimerización de los mucoproteídos del tejido óseo (mucina, condroitina, ácido hialurónico).

con pérdida de sus propiedades calcafines y liberación de más sales fosfocálcicas. Esos mucopolisacáridos entran a formar parte de la trama orgánica, que se compone de fibras y células de tejido conjuntivo (ENGEL). Para COLLIP la decalcificación se debería a la acción de los osteoclastos. Recordemos una vez más la insuficiencia relativa de las glándulas paratiroides durante la gestación, el parto y al iniciarse la secreción láctea, lo cual ha de frenar en cierta medida el importante mecanismo de la decalcificación ósea.

El papel de los estrógenos en la etiología de la F. V. ha sido enunciado por ALLCROFT y GODDEN. Si una vaca se trata durante algún tiempo con dosis fuertes de estrógenos se produce hipocalcemia; al cesar en la inyección de los mismos, la cifra normal de la calcemia se recupera con lentitud.

En la vaca, antes del parto y durante éste, se incrementa la circulación de estrógenos activos que influyen sobre la calcemia en el sentido de disminuirla; pero en los primeros días del puerperio, aunque la cifra de estrógenos ha caído, persistirá ese torpor o lentitud para la recuperación de la calcemia, motivado por los mencionados estrógenos activos.

Regulación humoral de la calcemia.—En la sangre, el calcio no se encuentra libre sino que se fija a las proteínas séricas, de modo preferente a la fracción albuminoidea y en la proporción, ya dicha, de 0,84 miligramos por gramo de proteína.

Mc LEAN y HASTINGS han determinado que a un pH constante el calcio iónico está en relación inversa con la cantidad de proteínas séricas; ese calcio disminuiría con la hiperproteinemia y aumentaría con la hipoproteinemia.

Se puede conocer la tasa del calcio iónico conociendo la proteinemia y el calcio total, mediante la siguiente fórmula:

$$K = \frac{\text{Calcio} \times \text{Proteinemia}}{\text{Proteinato cárlico}}$$

Al disminuir el calcio iónico cuando se inicia la lactogénesis en la vaca, el organismo intenta compensarlo, entre otros mecanismos puestos en juego, por la liberación de ese ión metálico de sus combinaciones con las proteínas. Pero se ha visto en vacas alimentadas con piensos muy ricos en proteínas hasta el momento del parto, y que padecieron la F.V.,

la existencia de hiperproteinemia, hecho éste que suscita una disminución del calcio hemático ionizado. Mas la ionización del calcio no sólo depende de las proteínas séricas, sino que también es influída por el equilibrio ácido-básico. Normalmente el medio sanguíneo es neutro, con leve tendencia a la alcalinidad; pero si el pH desciende, las proteínas, que tienen carácter ácido, pasan a ser alcalinas y dejan el calcio libre en forma ionizada. Ese descenso del pH se traduce también en un incremento en la ionización del calcio óseo y de los tejidos blandos.

En las hembras bovinas enfermas de F. V., GRAICE y STOLL pudieron demostrar la existencia de una alcalosis ligera, que determinaría la disminución del calcio ionizado. La causa de esta alcalosis hay que buscarla en la eliminación a través de la mama de abundantes iones cárlicos, iones cuyo carácter ácido es bien conocido. También la alimentación con piensos ricos en proteínas rompe el equilibrio microbiano del contenido de la panza y demás proventrículos en favor de la putrefacción, dando así origen al paso a la sangre de sustancias alcalinas.

Se podría hacer el siguiente resumen sobre el papel jugado por la hipocalcemia en la etiología de la F. V.: a) La amplia pérdida de calcio por la mama provoca un descenso brusco de la calcemia por debajo del umbral de tolerancia fisiológica. b) Esta hipocalcemia lleva a un acusado desequilibrio neurovegetativo, el cual produce un impacto sobre los mecanismos reguladores de la calcemia, alterándolos. c) Al mostrarse inoperantes en cierto modo estos mecanismos, se dificulta la recuperación de los valores de la calcemia por encima de ese umbral, manteniéndose aquellos bajos, persistiendo las manifestaciones clínicas. Se produce, pues, un verdadero círculo vicioso.

¿CUAL ES EL MECANISMO INTIMO DE ACCION DE LA HIPOCALCEMIA?

