

ANALES DE LA ACADEMIA DE CIENCIAS VETERINARIAS DE ANDALUCIA ORIENTAL

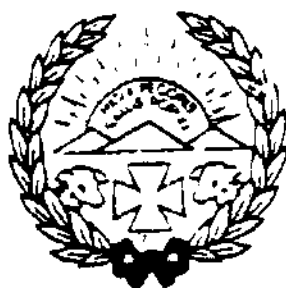


Dirección de la Revista:

ACVAO. Calle Rector Marín Ocete, 10-18014 GRANADA

Diciembre 1997

Vol. 10 N° 1



**ANALES DE LA ACADEMIA
DE CIENCIAS VETERINARIAS
DE ANDALUCIA ORIENTAL**

**ANALES DE LA ACADEMIA
DE CIENCIAS VETERINARIAS
DE ANDALUCIA ORIENTAL**

Dirección de la Revista

ACVAO. Calle Rector Marín Ocete 10 - 18014 GRANADA

IMPRIME: Servicio de Reprografía Facultad de Ciencias

Depósito Legal: GR-1291-1989

I.S.S.N.: 1130-2534

Diciembre 1997

Vol. 10 ° 1

Consejo de Dirección de la revista:

- Presidente:* Excmo. Sr. Julio Boza López
- Vicepresidentes:* Ilmo. Sr. Juan Martínez Martínez
Sección de Almería
Ilmo. Sr. Pedro Gámez Lanzac
Sección de Jaen
Ilmo. Sr. José Luis Fernández Navarro
Sección Málaga
- Secretario General:* Ilmo. Sr. José Jerónimo Estévez
Sección de Granada

La Academia de Ciencias Veterinarias de Andalucía Oriental no se responsabiliza de las opiniones expresadas por los diferentes autores.

EDITORIAL

Un nuevo número de los Anales de la Academia de Ciencias Veterinarias de Andalucía Oriental, aparece en diciembre de 1997, en él que resumimos las actividades más destacadas del pasado curso 1996-1997, y se incluyen los discursos de ingreso en nuestra Corporación, así como las colaboraciones de diferentes autores.

Las actividades de la Academia comenzaron con su presencia en la inauguración del Curso del Instituto de Academias de Andalucía, el 23 de noviembre de 1996 en Ecija. El 29 de noviembre de dicho año, el Presidente de nuestra Corporación intervino en la Reunión del Instituto de España con sus Academias Asociadas, presentando la labor que realiza y las principales necesidades de la misma.

El 18 de marzo de 1997, en la sede de Granada, el Académico Correspondiente Dr. Jorge H. Silva Colomer, pronunció la conferencia "La ética en la función pública".

Nuestra Corporación fue invitada y asistió al "Encuentro de Madrid" convocado por la Academia de Ciencia y Arte Europea, el 27 y 28 de abril de 1997, celebrado en la Real Academia de Bellas Artes de San Fernando.

El 15 de mayo de dicho año, ingresó como Académica de Honor la Profa.Dra. María del Carmen Maroto Vela, pronunciando el discurso titulado "Nuevas técnicas de detección de la tuberculosis", presentando a la Profa. Maroto el Académico Secretario General Ilmo.Sr. Jerónimo Estévez. Igualmente el 14 de julio, en el Colegio Oficial de Veterinarios de Almería, tuvo lugar el discurso de ingreso como Académico de Número, del Dr. Tesifón Parrón Carreño, titulado "Estrógenos ambientales: feminizantes masculinos", al que contestó el Académico de esa sección provincial Ilmo.Sr.Fernández López.

Junto con dichos ingresos, nuestra Institución organizó del 9 al 13 de junio. las Jornadas sobre "La ganadería y las organizaciones comunes de mercado", con la colaboración del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, la Caja Rural de Granada y el Consejo Regulador y Asociación de Jamoneros de Trevélez, y las empresas Puleva, Dhul y Cervezas Alhambra, en la que intervinieron los Directores Generales de Sanidad de la Producción Agraria,

Ilmo. Sr. Almansa Sahagun, y el de Producción y Mercados Ganaderos, Ilmo.Sr Pérez Bonilla, así como los Subdirectores Generales Ilmos.Sres. Almansa Lara, Lueso Sordo y Nombela Maqueda, interviniendo por último, los Académicos Ilmos.Sres. Garrido Abellán, González Blasco, Jerónimo Estévez y Boza López.

En el curso de Gastronomía, Enología y Nutrición, del Centro Mediterráneo de la Universidad de Granada en Almuñecar, el 9 de septiembre de 1997, el Académico Ilmo. Sr. Jerónimo Estévez presentó al Presidente del Consejo General de Colegios Veterinarios de España, Excmo.Sr.D. Antonio Borregón, quien disertó sobre: "El autocontrol de la calidad sanitaria en la restauración".

La Academia también está colaborando en la organización del V Congreso Nacional de la Sociedad Española de Nutrición, que se celebrará en el Palacio de Congresos y Exposiciones de Granada, del 11 al 13 de diciembre de 1997. El día 10 de diciembre en la sede de la Academia, Colegio Oficial de Veterinarios de Granada, el Excmo.Sr.D. Gregorio Varela Mosquera, pronunciará su discurso de ingreso como Académico de Honor, titulado: "El futuro de la alimentación".

Por último, al Presidente de esta Academia le ha sido concedido el 15 de octubre de 1997, el premio "Doctor Marañón, 1997", al mejor científico en el campo de la alimentación.

Como siempre, cerrar nuestra editorial, agradeciéndole a la Consejería de Educación y Ciencia de la Junta de Andalucía, la subvención que nos concede, con la cual se editan estos Anales, además de a los Colegios Oficiales de Veterinarios de Almería, Granada, Jaén y Málaga, por el apoyo que nos prestan y que permite realizar la labor que aquí os presentamos.

**MODERNAS TECNICAS DE DETECCION DE LA TUBERCULOSIS POR EL
LABORATORIO**

**Dra. Maria del Carmen Maroto Vela
Académico de Honor**

En el año 1809, Johann Wolfgang Goethe, el gran literato alemán, termina su novela "Las afinidades electivas", novela en la que estudia minuciosamente las tendencias sentimentales de los seres humanos, tan minuciosamente como era capaz de llevar a cabo sus investigaciones científicas; porque Goethe, además de ser un gran escritor, fue también un amante de la ciencia en materia de biología. En ella describe las relaciones afectivas entrecruzadas de sus protagonistas, que quedan nitidamente explicadas como en una pizarra; en ella se comprueba cómo entre las personas, entre los ambientes, entre las profesiones, existen esos puntos de unión, esos lazos invisibles capaces de atar de forma indeleble; en resumen, esas afinidades que nos hacen aproximarnos a distintas personas o distintos grupos, que enriquecen a ambos, y que jamás entran en colisión. Como la propia afinidad entre Goethe y el gran poeta Schiller, que hizo exclamar a este último: "No me mido con Goethe cuando pone en su obra todo su genio, lo tiene más que yo, y también conocimientos más numerosos; y, además, un sentido artístico más fino".

Pues bien, esas afinidades han hecho que la Academia de Ciencias Veterinarias de Andalucía Oriental, mis amigos veterinarios, me hicieron el grandísimo honor de poder estar, permanecer y trabajar entre ellos. Mis amigos veterinarios con los cuales jamás hay colisión, porque tienen muy definidas sus ideas y campos. Mis amigos veterinarios, que ejercen su profesión de una forma callada y científica. Mis amigos veterinarios que, al igual que le ocurría a Schiller con Goethe, hacen que yo proclame que sus conocimientos son más numerosos y mejores que los míos. Y sin embargo, me han nombrado Académico de Honor. ¡Qué gran honor para mí! ¡Qué gratitud la mía! ¡Qué afinidades científicas y afectivas existen entre ambos...! Ante ello, sólo puedo decir.... Muchas gracias, amigos.

Durante el desarrollo del Cinquecento, Alessandro di Mariano (llamado Sandro) Botticelli, pintó en la ciudad de Florencia, para su Mecenas Lorenzo di Pierfrancesco Médicis para su villa de Castello, una maravillosa obra, "El nacimiento de Venus", inspirada en su modelo, joven bellísima, Simonetta Catherina Vespucci. Simonetta murió pocos años después de la enfermedad imperante y que ya empezaba a estar de moda en la época, la Tuberculosis. Sus mórbidas formas fueron desapareciendo para transformarse en la delgadez extrema típica de la caquexia final; el rosado de su piel, animado con un claroscuro de tan leves gradaciones que la carne adquiere irisaciones, se convirtió en la palidez típica de la anemia, sólo manchada por el color rojo de las mejillas que aparecía al caer la tarde como consecuencia de la fiebre; la viveza y alegría de sus ojos se convirtieron en luces mortecinas que igualmente sólo brillaban con la fiebre; y su elan vital, su fuerza vital, ese que le llevó a representar en su otro cuadro, "La Primavera" a la misma figura femenina vestida con una túnica vaporosa ornada con todas las flores, es decir, a Flora, como el momento más pujante del año, ese momento en el cual todo comienza a nacer y vivir, que es la primavera, esa fuerza se convirtió en una suave dejadez, una dulce displicencia; en resumen, una astenia, signo típico también de la enfermedad. Esa enfermedad que afectó a un número importante de la masa trabajadora, pero que no respetó a músicos, literatos y artistas, impregnando con sus características sus obras de arte, y marcando con un sello indeleble la sociedad romántica que moría, pero, eso sí, moría llena de belleza.