El calcio iónico es una fracción de gran interés biológico. Posee un poder deshidratante a nivel de la célula que algunos relacionan con el papel moderador de ese metabolito sobre el sistema nervioso. Hoy se acepta que la hipocalcemia hace más permeables las membranas celulares, dejando entrar al interior de la célula desechos normales o productos patológicos tales como la guanidina. Pocos aceptan esta maner

de pensar, si bien CORDIER, LESBOURYES y VERGE dicen haber determinado una F. V. experimental mediante la inyección de sintalina, que es una guanidina polimetilénica.

El calcio regula la excitabilidad neuromuscular en sentido moderador, atribuyéndose las contracciones musculares de carácter tetaniforme al empobrecimiento en calcio de la unión mioneuronal. Se sabe que la transmisión de los estímulos a través de las sinapsis en el sistema nervioso periférico se realizan merced a la acetilcolina. Fijándose sobre la placa motriz la acetilcolina provoca un fenómeno que consiste en un cambio de potencial eléctrico del cual está cargada la placa. Pero el organismo se encuentra protegido contra una acumulación excesiva de acetilcolina por la presencia de una enzima, la colinesterasa, cuyo papel es destruir la acetilcolina, si bien una pequeña cantidad de este mediador químico escapa a la destrucción, siendo suficiente para despolarizar la placa motriz y para desencadenar la contracción muscular. Después de la contracción la acetilcolina se destruye y la placa motriz se repolariza. Si la acetilcolina no se destruyera inmediatamente y se acumulara a nivel de la placa, ésta no solamente se despolarizaría, sino que se mantendría despolarizada. Esto es importante bajo nuestro especial punto de vista, pues la placa despolarizada no es accesible a una nueva excitación eléctrica. Es decir, que un exceso de acetilcolina libre, parece contrarrestar su propia acción, bloqueando la conducción por mantener un estado permanente de despolarización.

La hipocalcemia determinaría una inhibición de la enzima destructora de la acetilcolina, manteniéndose así un exceso de acetilcolina libre. La acción de la hipocalcemia se parece en cierto modo a los curarizantes despolarizantes, incluso con su período de excitación inicial.

Si centramos el problema vemos cómo en la F. V. es posible que la ausencia de calcio a nivel de la placa motriz obraría en el sentido de obstaculizar la acción destructora de la colinesterasa sobre la acetilcolina, y por esto, en un principio, el acúmulo en la unión mioneuronal de este mediador químico produciría fibrilaciones y contracciones musculares más amplias; pero pasado el tiempo y a medida que el descenso en calcio es mayor, la cantidad de acetilcolina aumenta en la placa y se produce una despolarización prolongada de la misma con parálisis muscular. Un aumento suficiente del calcio en sangre traería de inmediato la activación de la colinesterasa, y al destruirse la acetilcolina se repolarizaría la placa, permitiendo el paso de los estímulos a su través,

con lo cual se recupera la contracción muscular. Esta manera de pensar viene avalada por la rápida, más bien teatral a veces, recuperación de las enfermas de F. V., tras una terapéutica que provoque la elevación de la tasa hemática en calcio.

Pero también hemos de pensar que en las vacas enfermas de F. V. no sólo existe un déficit del sistema nervioso periférico. Podríamos suponer que en el sistema nervioso central ocurre algo parecido a lo enunciado para el sistema nervioso periférico, dando para comprenderlo la siguiente explicación: en el sistema nervioso central el transmisor es la serotonina o 5-hidroxitriptamina, un derivado del triptófano. Si la hipocalcemia determina una inhibición de la enzima destructora de la serotonina —la monoamino-oxidasa—, el exceso de serotonina libre ejerce efectos opuestos a los normales, contrarrestando su propia acción, bloqueando la conducción por mantener un estado persistente de despolarización.

Sería pueril aceptar que la F. V. tiene un origen exclusivamente hipocalcémico, pues la hipocalcemia no lo explica todo, siendo preciso considerar el desequilibrio iónico existente en las vacas afectas de coma puerperal.