Esa enfermedad, la Tuberculosis, que ha renacido como el Ave Fénix entre las cenizas que creíamos apagadas, ha sido el tema escogido para hablarles a ustedes.

El estudio de nuestra exposición lo hemos dividido en cuatro grandes apartados en los que, tras una somera puesta a punto de los aspectos actuales sobre la Tuberculosis, comentaremos cómo se diagnostica de una forma general, para dedicar algo más de tiempo a la utilización de la Biología Molecular con este fin, y a nuestra experiencia en el diagnóstico de los procesos extra-respiratorios, preferentemente los de origen dérmico.

1.- Aspectos actuales de la Tuberculosis.

La tuberculosis, que durante mucho tiempo estuvo ligada, epidemiológicamente a problemas socioeconómicos así como a vías de transmisión por contacto con animales enfermos, ha cambiado en algunos aspectos. Por ejemplo, según datos recientes suministrados por nuestra amiga la Dra Pilar Ayuso, Directora General de Política Alimentaria del Ministerio de Agricultura y Pesca, referidos a los últimos seis años, el porcentaje de positividad de tuberculosis bovina ha ido descendiendo de forma paulatina desde el 3,70% en 1990, hasta un 1,38% en 1995 con el consiguiente aumento de establos libres de infección, desde un 89,2% hasta un 94,7%. En el año 1.996, dicho porcentaje se ha incrementado ligeramente, siendo las provincias infectadas más altas las de Andalucía, Extremadura, etc. En cualquier caso, cifras que no justificarían, en absoluto, el incremento al que estamos asistiendo en el mundo.

La causa o causas de dicho incremento serían, según Billo, (1.996) la aparición de la nueva epidemia del virus de la inmunodeficiencia humana, la presencia de grandes masas de personas que huyen de países con escasos recursos económicos; la aparición concomitante (y causante) con el VIH de la drogadicción; el incremento de las bolsas de pobreza en muchas zonas y países y, por supuesto, la

falta de estructuras médicas adecuadas y de programas contra la enfermedad. Según Sauret (1996), además del deterioro de las condiciones socioeconómicas, sobre todo en las grandes urbes, el alargamiento de la expectativa de vida con un incremento importante en el número de ancianos y el hacinamiento de individuos internados en asilos y prisiones, serían también factores favorecedores.

Durante la década de los ochenta, la ciudad de Nueva York sufrió un importantísimo incremento que asustó a las autoridades sanitarias, y los estudios epidemiológicos de Driver (1996) demostraron que las causas eran las mismas citadas por los anteriores autores: epidemia VIH, cambios sociales con hacinamiento de colectivos en albergues variados, de tal manera que determinados Centros Penitenciarios de Nueva York han llegado a tener tasas de hasta 180 por 100.000, disminución de fondos y personal para su control, así como reducción del número de clínicas específicas, que pasaron de 24 a 8; presencia de inmigraciones, con grandes diferencias entre el personal autóctono y el inmigrante. Por ejemplo, según el MMWR (1990), la tasa en los individuos americanos sería del 9,5, mientras que en los "foreing" alcanzaría cifras de hasta el 124 por 100.000; y, por último, problemas en la realización de un tratamiento adecuado, bien por ser éste incompleto, bien por la aparición de fenómenos de resistencias a las drogas antituberculosas.

En realidad, si nos fijamos, son las mismas causas que hicieron aparecer los grandes brotes del siglo XIX (pobreza, hacinamiento, promiscuidad y falta de atención sanitaria adecuada), a los que se han unido los grandes problemas de nuestro siglo, tales como los movimientos poblacionales que huyen de sus países para acabar en los confines de las grandes ciudades en grados extremos de pobreza

y, sobre todo, el SIDA. El SIDA, cuyos enfermos se encuentran muy frecuentemente afectados porque en ellos se dan todos los factores favorecedores y, que, según algunos estudios de Kindelan (1997) sigue aumentando de tal manera, que el porcentaje de coinfección en 1.990 era del 4,2%, en 1.995 de 8,4%, y se considera que en el 2000 será del 13,8%. Estas cifras son más bajas de las encontradas en la actualidad, ya que, en general, entre el 50 y el 60% de los individuos con SIDA presentan una tuberculosis, siendo muchas veces la primera enfermedad indicadora de una infección VIH subyacente (López Ruz 1997). España se encuentra a la cabeza de los países europeos en tasas acumuladas de SIDA y el 82% de los individuos está en edades tempranas. Como en esas edades estarían infectados un alto porcentaje por tuberculosis, España presenta la mayor probabilidad de coinfección de Europa. De hecho, se considera que el riesgo de padecer una tuberculosis en los individuos VIH + es del 50% frente a un 3-5% en los VIH -. Por otra parte, es precisamente en estos enfermos en los que las resistencias a las drogas es mucho más alta, llegando los fenómenos de multirresistencias hasta un 8% con los consiguientes peligros no sólo para ellos sino para sus múltiples contactos. No debemos olvidar además, que estos pacientes pueden desarrollar infecciones por otras micobacterias como *Mycobacterium avium intracellulare* y *Mycobacterium Kansasi*, etc.

2.- Tuberculosis en el mundo

Según la OMS, la tuberculosis está ampliamente extendida con tasas por encima de 100/100.000 habitantes en amplias zonas de Africa o Sudeste Asiático, y con toda una gran variedad en otros países. Las cifras de mortalidad coinciden igualmente en los mismos. En términos generales, podemos decir que en Africa y el

Sudeste Asiático se encuentran las tasas más elevadas, con 96 y 94 por 100.000 habitantes, y las cifras intermedias en el Mediterráneo Oriental, Europa y América.

Las cifras en España varían si son suministradas por los sistemas sanitarios basados en la Declaración Obligatoria Nacional, con una tasa media de 22,3, a los suministrados, por ejemplo, por la Sociedad de Neumología en colaboración con los servicios de Microbiología, en las que prácticamente se doblan, con un 40 por 100.000. De ellas, las Comunidades más afectadas son las de Asturias, Galicia, Cataluña y Madrid.

En Andalucía, según datos de la Consejería de Salud, basados siempre en la Declaración Obligatoria Nacional, por lo tanto más bajos, la tasa media sería de 24,7 con cifras más elevadas en Málaga, Cádiz y Huelva. Estas cifras deberían ser revisables y consideradas seriamente puesto que, por ejemplo no es lógico que Sevilla presente una tasa sólo de 22,5. Granada y Jaén presentarían una de las más bajas, con 20,5, y 14,3 respectivamente.

En cualquier caso según datos de la OMS en el año 1.990, presentaría una incidencia anual de 10 millones; hoy en día, ahora, se dice que podría haber un tuberculoso nuevo en el mundo cada segundo. La prevalencia sería de 30 millones, con un número de 3 millones de muertes, lo que la convertiría en la más mortal de las enfermedades infecciosas, y un número de infectados de 1000 a 2000 millones; hoy en día, ahora, se considera que la cifra más próxima sería la de 1500 millones, lo que abarcaría casi el 25% de la población mundial.

3.- Diagnóstico General de la Tuberculosis por el laboratorio

A la vista del incremento de la tuberculosis en el mundo, los laboratorios de Microbiología se han visto obligados a reconsiderar sus actuaciones, ya que son necesarias dos cosas:

1.- En relación al enfermo: un diagnóstico rápido para el control del proceso y la terapia (Salfinger 1995).

2.- En relación al laboratorio: organización del mismo, toma de decisiones tecnológicas y estudio del coste de dichas decisiones.

Ante estos problemas, existirían diferentes soluciones, siendo una de ellas ver qué es lo que se puede hacer desde el punto de vista científico (que abarcaría todo lo que se puede hacer) y otra todo lo que se puede hacer desde el punto de vista práctico (que abarcaría todo lo que se debe hacer).

Ante ello, las posibilidades existentes en este momento son muy diversas: tinciones, cultivos en medio sólido, cultivos en medio líquido, pruebas bioquímicas, sondas de identificación, pruebas de susceptibilidad, detección por amplificación, cromatografía líquida de alta presión, tipados de ADN, secuenciación de ARN, etc.

Pero en realidad, eso no es lo que se lleva a cabo de forma rutinaria, ya que, por ejemplo, según un estudio de Denniston (1997) en USA, existe una gran diferencia entre las peticiones recibidas por los distintos laboratorios según sean estatales o no. Así, aún cuando las tinciones sean solicitadas en el 100% de ambos casos, y el cultivo prácticamente sea también muy similar (100% frente al 91%), existen diferencias notables en relación a la identificación (98 frente a 61%) o a la susceptibilidad a drogas (91 frente al 23%).

Por todo ello, creemos que el fundamento del diagnóstico de las Micobacterias se basa en tres pilares fundamentales las tinciones, los cultivos y las aplicaciones de la Biología Molecular. Porque la serología, aún cuando se ha intentado la detección de anticuerpos repetidas veces y con diferentes antígenos (Wilkinson 1997), y las intradermorreacciones, no forman parte del diagnóstico real.

3.1.-Tinciones, bien con la clásica tinción de Ziehl Neelsen o con Auramina. Es el método más clásico y rápido, y aunque es cierto que establece un diagnóstico presuntivo, carece de la suficiente sensibilidad, siendo necesarias más de 10^4 bacterias por ml de muestra para conseguir un resultado positivo.

3.2.- Cultivos, constituye el método de referencia, utilizando el clásico medio sólido de Lowenstein, en el que se aprecian las típicas colonias grandes, arrugadas, en miga de pan y que ha permitido, en algunos casos, realizar diagnósticos hasta ahora poco frecuentes, como el de un enfermo de nuestro laboratorio que presentaba un *Mycobacterium marinum* como consecuencia del manejo de peceras. Su principal problema radica en el tiempo necesario para establecer un diagnóstico (2-8 semanas).

Para solucionar este problema en la mayor parte de los laboratorios se suele utilizar una combinación de un medio sólido y uno líquido, siendo el más frecuente el radiométrico (Huebner 1993). Nó obstante, éste plantea algunas dificultades inherentes a la radiactividad, por lo que existen en el mercado sistemas automáticos o semiautomáticos en medios líquidos que han permitido acortar el tiempo del mismo (Shinnick 1995) y universalizar el diagnóstico de rutina (Stager 1991).

Nosotros, en nuestro Departamento, en la Sección de Micobacterias que dirige el Dr. Román, hemos comparado el método clásico de Lowenstein con el MB/Bact (medio Mildebrook 7H9) obteniendo un mejor porcentaje de crecimiento (93% frente a 69%), y un acortamiento en el tiempo del mismo (16 días frente a 22). La contaminación asimismo ha sido menor (5% frente a 8%). En ambos casos, el 92% de esa contaminación fue debida a cocos positivos (*Streptococcus viridans*, *Staphylococcus coagulosa* negativas, *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis*).

3.3.- Biología Molecular aplicada al diagnóstico de la Tuberculosis

Las modernas técnicas de Biología Molecular aplicadas a la tuberculosis nos permiten hacer dos tipos de estudios: clínicos y de investigación. A lo largo de esta exposición diremos algunas breves palabras de la utilidad en todos los aspectos generales, para estudiar, de forma más exhaustiva, los concernientes al diagnóstico clínico.

Identificación de especies. Mediante el análisis de PCR-RFLP y de secuenciación directa de 16S rDNA se ha podido estudiar e identificar especies universales y, asimismo, nuevas especies patógenas.

Estudios de resistencias. investigando las bases moleculares de los mismos. Así, hoy en día se conocen 11 genes asociados a resistencia a Isoniácida, Rifampicina, Estreptomina. Fluorquinolonas, Etambutol y Cicloserina. Estos conocimientos constituyen la base para el "diseño inteligente de medicamentos" capaces de evitar el bloqueo impuesto por las respectivas mutaciones.

Estudios epidemiológicos. El tipado genético de organismos permite una mejor caracterización de los patrones de transmisión de la tuberculosis, demostrando estas técnicas las limitaciones del estudio convencional de contactos, y permitiendo estimar la frecuencia de reactivaciones, infecciones y reinfecciones en determinados grupos de población. Por otra parte, permitiría igualmente un estudio global del proceso y un control nacional e internacional de cepas multirresistentes.

La realización y consecución de diferentes códigos de barras con diferentes bandas podría permitir hacer dendogramas capaces de facilitar los estudios epidemiológicos. Igualmente permitiría el estudio en animales. Así, Telenti asegura que las cepas aisladas en los pájaros no corresponden con la de los humanos, aunque, por el contrario, si existe similitud con las aisladas en los cerdos ya que asegura que el 5-10% están contaminadas por *Mycobacterium avium* (Telenti 1996).

Dentro de las técnicas utilizadas para los estudios epidemiológicos, la considerada como de referencia es la RFLP pero, al ser su consecución lenta (4-5 semanas), se está preconizando la utilización simple de PCR que, además de diagnóstico, (Taylor 1997) se puede utilizar para comparar cepas aisladas en la práctica diaria y ver si epidemiológicamente son las mismas (Otal 1997).

Investigación

La secuenciación completa de los genomas del bacilo de Koch y de Hansen (se piensa se puede obtener más o menos en 3-4 años), permitiría identificar una serie de genes capaces de conocer la singularidad de su pared, su virulencia, su actividad metabólica susceptible a nuevos fármacos e, incluso, la posibilidad de vacunas.

En estos campos existen graves barreras técnicas debidas a la dificultades para el intercambio genético (recombinación homóloga), o de la mutagénesis controlada del genoma micobacteriano (mutagénesis por trasposones).

En resumen, la Biología Molecular sería útil en el campo de la Epidemiología, de la Investigación y de la Microbiología Clínica, todas capaces de controlar el grave proceso de la Infección Tuberculosa.

Aplicaciones de la Biología Molecular en Microbiología Clínica

En el diagnóstico clínico de los pacientes de tuberculosis, las aplicaciones de la Biología Molecular abarcan toda una serie de posibilidades. La primera utilizada fue descrita por Hill en 1966 sobre el estudio del contenido del G+C del genoma. La utilización de sondas genéticas descrita por Patel y Kiehn en 1986 y 1987 se lleva a cabo para identificación, a partir de muestras crecidas en medio sólido. Todavía no poseen la suficiente sensibilidad para aplicarse de forma directa sobre los productos patológicos, pero han supuesto un avance importante en la identificación rápida de micobacterias aisladas.

Más modernas son las de amplificación génica tales como la PCR (Reacción en cadena de la Polimerasa), LCR (Reacción en cadena de la ligasa) descrita por Iovannisci en 1993, la Q Beta replicasa (descrita por An en 1995), la SDA (Strand displacement amplification), descrita por Walker en 1994), el DNA fingerprinter, las ya citadas de RFPL, etc.

De todas ellas, las más utilizadas son las de PCR y LCR, preferentemente la primera. Esta, es una técnica a valorar muy bien, y que puede adolecer de una serie de problemas, tales como la aparición de falsos negativos por la presencia de

inhibidores de la Taq polimerasa, o dificultad en la ruptura de ácidos micólicos para acceder al DNA o RNA; de falsos positivos por contaminaciones; de obtención de diferentes resultados según las distintas zonas o regiones a amplificar, bien comunes a todas la micobacterias, específicas al complejo *Mycobacterium tuberculosis* o las más utilizadas recientemente, las secuencias de inserción tales como IS6110 o IS986. Y, por último, la posible falta de reproductibilidad en los laboratorios por la gran variedad de técnicas utilizadas. Así, Noardhoek (1994), con las mismas muestras enviadas a 10 laboratorios diferentes, obtuvo resultados tan sumamente dispares, que hizo que durante un cierto tiempo se plantearan serias dudas de su utilidad. Hoy en día esas dudas no existen.

Los problemas de sensibilidad (Clarridge 1993) y especificidad varían según la mayor o menor capacidad de extracción del DNA; tal y como dijimos, de las diferentes secuencias dianas utilizadas en las amplificaciones; de los diferentes procedimientos de detección del amplificado, y del mayor o menor número de microorganismos que tenga la muestra. En cualquiera de los casos, hay que tener en cuenta que son frecuentes las contaminaciones (por lo que es necesario colocar una gran cantidad de controles positivos y negativos), y que a veces se puede detectar el genoma en antiguos pacientes tuberculosos o tratados.

Ante el incremento ya comentado en el número de casos de la tuberculosis y las dificultades planteadas en los laboratorios, el CDC de Atlanta, tomando conciencia del problema, recomendó que los resultados diagnósticos se realizaran en un tiempo corto que permitiera el control del proceso. Dichas recomendaciones fueron el conseguir resultados de las tinciones en 24 horas, el aislamiento e identificación en un máximo de 10-14 días, y los estudios de susceptibilidad a drogas en un máximo de 16-30 días (Doern 1996).

Evidentemente, el único resultado que puede ajustarse a lo recomendado por el CDC es el de las tinciones. En el resto, el problema es más complejo. Por ello, nos podríamos hacer tres tipos de preguntas:

* ¿Se consigue obtener un resultado diagnóstico en 10-14 días sin la utilización de la Biología Molecular?. Probablemente, no. En un estudio realizado en 10 laboratorios de USA, sólo dos lo consiguieron.

* ¿Permite la PCR conseguirlo? Posiblemente si, al menos en ciertas muestras.