FOSFORO

En la F. V. la tasa de fósforo hemático sufre modificaciones de escasa amplitud, lo que ha hecho decir a CORNETTE y CHARTON que carecen de significación. La fosforemia, de unos 4,5 miligramos por 100 de suero, desciende a 2,2 miligramos, según FISH y otros clínicos, en la forma parapléjica.

MAGNESIO

La cifra media de magnesio en sangre es de 2,1 miligramos por 100; la de magnesio ionizado, es de 1,2 miligramos por 100. Según LIEGEON la magnesiemia depende de factores análogos a los mencionados para la calcemia. El papel del magnesio en la fisiología neuromuscular está representado porque la hipomagnesiemia determina una acción convulsivante, mientras que la hipermagnesiemia produce somnolencia.

Se afirma por algunos que el modo de acción del magnesio se relaciona con la actividad de la colinesterasa, jugando su papel en la

transmisión nerviosa. No obstante SEEKLES y ASPEREN no han podido demostrar que la inyección de magnesio modifique la actividad colinesterásica.

KOBLAUCK acepta que la hipocalcemia se puede asociar a la hipo, normo o hipermagnesemia, dando origen así a los distintos cuadros clínicos. Estas son simples disquisiciones teóricas. (BERTHELON, SJOLLEMA).

POTASIO

Este ión intracelular se halla en el plasma sanguíneo bovino a razón de 20 miligramos por 100 c. c. El potasio actúa sobre la propagación del impulso nervioso y por lo tanto sobre la contracción muscular. Ese ión desplazaría a la acetilcolina del complejo donde se encuentra inactiva.

Para GARM, LIEGEOSIS y otros existe hipokaliemia en la F. V., debido al hiperfuncionamiento con hiperaldosteronismo que acelera la eliminación de potasio. GARM defiende esta opinión apoyándose en el edema existente en las regiones pelvianas declives, en la región mamaria, en la parte inferior del abdomen y en los músculos estríados; por otro lado apoyan esa manera de pensar también, los signos histológicos de hipertrrofia de la corteza adrenal.

Autores hay que han encontrado, por el contrario, hiperkaliemia, atribuyéndola a una insuficiencia anterrenal. HARBOURGH ha provocado una hiperkaliemia experimental mediante la inyección de cloruro potásico y citrato potásico, consiguiendo cuadros clínicos de gran parecido con las formas agitadas de F. V. A la hiperkaliemia de las vacas enfermas de F. V. deberían de atribuirse los trastornos cardíacos que complican a veces su curso clínico.

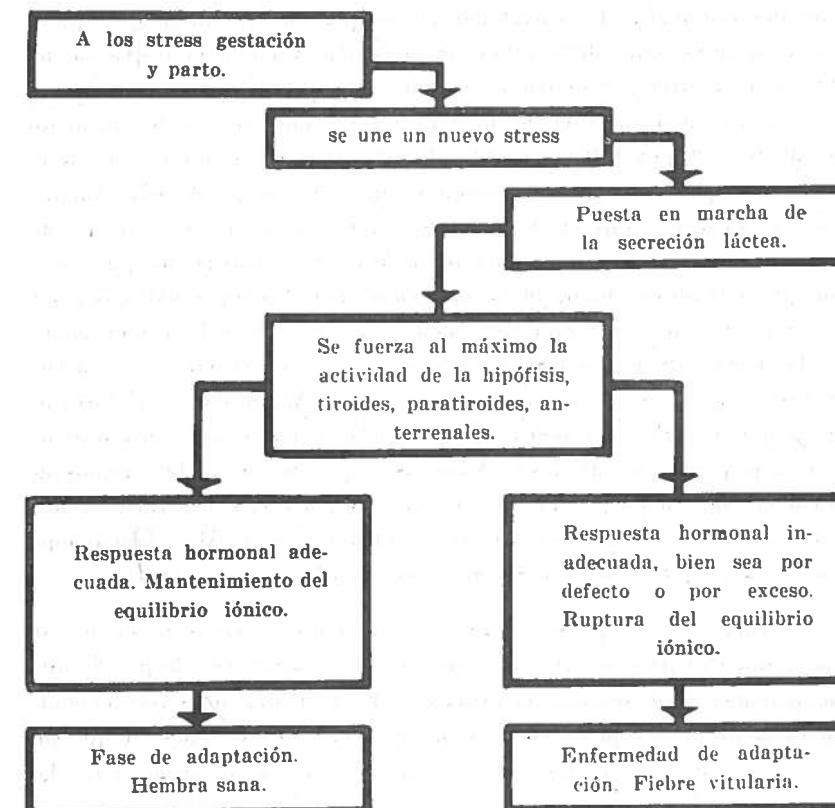
LOEB ha demostrado la relación existente entre los cationes monovalentes y bivalentes. La fórmula de RONA-TAKA-HASHI-GYORGY expresa esa relación iónica.