* ¿Cuándo se debería aplicar en rutina clínica? Aquí, la respuesta es más difícil, dependiendo de tres factores fundamentales: la existencia de una infraestructura adecuada en relación al espacio, de una infraestructura en relación al personal y, sobre todo, de la solución de los problemas económicos que lleva consigo. Evidentemente no debe de hacerse de forma sistemática, sino sólo en determinados casos tales como formas paucibacilares en las que el número de bacilos es muy pequeño, tuberculosis miliares o pleurales, meningitis, infecciones diseminadas, primoinfecciones en niños tuberculosos, articulares, dérmicas, etc. Es decir, en aquellos casos en los cuales el diagnóstico clásico sea más difícil, bien por el bajo número de microorganismos bien dificultades específicas.

Aún cuando la localización más frecuente sigue siendo la tuberculosis pulmonar, no debemos olvidar que podemos buscar el *Mycobacterium* por técnicas de Biología Molecular en otros sitios, tales como sangre, LCR, heces, (Li 1996) lesiones dérmicas, articulares, orina, o incluso algunas procedencias menos frecuentes como jugo gástrico (Fusegawa 1995), intestinal, médula ósea (Lombard

1994) o endometrio (Hasimoto 1994). De todas ellas, las más frecuentes son a partir de hemocultivo o LCR.

A partir del hemocultivo, según alguna de las publicaciones más recientes (Kulski 1995,1996; Condos 1996), se obtienen buenos resultados, haciéndolo tanto de forma directa como en células mononucleares de sangre periférica (PMBC). De hecho, en nuestro país, Folgueira (1996) obtiene mejores resultados con PMBC, recomendándolo en tuberculosis diseminadas y extrapulmonares. Es extremadamente útil en el caso de individuos VIH +, con porcentajes cercanos al 100%.

En meningitis, en términos generales (Donald 1993, Monteyne 1995, Lin 1995) es muy útil. Debido a la posible baja sensibilidad por la existencia de pocas bacterias, la mayoría de los autores recomienda una Nested PCR, obteniéndose positivities que oscilan entre el 70 y el 100% de los casos. En el caso de las Meningitis es donde se tiene una mayor experiencia en su seguimiento tras tratamiento, pensándose, durante un tiempo, que se podría utilizar como marcador de evolución del mismo. Ahora podemos decir que, en general, no sirve como control del tratamiento, ya que sólo se negativiza a partir de las 30 semanas de comenzado, después incluso de la negativización del cultivo. Lo que si parece cierto, es que el mantenimiento de su positividad es índice de mal pronóstico y, de hecho, los enfermos VIH + citados por Scarpellni (1995) que no negativizaron, murieron de forma temprana.

4.- Nuestra experiencia en procesos extra-respiratorios

Tuberculosis articular. Para establecer el diagnóstico de Tuberculosis osteoarticular, aparte de la presunción clínica y la radiología indicativa, hemos de tener en cuenta que la población bacteriana es a veces escasa y el tiempo de cultivo puede ser mayor aún que en el de otros órganos, por lo que PCR puede ayudar a solucionar algunos procesos. Les presentamos un caso estudiado en nuestro Departamento (Quirós 1995), en el que utilizamos la técnica de Altamirano (1992), con primers derivados de un único fragmento de DNA de 318 pares de bases capaces de amplificar, a partir de un posible y único ácido nucléico problema, un número indeterminado de veces dicho ácido nucléico, si es que existiese. El sistema de detección se basó en la utilización de una sonda conocida, unida a una placa marcada con estreptavidina biotina a la que se hibridaría el DNA buscado, que, a su vez, se visualizaría mediante la utilización de anticuerpos anti-DNA marcados con un enzima. La enferma presentaba una clínica y lesiones sugestivas en cabeza femoral, con cultivo y tinción negativos tanto en esputo como en hueso, pero una PCR positiva a partir de sinovia que más tarde se confirmó con el cultivo. Hemos ganado varios días en el diagnóstico.

Por último, les vamos a presentar algunos casos de la utilización de PCR en lesiones dérmicas porque, aunque evidentemente ya no vemos lesiones tuberculosas muy llamativas, si está siendo necesario diagnosticar casos en los que a veces la etiología tuberculosa debe ser tenida en cuenta, sobre todo en individuos inmunodeprimidos, para la instauración de un rápido tratamiento.

En un trabajo de nuestro Departamento en colaboración con la Dra Quirós y el Instituto per la Biotecnología de Italia (Quirós, 1995) en el que estudiamos biopsias de pacientes con diferentes lesiones dérmicas de posible etiología tuberculosa (lupus vulgar en nariz y en pierna, nódulos ulcerativos, liquen

escrofulosa, lesiones eritematosas, lesiones vegetantes, etc.), encontramos un 30% de positividad con la tinción, lo que nos confirmaba nuevamente su baja sensibilidad, un 60% con el cultivo, y un 85% con PCR.

De las biopsias positivas, el 35% fueron cultivo y tinción positivas, otro 35% fue sólo cultivo positivo y, lo que es más importante, un 29% de ellos fueron cultivo y tinción negativos. Es decir, no sólo habíamos hecho un diagnóstico más rápido, sino que habíamos recuperado un porcentaje importante. Como ya hemos comentado que uno de los problemas de las técnicas de amplificación génica son los falsos positivos y para evitar errores tras la amplificación, se sometieron las muestras a un Southern blot con varios controles positivos y negativos. Queremos asimismo resaltar que todas las muestras negativas para PCR fueron asimismo negativas en cultivo y en tinción.

Igualmente hemos estudiado un grupo de pacientes (Quirós, 1997) con lesiones de posible etiología tuberculosa cuya biopsia demostró la existencia de "tuberculides", lesiones necróticas con inflamación granulomatosa. Todos los pacientes fueron fuertemente positivos en la intradermorreacción de Mendel Mantoux con más de 20 mm, la tinción y el cultivo fueron negativos, pero la PCR fue positiva en un 85% de los casos. Hasta ahora, el hecho de la ausencia de aislamiento de las Mycobacterias había puesto en discusión la posible etiología tuberculosa de las tuberculides, achacándose las intensas respuestas en las intradermorrecciones a procesos de hipersensibilidad frente a antígenos o a diseminaciones hematógenas. La detección del DNA en las tuberculides sugiere no sólo la posibilidad de la existencia de fragmentos bacterianos o antígenos, sino de bacterias intactas.

La Tuberculosis, que afectó como ya sabemos de forma implacable el siglo XIX, reapareció como el dios Jano, bifronte, con dos caras: una como representación del desarrollo industrial, de la pobreza, del hacinamiento, y otra como exacerbación del espíritu de la época, del Romanticismo. Posteriormente sufrió algunas variaciones, pero, a partir de 1950, su incremento ha sido prácticamente constante. Según la OMS, cuando lleguemos al año 2000 podremos tener más de 3 millones de muertos, muertos que seguirían incrementándose en una curva imparable hasta los 4 ó 5 millones en el 2050. Por supuesto, sino hacemos nada o hacemos poco por su control.

En el siglo pasado tuberculosa murió Margarita Gautier, la Dama de las Camelias de Dumas y la Mimi de la Bohème; tuberculoso murió Modigliani, el pintor de las carnes delicuescentes, de los seres señalados por la muerte prematura, de las mujeres de cuello largo y desvaído, estilizado como los de las vírgenes de Parmigiano, de las mujeres alargadas y dobladas como flores azotadas por el viento de la vida. Tuberculoso murió Chopin, que manchando de rojo las teclas del piano de Valdemosa, representó la quintaescencia del Romanticismo. En el cuadro del músico que figura pintado por Delacroix en el Museo del Louvre se vislumbran claramente los aspectos tormentosos y dramáticos de su enfermedad, y de su posición de rebeldía ante una sociedad que rechazaba la tuberculosis hasta el punto de hacer exclamar a los campesinos de Mallorca "Este tísico irá al infierno: primero, porque es tísico, y después porque no se confiesa". Es decir, que para entrar en el infierno, tenía más valor ser tuberculoso que pecador.

En nuestra sociedad actual, altamente tecnificada y económicamente fuerte, nuestros pacientes, preferentemente los enfermos VIH no se mueren por tuberculosis, pero sí con tuberculosis. Esta coinfección Tuberculosis/SIDA ha hecho

circular en los medios científicos-literarios, una frase que se adapta a este hecho: en el momento actual, Margarita Gautier y la dulce Mimi de la Bohème, "habrían muerto de SIDA con tuberculosis". El Romanticismo como triste y bella forma de vivir ha desaparecido dando lugar a, como decíamos al principio, los movimientos poblacionales, la drogadicción y toda una serie de factores que siguen propiciando el desarrollo de las enfermedades infecciosas.

Excmos. Sres. Presidentes, Ilmos. Señores Académicos, Sras, Sres. según el poeta Rainer Maria Rilke, la infancia es la patria del hombre. Creo que es verdad, pero también creo que luego esa patria y el desarrollo del hombre la marcan los amigos y el trabajo.

No hables mucho ni abarques muchos asuntos, decía Marco Aurelio. Por ello, no quiero robarles más tiempo, ni con mis palabras, ni con mis trabajos. Quiero acabar como empecé, con mi agradecimiento a mis amigos veterinarios y a esta Corporación, porque han permitido que hoy sea un día que siempre recordaré.

Wordsworth, el poeta inglés, en su maravillosa poesía "Atisbos de inmortalidad" dice exactamente lo siguiente:

* Pues aunque el esplendor tan encendido antaño se quite para siempre de mi vista

* Aunque nada pudiera devolvérme las horas de luces en la hierba y de gloria en la flor

* No habré de entristecerme, y hallaré fuerzas en lo que aún queda

* En aquella primera simpatía, que, habiendo sido, durará ya siempre

* En aquellos pensares tranquilos que brotaron de humanas cuitas

* En la fe que traspasa las lindes de la muerte

* En los años que traen la mente reflexiva.

Si yo fuera poeta, debería añadir que además de esa primera simpatía, aquellos pensamientos tranquilos, esa fe en la humanidad y en el más allá y esos años que aportan madurez, la existencia de este día, y de todos ustedes que me han acompañado, mis amigos, han llenado un poco más, como decía Wordsworth, mi pequeño vaso de inmortalidad.

Muchas gracias.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Altamirano M, Kelly M, Wong A, Besville E, Black W, Smith J.
Characterization of a DNA probe for detection of Mycobacterium tuberculosis complex in clinical samples by Polymerase Chain Reaction.
J Clin Microb 1992,30:2173-2176.
- 2.- An Q, Buxton D, Hendricks A, Robinson L, Shah J, Lu L, Vera- García M, King W, Olive M.
Comparison of amplified QB-Replicase and PCR assays for detection of Mycobacterium tuberculosis
J Clin Microb 1995,33:860-867.
- 3.- Boletín Epidemiológico Semanal
1996,4,19:153-160.
- 4.- Billo Nills
Situación actual de la tuberculosis
Conferencia Internacional sobre Tuberculosis. 1996. Abstract.
- 5.- CDC. Tuberculosis among foreign-born persons entering the United States.
MMWR. 1990,39,39, NO RR-18
- 6.- CDC. Initial therapy for tuberculosis in the era of multidrug resistance.
MMWR. 1993,42,42,NO RR-7.
- 7.- CDC. Prevention and Control of Tuberculosis in correctional facilities.
MMWR. 1996,45,NO RR-8.
- 8.- Clarridge J, Shewar R, Shinnick T, Plikaytis B.
Large-scale use of Polymerase Chain Reaction for detection of Mycobacterium tuberculosis in a routine Mycobacteriology laboratory.
J Clin Microbiol 1993,31:2049-2056.
- 9.- Condos R, Mc Clune A, Rom W, Schluger N.

Peripheral blood-based PCR assay to identify patients with active pulmonary tuberculosis.

Lancet 1996,347:1082-1085.

- 10.- D'Amato R, Wallman L, Hochstein L, Colanino P, Scardamaglia M, Ardila E, Chouvi M, Kim K, Patel C, Miller A.

Rapid diagnosis of pulmonary tuberculosis by using Roche Amplicor Mycobacterium tuberculosis PCR test.

J Clin Microbiology 1995,33:1832-1834.

- 11.- Denniston M, Bird B, Kelley K

Contrast of survey results between state and a cohort of non state mycobacteriology laboratories. Changes in laboratory practices.

J Clin Microb 1997,32,2:422-426.

- 12.- Doern G.

Diagnostic mycobacteriology: where are we today?

J Clin Microb 1996,34,1873-1876.

- 13.- Donald P, Victor T, Jordaan A, Schoeman J, Van Helden P.

Polymerase chain reaction in the diagnosis of tuberculous meningitis.

Scand J Infect Dis 1993,25:613-617.

- 14.- Driver C.

Tuberculosis en la ciudad de Nueva York.

Conferencia Internacional sobre Tuberculosis. 1996. Abstrad 1-12.

- 15.- Folgueira L, Delgado R, Palenque E, Aguado J, Noriega A.

Rapid diagnosis of Mycobacterium tuberculosis bacteremia by PCR.

J Clin Microb 1996,34:512-515.

- 16.- Fusegawa H, Miyachi H, Ohshima T, Satoh T, Ohta S, Fujita K, Ando Y.

Detection of mycobacterial DNA from pleural fluid and gastric juice: the comparison of IS6110 gene with Amplicor mycobacterium.

Rinsho By Ari 1995,43:941-947.

17.- Grupo de estudio de Tuberculosis Resistente de Madrid.

Estudio transversal multihospitalario de tuberculosis y resistencias en Madrid (octubre 1993-abril 1994).

Med Clin 1996,106:1-16.

18.- Hashimoto A, Koga H, Kohno S, Miyazaki Y, Taiva K, Tomono K, Kaku M, Hara K.

A case of endometrial tuberculosis diagnosed by polymerase chain reaction.

Kekkaku 1994,69:27-30.

19.- Hill C.

An index to DNA base compositions of bacterial species.

J Gen Microbiol 1996,44:419-437.

20.- Huebner R, Good R, Tokars J.

Current practices in mycobacteriology: results of a survey of state public health laboratories.

J Clin Microb 1993,31:771-775.

21.- Iovannisci D, Winn-Déen E.

Ligation amplification and fluorescence detection of Mycobacterium tuberculosis DNA.

Mol Cell Probes 1993,7:35-47.

22.- Kiehn T, Cammarate R.

Laboratory diagnosis of mycobacterial infection in patients with acquired immunodeficiency syndrome.

J Clin Microb 1986, 24:708-711.

23.- Kiehn T, Edwards F.

Rapid identification using a specific DNA probe of Mycobacterium avium complex from patients with acquired immunodeficiency syndrome.

J Clin Microb 1987,25:1551-1552.

24.- Kindelan J M.

Profilaxis de la enfermedad tuberculosa asociada a la infección por VIH.
Conferencia Internacional sobre el síndrome de Inmunodeficiencia adquirida.
1997, Abstract 28-30.

25.- Kulski J, Pryce T.

Preparation of Mycobacterial DNA from blood culture fluids by simple alkali wash and heat lysis method for PCR detection.
J Clin Microb 1996,34:1985-1991.

26.- Kulski J, Khinsoe C, Pryce T, Christiansen K.

Use of a multiplex PCR to detect and identify Mycobacterium avium and M intracellulare in blood culture fluids of AIDS patients.
J Clin Microb 1994,75:65-69.

27.- Li Z, Han G, Fordham C, Marino P, Brennan M, Gine N, Morris S.

Rapid selection of Mycobacterium avium in stool samples from AIDS patients by immunomagnetic PCR.
J Clin Microb 1996,34:1903-1907.

28.- Lin J, Harn H.

Aplication of the polymerase chain reaction to monitor Mycobacterium tuberculosis DNA in the CSF of patients with tuberculous meningitis after antibiotic treatment.
J Neurol Neurosurg Psychiatry 1995,59:175-177.

29.- Lombard E, Victor T, Jordaan A, Van Helden P.

The detection of Mycobacterium tuberculosis in bone marrow aspirate.
Tuber Lung Dis 1994,75:65-59.

30.- López Ruz, M.A.

Coinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana y enfermedad tuberculosa en nuestra área geográfica.

1997. Tesis Doctoral. Universidad de Granada.

31.- Montero G, Zanaro A, Albertini A, Bertolo P, Primi D.

DNA enzyme immunoassay general method for detecting products of polymerase chain reaction.

Clin Chem 1991,37:2173-2176.

32.- Monteyne P, Sindic C.

The diagnosis of tuberculous meningitis.

Acta Neurol Bel 1995,95:80-87.

33.- Noordhoek G, Kolk A, Bjune G, Catty D, Dale J, Fine P, Godfrey P, Cho S, Shinsninck T, Sveson S, Wilson S, Van Embden J.

Sensitivity and specificity of PCR for detection of *Mycobacterium tuberculosis*: a blind comparison study among seven laboratories.

J Clin Microb 1994,32:277-284.

34.- Otal I, Samper S, Asensio P, Vitoria A, Rubio C, Gómez Lus R, Martín C.

Use of a PCR method based on IS6110 polymorphism for typing *Mycobacterium tuberculosis* strains from Bactec cultures.

J Clin Microb 1997, 35:273-277.

35.- Patel R, Kvach T, Mounts P.

Insolation and restriction endonuclease analysis of *Mycobacterial* DNA.

J Gen Microbiol 1986,132:541-551.

36.- Pfyffer G, Kissling P, Kahn E, Welscher H, Salfinger M, Weber R.

Mycobacterium tuberculosis direct test with cerebrospinal fluid, other non respiratory and respiratory specimens.

J Clin Microb 1996,34:834-841.

37.- Quirós E, González I, Bettinardi A, Quirós A, Maroto MC, Piédrola G.

Demostración de tuberculosis articular por PCR e hibridación a partir de membrana sinovial.