$$\text{Excitación neuromuscular} = \frac{\text{K}^+ \quad \text{Na}^+}{\text{Ca}^{++} \quad \text{Mg}^{++}}$$

La irritabilidad neuromuscular aumenta con la presencia de K y Na, y disminuye por la de Ca y Mg. Esa relación establecida por LOEB ha llevado a disquisiciones teóricas sin aplicación al problema etiopatogénico de la F. V. en los momentos actuales.

TEORIA ENDOCRINA

No es posible explicar las variaciones de la concentración iónica en sangre sin tener en cuenta la enorme importancia que en el mantenimiento del equilibrio iónico tienen las glándulas de secreción interna. Ya se han citado algunos hechos referentes a la intervención de las incretas paratiroides y anterrenales en ese equilibrio; ahora nos hemos de referir a que GARM, SEEKLES, DUFRETELL, BAGGEDA, GALLINA y HOLCOMBE, entre otros, aceptan la intervención de las glándulas de secreción interna en la etiología de la F. V., creyendo que este proceso puede considerarse dentro del síndrome general de adaptación, siendo distinto el cuadro clínico, según sea la respuesta de la constelación endocrina a las exigencias del alarmógeno lactogénesis.



HOLCOMBE ha aceptado una respuesta insuficiente basándose en la disminución de esteroides y corticoides en las vacas enfermas de F. V. GARM, por el contrario, acepta una respuesta excesiva, fundándose en las lesiones de tipo hiperplásico que halla en la hipófisis, tiroides, paratiroides y cápsulas anterrenales.

La verdad de las modificaciones humorales respecto a la fiebre vitularia, es que la constatada el mayor número de veces y a la que se considera como más importante es la hipocalcemia.

Citaremos, por último, los resultados conseguidos por nosotros en la terapéutica de la F. V., mediante recursos que elevan la calcemia. La inyección intravenosa de solución de gluconato cálcico al 20 por 100 —no poseemos la suficiente experiencia sobre el empleo de otras sales cálcicas—, ha dado muy buenos resultados en la mayoría de los casos, dándoles ese matiz de teatralidad al recuperarse los animales rápidamente, a veces antes de terminar la inyección. Cuando la respuesta del animal a la inyección es lenta, no tememos repetirla a las pocas horas, aconsejando la instalación de un gota a gota con solución de gluconato de calcio al 20 por 100 y un ritmo de 100 gotas por minuto, como terapéutica complementaria a la inyección anteriormente practicada. Aunque por su eficacia y rapidez la inyección intravenosa de calcio ocupa un lugar de vanguardia, no es una terapéutica de substitución, pues sólo corrige el trastorno humorral de momento; mas los iones cálcicos necesarios para mantener el equilibrio neurovegetativo, han de proporcionarlos las reservas cálcicas, las cuales se movilizan por la puesta en marcha de los mecanismos reguladores de la calcemia. Algunas veces el fallo de la terapéutica cálcica se podría achacar a la tardanza en su instauración y a la pequeñez de las dosis. Nosotros empleados hasta 80 gramos de gluconato de calcio, procurando inyectar con lentitud; en varios centenares de inyecciones no se observó accidente alguno. Al mismo tiempo que el calcio puede inyectarse estrofantina, niketamida o cardiazol.

Cuando la respuesta orgánica a la inyección endovenosa de calcio se muestra perezosa en sus resultados, la insuflación a la par de aire en la mama suele resolver el problema. Esta insuflación sigue teniendo un valor de primer plano en la terapéutica de la F. V., pues aunque sus efectos son menos rápidos que la inyección de calcio, suele evitar las recaídas.