Enf Inf Microb Clin 1995,13,633.

38.- Quirós E, Maroto MC, Bettinardi A, González I, Piédrola G.

Diagnosis of cutaneous tuberculosis in biopsy specimens by PCR and southern blotting.

J Clin Pathol 1996,49,889-891.

39.- Quirós E, Maroto Mc, Bettinardi A, Quirós A, Piédrola G.

Detection of mycobacterial DNA in populonecrotic tuberculid lesions by polymerase chain reaction.

J Clin Pathol (in press).

40.- Salfinger M.

Role of the laboratory in evaluating patients with Mycobacterial disease.

Clin Microb Newslet 1995,17,14:108-113.

41.- Sauret J.

Situación actual de la tuberculosis en España.

Conferencia Internacional sobre Tuberculosis. 1996.

Abstract:2-5.30

42.- Scarpellini P, Racca G, Cinque P, Delfanti F, Gianotti N, Terreni M, Vago L, Lazzarin A.

Nested polymerase chain reaction for diagnosis and monitoring treatment response in AIDS patients with tuberculous meningitis.

AIDS 1995,9:895-900.

43.- Shinnick J, Good R.

Diagnostic Mycobacteriology laboratory practices. CID. 1995,21:291-299.

44.- Stager C, Libonati J, Siddigi S, David J, Hooper N, Batier J, Carter M.

- Role of solid media when used in conjunction with the BACTEC system for mycobacterial isolation and identification.
J Clin Microb 1991,29:154-157.
- 45.- Taylor T, Patterson C, Hale Y, Safranek W.
Routine use of PCR. Restriction fragment length polymorphism analysis for identification of Mycobacteria growing in liquid media.
J Clin Microb 1997,35:78-83.
- 46.- Telenti A.
Futuro de la Biología Molecular en Tuberculosis.
Conferencia Internacional sobre Tuberculosis. 1996, Abstract:14-16.
- 47.- Walker G, Nadean J, Spears P, Schram J, Nyez C, Shank D.
Multiplex strand displacement amplification (SDA) and detection of DNA sequences from Mycobacterium tuberculosis and other Mycobacteria.
Nucleic Acids Res 1994,22:2670-2677.
- 48.- Weekly.
Epidemiological Report. Tuberculosis. 1996,71:281-288.
- 49.- Wilkinson R, Haslov K, Rappuoli R, Giovanni F, Narayanan P, Desal C, Vordermeier H, Paulsen J, Pasvol G, Ivany J, Singh M.
Evaluation of the recombinant 38-kilodalton antigen of Mycobacterium tuberculosis as a potential immunodiagnostic reagent.
J Clin Microb 1997,35:553-557.

**DISCURSO DE INGRESO EN LA ACADEMIA DE CIENCIAS
VETERINARIAS DE ANDALUCÍA ORIENTAL**

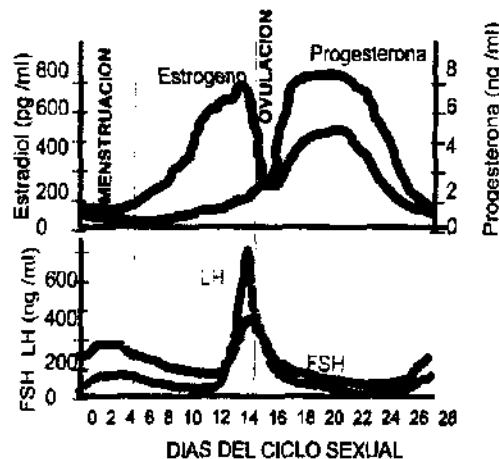
ESTROGENOS AMBIENTALES ¿ FEMINIZACION MASCULINA ?

Tesifón Parrón Carreño

HORMONAS OVARICAS : ESTRADIOL Y PROGESTERONA

Existen dos tipos de hormonas sexuales que se producen a nivel ovárico, son los estrógenos y los gestágenos. Los estrógenos son sustancias capaces de producir el estro o celo en los animales de experimentación. Definidos con este criterio biológico, los estrógenos abundan en la naturaleza; existen en minerales, plantas y bacterias.(Gonzalez1986). El mas importante de los estrógenos es la hormona denominada *estradiol*, concretamente el β -*estradiol*, otros son *la estrona y estriol*, todos ellos intervienen en la proliferación y el crecimiento de células específicas del cuerpo y se encargan del desarrollo de la mayor parte de los caracteres sexuales secundarios de la mujer, y pueden tener efectos sobre el hombre. El progestágeno más importante es *la progesterona*. Los progestagenos se encargan casi por completo de la preparación del útero para el embarazo y de las mamas para la lactancia.

La secreción de estrógenos y gestágenos experimenta una serie de variaciones cíclicas. Estas variaciones en la producción de estrógenos y de gestágenos constituye la base del llamado ciclo mensual.

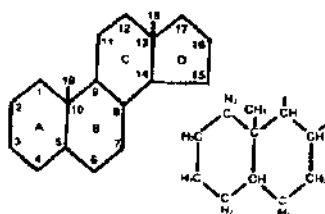


Niveles hormonales durante el ciclo sexual femenino normal

QUIMICA DE LAS HORMONAS SEXUALES

“El ovario produce, como ya hemos señalado, estrógenos, gestágenos y andrógenos.

Todas las hormonas esteroideas tienen la estructura básica del ciclopentanoperhidrofenantreno, que está formado por tres anillos bencénicos, constituidos cada uno por seis átomos de carbono y un anillo ciclopentano, formado por cinco átomos de carbono. Los anillos bencénicos se denominan A, B C, y el ciclopentano, D. Los átomos de carbono se numeran como se ve en el esquema adjunto



Existe la tendencia a utilizar en la nomenclatura de las hormonas esteroideas el núcleo central básico del que proceden. Hay tres compuestos básicos: el estrano, el pregnano y el androstano.

Los átomos H pueden ser reemplazados por cadenas laterales, particularmente por grupos hidroxilos y cetónicos. Para indicar estas sustituciones, se expresa el número de átomos de carbono en que tiene lugar la sustitución si ésta es β o α .

Si es un grupo hidroxilo, puede emplearse el sufijo *-ol*, situado detrás del número de carbono en el que se encuentra, o puede también emplearse el prefijo *hidroxi*. Si son varios grupos hidroxilos, se pueden emplear los sufijos *-diol*, *-triol*, etc., o los prefijos *dioxi*, *trioxi*, etc.

Si es un grupo cetona, puede utilizarse el prefijo *oxo* o *ceto* o el sufijo *-ona*; por ejemplo, Δ^4 -pregnen-3,20-diona-17 β -ol indica que hay dos grupos cetonas en los

carbonos 3 y 20 respectivamente y un grupo hidroxilo en el carbono 17 en la posición β .

La existencia de dobles enlaces se expresa con el prefijo Δ seguido del número que indica el átomo de carbono donde se inicia el doble enlace.

Para indicar la existencia de un doble enlace, se usa el sufijo - *en* ; si hay dos el sufijo - *dien* ; si hay tres, - *triem*, etc. Por ejemplo los Δ^4 -pregnen-3,20-diona (progesterona) ; Δ 1-3-5-(10)-estratrien-3 β ,17 β -diol(estradiol).

Estrógenos. En la especie humana se producen fundamentalmente en el ovario, testículo, suprarrenales y la placenta. También pueden ser producidos, en menor escala, en otros lugares del organismo.

Sólo nos ocuparemos de los estrógenos producidos en el ovario. El ovario sintetiza fundamentalmente estradiol, en menor cantidad estrona y muy pequeñas cantidades de estriol. Estas tres hormonas tienen el núcleo del ciclolopentanoperhidrofenantreno, cuyo anillo A es aromático (fenólico): Δ 1-3-5(10); tienen 18 átomos de carbono con un grupo metilo unido al carbono 13 y un grupo hidroxilo en el carbono número 3.

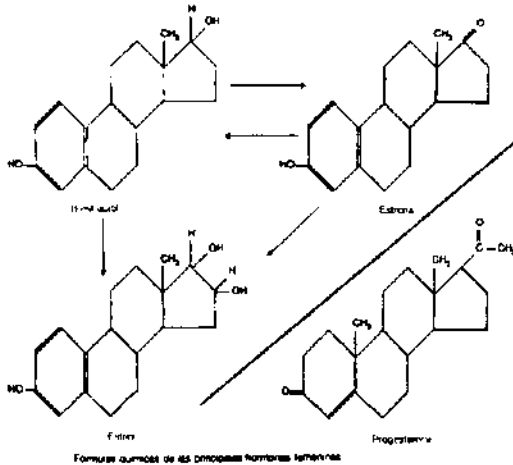
El estradiol tiene dos grupos hidroxilos: uno, el común a las tres hormonas en el carbono 3, y otro en el carbono 17.

La estrona tiene un grupo cetona en el carbono 17 y el hidroxilo común en el carbono 3.

El estriol tiene tres grupos hidroxilos: el común en el carbono 3 y dos más en los carbonos 16 y 17.” (González 1986)

“En la mujer normal no embarazada, sólo los ovarios secretan estrógenos en cantidades importantes, aunque también las cortezas suprarrenales los secretan en mucha menor magnitud. Durante el embarazo, la placenta secreta asimismo muchos estrógenos.

Sólo se encuentran tres estrógenos importantes en el plasma de la mujer: *β -estradiol*, *estrona* y *estriol*, cuyas fórmulas se muestran en la figura :



El estrógeno principal secretado por los ovarios es el β -estradiol; también produce cantidades pequeñas de estrona, pero la mayor parte de ésta se forma en los tejidos periféricos a partir de los andrógenos que secretan las cortezas suprarrenales y las células de la teca y del estroma ovárico. El estrin es un producto oxidativo derivado tanto del estradiol como del estrona, y su conversión ocurre sobre todo en el hígado.

La potencia estrogénica del β -estradiol es 12 veces la de la estrona y 80 veces la del estrin. Si se consideran estas potencias relativas, el efecto estrogénico total del β estradiol suele ser muchas veces el de los otros dos estrógenos juntos. Por este motivo se considera que el β estradiol es el estrógeno principal, aunque no se puede decir que los efectos estrogénicos de la estrona sean insignificantes.

Progestágenos. El progestágeno más importante es, con mucho, la progesterona. Sin embargo, se secretan también junto con ella pequeñas cantidades de otro progestágeno, la 17- α -hidroxiprogesterona, que tiene en esencia las mismas acciones. A efectos prácticos, suele ser adecuado considerar que la progesterona es el único progestágeno importante.

En la mujer normal no embarazada, los ovarios secretan progesterona en cantidades importantes sólo durante la mitad final de cada ciclo ovárico, cuando es producida en el cuerpo lúteo. Sólo aparecen cantidades minúsculas de progesterona en el plasma durante la primera mitad del ciclo ovárico, secretada

aproximadamente por igual por los ovarios y las cortezas suprarrenales. Sin embargo, la placenta secreta también cantidades muy grandes de esta hormona durante el embarazo, en especial después del cuarto mes de gestación.

Síntesis de estrógenos y progestágenos. Observando las fórmulas químicas de los estrógenos y la progesterona de la figura anterior, se comprueba que son hormonas esteroideas. Se sintetizan en los ovarios, principalmente a partir del colesterol que hay en sangre, pero también en menor extensión a partir de la acetilcoenzima A, de la que pueden combinarse moléculas múltiples para formar el núcleo esteroide apropiado. En este proceso de síntesis, la progesterona y la testosterona se sintetizan en primer lugar; después, en la fase folicular del ciclo ovárico, antes de que puedan abandonar los ovarios, casi toda la testosterona y gran parte de la progesterona son convertidas en estrógenos por las células granulosas. Durante la fase luteínica del ciclo, se forma mucha más progesterona de la que se convierte, lo que explica la liberación de dicha hormona en esta fase del ciclo. Incluso así, la cantidad de testosterona secretada a la circulación por los ovarios es una decimoquinta parte de la liberada por los testículos.

Transporte de estrógenos y progesterona en la sangre. Los estrógenos y la progesterona se transportan por la sangre unidos principalmente a la albúmina plasmática y a las globulinas específicas fijadoras de estas dos hormonas. Sin embargo, la unión con las proteínas plasmáticas es tan laxa que se liberan con rapidez hacia los tejidos en un plazo de unos 30 minutos.

Catabolismo de los estrógenos; papel del hígado en su degradación. El hígado conjuga los estrógenos para formar glucoronatos y sulfatos. Cerca de la quinta parte de estos productos conjugados se excretan en la bilis, en tanto que la mayor parte del resto lo hacen por la orina. Además, el hígado convierte a los potentes estrógenos estradiol y estrona en el estrógeno casi inactivo estriol. Por tanto, la disminución del funcionamiento hepático *incrementa* en realidad la actividad de los estrógenos en el cuerpo, lo que produce a veces *hiperestrogenismo*.

Destino de la progesterona. Unos cuantos minutos después de su secreción, casi toda la progesterona se degrada, convirtiéndose en otros esteroideos sin efecto progestágeno. También en este caso, como ocurría con los estrógenos, el hígado tiene especial importancia.

El principal producto terminal de la degradación de la progesterona es el *pregnanediol*. Cerca del 10 % de la progesterona original se elimina por la orina de esta forma; por ello es posible estimar el contenido de progesterona en el organismo a partir de esta excreción.

FUNCIONES DE LOS ESTROGENOS: EFECTOS SOBRE LOS CARACTERES SEXUALES PRIMARIOS Y SECUNDARIOS

La principal función de los estrógenos es causar proliferación celular y crecimiento de los tejidos en los órganos sexuales y otros relacionados con la reproducción.

Efecto sobre el útero y los genitales externos.

Sobre la *vulva*, los estrógenos tienen una acción trófica, que es mucho menos evidente en la especie humana que en ciertos animales, como la rata, el cobayo hembra y la ratona. No se ha podido describir un ciclo histológico de los genitales externos.

Sobre la *vagina*, los estrógenos producen una intensa acción proliferativa, originando un aumento de la multiplicación celular; las células maduran, se cargan de glucógeno y se cornifican. En ausencia de estrógenos, la vagina está revestida de un epitelio escamoso adelgazado con muy escaso contenido en glucógeno. Histológicamente es difícil demostrar claramente la existencia de un ciclo menstrual de la vagina; en cambio, en los frotis obtenidos por recogida del material celular descamado del epitelio vaginal se observa con toda claridad el ciclo menstrual. (González 1986)

Durante la infancia, los, estrógenos son secretados en muy pequeñas cantidades, pero después de la pubertad su secreción aumenta mucho, por influencia de las hormonas gonadotrópicas hipofisarias, llegando a ser de hasta 20 veces o más las cifras previas. Es entonces cuando los órganos sexuales femeninos pasan de ser infantiles a presentar los caracteres de la vida adulta. Las trompas de Falopio, el útero y la vagina aumentan de volumen; también se desarrollan los genitales externos, se deposita grasa en el monte de Venus y labios mayores, con agrandamiento considerable de los labios menores.

Además del aumento de volumen de la vagina, como ya hemos comentado, los estrógenos modifican el epitelio vaginal, que pasa de cúbico a estratificado, mucho más resistente a los traumatismos y las infecciones que el epitelio prepuberal. Las infecciones de las niñas, como la vaginitis gonorréica, pueden curarse con la simple administración de estrógenos, que provocan un aumento de la resistencia del epitelio vaginal a la infección.(Guyton 1995).

Durante los primeros años que siguen a la pubertad, las dimensiones del útero aumentan al doble o al triple. Sin embargo, más importantes todavía que el aumento del volumen son los cambios que ocurren en el endometrio por influencia de los estrógenos, que provocan gran proliferación de éste con desarrollo de las glándulas adecuadas, que más tarde servirán para ayudar a la nutrición del huevo implantado.

Sobre el *cuello uterino*, los estrógenos producen un aumento de la anchura del conducto endocervical y del orificio cervical externo, que alcanza su máximo en el momento de la ovulación. El epitelio del ectocérvix experimenta los mismos cambios bajo la acción de los estrógenos que el vaginal. El epitelio endocervical es estimulado por los estrógenos, bajo la acción de los cuales la secreción cervical producida es abundante, acuosa, transparente, de baja viscosidad, clara, alcalina, de gran elasticidad y favorable a la penetración de los espermios. Al dejarse secar produce cristales típicos en forma de hojas de helecho.

Por el contrario, la progesterona induce una secreción cervical escasa, espesa, opaca, ligeramente alcalina o ácida, con algunos leucocitos y poco favorable a la penetración de los espermatozoos. El orificio cervical externo disminuye de diámetro.

Los filamentos de glucoproteínas, que componen la secreción cervical, se entrecruzan y forman una red, cuyas mallas varían en tamaño y dependen de la secreción hormonal del ovario. Se supone que los filamentos señalados se disponen en haces o micelios, dejando espacios o cavidades acuosas entre ellos que podemos comparar a autopistas, y así facilitan el ascenso de los espermatozoos. Esta disposición aparece en la proximidad de la ovulación bajo la acción estrogénica. Otras veces los filamentos forman una red tupida e impiden el ascenso de los espermatozoos, probablemente favorecido por los gestágenos.(Odell 1971)

Sobre *el endometrio*, los estrógenos inducen en la primera mitad del ciclo el crecimiento y la proliferación de sus elementos constitutivos, glándulas, epitelio y estroma, tal y como describimos al hablar del ciclo endometrial.

La progesterona induce los cambios secretorios del epitelio y de las glándulas, la transformación progestacional de la estroma y los cambios vasculares de la segunda fase del ciclo endometrial, ya descrita anteriormente.

Sobre *el miometrio*, los estrógenos actúan tanto en el orden morfológico como en el funcional. Inducen el crecimiento del útero y estimulan o potencian la dinámica uterina a la oxitocina.