La inyección intravenosa de calcio y la insuflación de aire en las mamas, son los recursos más adecuados para tratar la F. V. clásica; su acción se potencia cuando van unidos.

Como valioso factor de ayuda en esa terapéutica hipercalcemiante ha de tenerse en cuenta el dihidrotaquisterol o AT10. Y decimos como factor de ayuda porque no hemos conseguido con él resolver en un tiempo prudencial de espera casos graves de coma vitulario, los cuales cedieron rápidamente mediante la inyección de calcio; sin embargo, resulta de gran valor para evitar las recaídas. Ambas circunstancias anteriores se explican debido a que el AT10 tarda en comenzar a actuar como hipercalcemiante, mas una vez comenzada esta acción, la mantiene durante varios días.

Con la vitamina D no se han conseguido resultados apreciables.

La asociación del magnesio al calcio no mejora a la terapéutica cálcica, según nuestro criterio.

Claro que hemos empleado también otros recursos tales como los corticoides, ACTH, vitamina C, glucosa, metionina, fósforo, antibióticos...

Con corticoides no hemos conseguido, empleándolos como recurso único, la curación de la F. V. en forma comatoso; esto es bien explicable si se tiene en cuenta el escaso papel de esas substancias en la movilización del calcio. Ahora bien, su asociación a la terapéutica cálcica está plenamente indicada en las respuestas lentas a esta última, tanto en la forma comatoso como en la parapléjica. Además en aquellos casos en que está peligrosamente perturbada la actividad del miocardio, hecho atribuido por algunos a la hiperkaliemia, la terapéutica con corticoides está indicada también, pues disminuye la cifra de potasio hemático.

Abundando en las mismas ideas de BIZET, consideramos útil en las formas parapléjicas la asociación de la vitamina C a la terapéutica cálcica. Esta vitamina nos parece aconsejable en los trastornos cardíacos que acompañan a la F. V.

La inyección endovenosa de solución hipertónica de glucosa se debe emplear al mismo tiempo que la de gluconato cálcico, pues actuando aquélla como protectora de la célula hepática, frenaría la presentación de lo que se ha dado en llamar fiebre vitularia moderna. La glucosa endovenosa también mejora la nutrición del miocardio y dilata las arterias coronarias. En los casos de F. V. complicados con cetosis no se debe diferir el tratamiento glucosado.

La metionina y la acetilmetionina, por oponerse a la degeneración grasa del hígado, pueden ser útiles como complemento de la terapéutica cálcica.

En las formas parapléjicas de F. V. se aconseja administrar calcio y un compuesto orgánico de fósforo.

La frecuencia de las infecciones en las vacas que padecen F. V. crea la conveniencia de hacer profilaxis mediante antibióticos después de resuelto el proceso.

RESUMEN

Al enunciar el posible origen hipocalcémico de la fiebre vitularia clásica, se hace referencia de diversos hechos que parecen avalar ese criterio etiopatogénico. Después de hacer cita del contenido en calcio de una vaca lechera sana, se relacionan las fracciones ultrafiltrables y no ultrafiltrables que de ese metal existen en el suero sanguíneo bovino. Se hace un análisis de cómo en la vaca, durante la gestación y el parto, los mecanismos reguladores de la calcemia trabajan intensamente, pudiendo llegar fatigados e insuficientes al momento de instalarse la secreción láctea, describiéndose las causas que durante esos estados fisiológicos de las hembras —gestación, parto, lactogénesis—, minimizan la actividad de los mecanismos reguladores.

Mas los citados mecanismos reguladores de la calcemia, tienen a veces fallos, mostrándose inoperantes en cierto modo, con lo que la proporción de ese ión en sangre se mantiene baja. Se analizan los motivos de esos fallos.

La acción íntima de la hipocalcemia existente en la vaca con fiebre vitularia se relaciona con una inhibición enzimática a nivel de la placa mioneuronal; se hace resaltar el parecido en la acción de la hipocalcemia con la de los curarizantes despolarizantes. Pero junto a ese déficit del sistema nervioso periférico se observa también un acusado déficit del sistema nervioso central, siendo una factible explicación de este último la inhibición de la enzima destructora de la serotonina.

Aceptando que sería pueril admitir un origen exclusivamente hipocalcémico de la fiebre vitularia, se considera el desequilibrio iónico

respecto al fósforo, magnesio y potasio. También se analizan sus posibles causas endocrinas.

Al final de este trabajo se mencionan los resultados conseguidos en el tratamiento curativo de la fiebre vitularia clásica con diversos recursos, siendo de destacar que los más brillantes fueron obtenidos con la inyección intravenosa de soluciones cálcicas y con la insuflación de aire en las mamas.

RESUME

En énonçant la possible origine hypocalcémique de la fièvre vitulaire classique nous citons divers faits qui semblent avaler ce critère étiologique. Après avoir indiqué le contenu en calcium d'une vache à lait saine on signale les fractions de calcium ultrafiltrantes et non-ultrafiltrantes qui se trouvent dans le sérum sanguin bovin.

On analyse comment les mécanismes régulateurs de la calcémie travaillent d'une manière intense pendant la gestation et la parturition de la vache, pouvant être fatigués et insuffisants au moment où se forme la sécrétion lactée, et on décrit les causes qui diminuent l'activité des mécanismes régulateurs pendant ces états physiologiques des femelles: gestation, parturition et lactogenèse.

Mais les susdits mécanismes régulateurs de la calcémie ratent ou échouent quelques fois et se montrent en quelque sorte inopérants, et comme conséquence la proportion de ce ion en sang se maintient basse. On analyse aussi les motifs la proportion de ce ion en sang se maintient basse. On analyse aussi les motifs de ces échecs.

L'action intime de l'hypocalcémie existante dans la vache ayant la fièvre vitulaire a des rapports avec une inhibition enzymatique au niveau de la plaque myonevralgique; on fait remarquer la ressemblance de l'action d l'hypocalcémie avec celle des curarisants dépolarisateurs. Mais à côté de ce déficit du système nerveux périphérique, on observe aussi un grand déficit du système nerveux central, l'inhibition de l'enzyme destructrice de la sérotonine.

En acceptant qu'il serait pueril admettre une origine exclusivement hypocalcémique de la fièvre vitulaire on considère le manque d'équilibre ionique en rapport avec le phosphore, le magnésium et le potassium. On analyse aussi ses possibles causes endocrines.

A la fin de ce travail on cite les résultats obtenus dans le traitement curatif de la fièvre vitulaire classique avec des moyens différents, et il faut remarquer que les meilleurs et les plus excellents furent obtenus avec l'injection intravéneuse de solutions calciques et avec insufflation d'air dans les mamelles.

SUMMARY

On stating the possible hypocalcemic origin of the classical vitular fever we mention some various facts which seem to vouch that etiological criterion.

After indicating the contents of Calcium in a sound milch —cow we report the ultrafiltrating and non— ultrafiltrating fractions of Calcium present in the bovin blood serum. An analysis is carried out to see how intensively the regulating mechanisms of calcemia operate in the cow during its pregnancy and its parturition; they even may be tired and insufficient at the time when the lacteous secretion takes place. We minutely relate the causes that minimize the activity of the regulating mechanisms throughout the following physiological states or conditions of females: pregnancy, parturition and lactogenesis.

But sometimes the above mentioned regulating mechanisms fail and are somewhat inoperative and so the ratio of that ion in blood remains low. The reasons of such failures are analysed too.

The close action of the hypocalcemia existing or present in the cow having vitular fever is related to an enzymatic inhibition at the level of the myoneural plate. We have emphasized the resemblance of the hypocalcemic action with that of the depolarizing curarizers. But besides that deficiency of the peripheric nervous system a great deficiency of the central nervous system is also noticed. The inhibition of the enzyme which destroys the serotonin is a feasible explanation of this.

On accepting that it would be puerile to admit an exclusively hypocalcemic origin of vitular fever, we have considered the ionic unstable equilibrium concerning the Phosphorous, the Magnesium and the Potassium contained in. The possible endocrinic causes are also analysed.

At the end of this work we report the results obtained by the curative or medical treatment of the classical vitular fever using different means.

We must emphasize that the most excellent results were those obtained through an intravenous injection of Calcium solutions and through an insufflation of air into the mammae.

BIBLIOGRAFIA

- ALLCROFT, W. M. y GODDEN, W.—Bioch. Jour. 28. 1-1004, 7, 1934.
- ALLCROFT, W. M. y GREEN, H. H.—J. of Comp. Path. and Therap. 51: 176-91. 1938.
- BAGGEDA, G.—*Obstetricia animale* de Richter, G. y Götze, R. Edición italiana. Pág. 682.
- BERTHELON, M.—Rec. Med. Vet. 11, 641, 1958.
- BIZET, E.—Rec. Med. Vet. Alf. 133. 277. 1957.
- BLENDINGER, F.—*Obstetricia animale* de Richter, G. y Götze, R. Edi. ital. Pág. 681.
- BUCHANAN, E.—Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 101. 306. 1959.
- CARDA, P.—*Patología Clínica Veterinaria*. Ed. Madrid, 1960.
- COLLIP, J. B.—Jour. Biol. Chem. 63, 395. 1925.
- COPP. Ame Jour. Med. 22. 275, 1957.
- COPP.—*Pherson, Mc. Intosh: Metabolism*, 9, 680. 1960.
- CORDIER, LESBOURYES y VERGE.—Comp. R. des l'Acad. des Scien. 16. 2. 1928.
- DUFETRELL, F.—The. Doct. Vet. Alf. París, 1946.
- ENDER, F. y otros.—Acta Vet. Scandinava. 3, Supp. 1.
- ERSPAMER, V.—Nature. 169. 800. 1952.
- FARMAES.—V. 34, 123-144. 1960.
- FERRANDO, CORNETTE y HARTON.—Rec. Med. Vet. 6. 34. 1960.
- FISH, P. A.—Vet. Rec. 11. 53, 1931.
- GARM, O.—Act. Endocrinológica. 5. 413, 1950
- GARM, O.—Nord. Vet. 2. 751, 1950.
- GALLINA, L.—Riv. di Zoot. 5, 1957.
- GODDEN, W. y ALLCROFT, W. M.—Bioch. Jour. 26, 2 : 1, 640-6, 1932.

GRAICE y STTOLL.—Amer. Jour. of the Vet. Research. XIV, 113, 1948.

GREIG, J. R. y DRYERRE, H.—Vet. Rec. 5, 225, 1932.

GREIG, J. R.—Vet. Rec. 10, 115, 1930.

HARBOURGH.—Ann. de Med. Vet. de Cureghem. III. 122, 1953.

Ovaert.

HOLCOMBE, J. W.—The Britth Vet. Jour. 109, 359, 1953.

HOLTZ y ROSSMANN.—Farmaes, V/57, pág. 15.

KLOTZE.—*Nouvelles Therapeutiques*, mar. 1952. III. 3.

KOBLAUCK.—Citado por Barker (J.R.) Vet. Rec. 51, 575, 1935

y Richter y Götze, *Obstetricia animale*, edic. italiana, 1955, pág. 682.

LARVOR, BROCHART y THERET.—Econom. et Med. Animale. 1, 5, 1961.

LIEGEOIS, F.—*Traite de path. med. des animaux domestiques*.

LITTLE, W. L. y MATTICK, E. C.—Vet. Rec. 13, 238, 1933.

LÜTGAU, H.—Deutsch. med. Wschr. 85, 2288 y 2328, 1960.

MARAÑON, G.—Arch. Vet. Prac. Fas. 50, Agos. 1955. González

Ovejero.

MARIAN, G. F.—Cong. Obst. y Ginec. Británico, 110, 1949.

MC LEAN y HASTINGS.—Farmaes V/57, pág. 14.

MORROS, J.—*Discurso de ingreso Real Academia de Medicina*.

Madrid, 1961.

PATON, W. D.—Jour. Physiol. 119, 43, 1953.

RASMUSSEN.—Endocrinology. 65, 517, 1959.

ROBERTSON, A. y otros.—Vet. Rec. 68, 173, 1956.

SEEKLES, L.—*Acta Brevia Neerlandia*. 2, 200, 1932. y Vet. Rec. 12, 1438, 1932.

SIMONNET, H. y LE BARS, M.—Ann. de Zooth. 3, 47, 1954.

SJOLLEMA, B. y otros.—Vet. Rec. 12, 701, 1932.

VIGUE, R. F.—Vet. Med. 6, 215, 1952.