En cambio, la progesterona tiene una acción sedante sobre la musculatura uterina y fácilmente disminuye la respuesta a la oxitocina.

Efecto sobre las trompas de Falopio. Los estrógenos tienen sobre el revestimiento mucoso de las trompas de Falopio un efecto similar al que ejercen sobre el endometrio uterino. Las células glandulares proliferan y, hecho de gran importancia, el número de células epiteliales ciliadas que revisten las trompas de Falopio aumenta.

Doyle (1951) demostró que en las proximidades de la ovulación las contracciones tubáricas tienen una frecuencia de 8-12 por minuto, el doble o el triple que en otros momentos del ciclo.

La progesterona induce los cambios secretorios de las células del epitelio tubárico, que hoy sabemos tienen gran importancia en la nutrición del huevo en su fase de transporte. También estimulan considerablemente la actividad de los cilios, que siempre se mueven en dirección al útero. Sin duda, ello ayuda a transportar con facilidad el huevo fecundado hacia la matriz.

Efecto sobre las mamas. Los primordios de las mamas en ambos sexos son exactamente iguales; bajo la influencia de las hormonas apropiadas, la glándula mamaria del hombre, al menos durante los primeros veinte años de vida, puede alcanzar suficiente desarrollo para producir leche, de la misma manera que la mama de la mujer. (Guyton 1995)

Sobre la mama, las hormonas gonadales ejercen una acción evidente. Se ha descrito en los últimos años la existencia de un verdadero ciclo de la mama

constituido por una fase de reposo preovulatoria y una fase de proliferación postovulatoria, el cual conduce a un aumento de la mama que es máximo unos días antes del comienzo de la regla. Este aumento de la mama está condicionado por la acción de la progesterona que origina una hiperemia, un aumento del tejido conjuntivo y un aumento del parénquima glandular, que condiciona un incremento del producto de secreción. Se aprecia también un crecimiento de los conductos glandulares y dilatación de los conductos excretores, probablemente inducidos por los estrógenos. Después de la menstruación, la mama entra en un período de involución (fase de regresión).(Gonzalez 1986)

Los estrógenos producen: 1) desarrollo de los tejidos del estroma de las mamas, 2) crecimiento de un sistema muy amplio de conductos y 3) depósito de grasa en las mamas. Los lobulillos y los alvéolos de la mama se desarrollan en grado ligero, pero son la progesterona y la prolactina las que estimulan el crecimiento y función de estas estructuras. En resumen, los estrógenos estimulan el desarrollo de las mamas y el aparato productor de leche, también son causa de la aparición de las características de la mama femenina madura, pero no completan el trabajo de convertir las mamas en órganos productores de leche.(Guyton 1995)

EFFECTO ESTROGENICO EXTRASEXUAL

Efecto sobre el esqueleto. Actúan sobre el metabolismo hidromineral favoreciendo la retención de agua y sodio. Intervienen en el metabolismo del calcio y del fósforo..

Los estrógenos aumentan la actividad osteoblástica. Por tanto, al llegar la pubertad, cuando la niña entra en su período de fertilidad, el crecimiento se acelera durante unos años. Sin embargo, los estrógenos tienen otro efecto sobre el crecimiento esquelético: provocan la soldadura de las epífisis con las diáfisis de los huesos largos. Este efecto es mucho más intenso en la mujer que el de la testosterona en el varón. En consecuencia, el crecimiento de la mujer suele cesar unos años antes que el del varón; la mujer eunuca completamente desprovista de estrógenos crece habitualmente varios centímetros más que la mujer madura normal, porque sus epífisis tardan en cerrarse.

Osteoporosis causada por deficiencia de estrógenos en la senectud.

Después de la menopausia, y en la castración quirúrgica los ovarios no secretan estrógenos, o lo hacen en muy pequeña cantidad. Esta deficiencia de estrógenos conduce a: 1) disminución de la actividad osteoblástica de los huesos, 2) disminución de la matriz ósea y 3) menor depósito de calcio y fosfato en el hueso. En algunas mujeres, este efecto es extremadamente grave y el trastorno resultante se llama *osteoporosis*. Este fenómeno puede debilitar en gran medida los huesos y producir fracturas, en especial de las vértebras, por lo que son muchas las mujeres posmenopáusicas que reciben tratamiento continuo con estrógenos sustitutivos.

Efecto sobre el depósito de proteínas. Los estrógenos provocan un ligero aumento de la proteína corporal total, según demuestra el balance nitrogenado ligeramente positivo que aparece cuando se administran estrógenos. Esto quizá sea el resultado del efecto estimulante del crecimiento que poseen los estrógenos sobre los órganos sexuales, los huesos y unos pocos tejidos más. El aumento del depósito de proteínas causado por la testosterona es mucho más general y mucho más intenso que el causado por los estrógenos.(Guyton)

Efecto sobre el metabolismo y el depósito de lípidos. Los estrógenos actúan también sobre el metabolismo de los lípidos, incrementando la lipemia y la colesterinemia.(Gonzalez)

Los estrógenos aumentan un poco la intensidad del metabolismo, pero este efecto es solo un tercio del que tiene la testosterona. Sin embargo, inducen el depósito de grandes cantidades de lípidos en el tejido subcutáneo. En consecuencia, el peso específico global del cuerpo femenino, a juzgar por su flotación en el agua, es menor que el peso específico del cuerpo del varón, que contiene más proteínas y menos grasa. Además del depósito de grasa en mamas y tejidos subcutáneos, los estrógenos provocan depósitos muy intensos de grasa a nivel de regiones glúteas y muslos, lo que constituye una característica de la figura femenina.(Guyton)

Efecto sobre la distribución del pelo. Los estrógenos no modifican de forma considerable la distribución del pelo, pero éste se desarrolla en la región pubiana y en las axilas después de la pubertad. Es probable que este crecimiento dependa sobre todo de los andrógenos producidos por las suprarrenales.

Efecto sobre la piel. Los estrógenos hacen que la piel tome una textura especial, blanda y lisa, pero más gruesa que la del niño o la de la mujer castrada. Los estrógenos también pueden hacer que la piel se vuelva más vascularizada de lo normal; este efecto muchas veces coexiste con un aumento de temperatura de la piel, favoreciendo las hemorragias en caso de lesiones cutáneas.

Los andrógenos suprarrenales, secretarios en cantidades más elevadas después de la pubertad, provocan un aumento de la secreción de las glándulas sudoríparas axilares y también muchas veces ocasionan acné. (Guyton)

Según un reciente artículo publicado en la revista Archives of Dermatology por (DUNN 1997) la administración de estrógenos prevendría la sequedad de piel y evitaría las arrugas.

Efecto sobre la termorregulación. La progesterona tiene una acción hipertérmica e induce un aumento de la temperatura basal en la segunda mitad del ciclo, dato de gran valor diagnóstico.

Efecto sobre el equilibrio electrolítico. La similitud entre los estrógenos y las hormonas corticosuprarrenales es manifiesta. Así pues, los estrógenos, como la aldosterona y otras hormonas corticosuprarrenales, inducen retención de sodio, cloruros y agua en los túbulos renales. Sin embargo, este efecto de los estrógenos es leve y rara vez tiene importancia, excepto durante el embarazo.

Efecto sobre la enfermedad de Alzheimer. Un reciente estudio realizado por Tang et al. ha demostrado que los estrógenos pueden retrasar el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer y disminuir el riesgo de desarrollarla. Dado que se trata de un estudio observacional parece evidente la necesidad de necesidad de continuar con estudios prospectivos que complementen a éste.

Funciones intracelulares de los estrógenos. Hasta ahora se han estudiado los efectos más importantes de los estrógenos en el organismo. El mecanismo celular subyacente es el siguiente: los estrógenos circulan en la sangre sólo durante unos pocos minutos antes de ser transportados a las células diana. Una vez que penetran en ellas, se combinan en un plazo de 10 a 15 segundos con una proteína "receptora" del citoplasma y en seguida, combinados con esta proteína, migran hacia el núcleo, interactuando de forma específica con determinadas porciones del ADN cromosómico e iniciando de inmediato el proceso de transcripción: por tanto, en el transcurso de pocos minutos, comienza a producirse ARN. Además, en unas cuantas horas, aumenta también la producción de ADN, dividiéndose más

rápidamente las células. El ARN difunde al citoplasma, aumentando la síntesis de proteínas y modificando en consecuencia las funciones celulares.

Una de las principales diferencias entre el efecto anabólico proteico de los estrógenos y el de la testosterona es que las hormonas femeninas ejercen sus efectos de forma casi exclusiva sobre determinados órganos diana, como el útero, las mamas, el esqueleto y algunas zonas del organismo ricas en tejido graso, mientras que la testosterona posee acciones más generales.”(GUYTON 1995)

ESTROGENOS AMBIENTALES , XENOBIÓTICOS ESTROGÉNICOS, XENOESTROGENOS, DISRRUPTORES ENDOCRINOS O MODULADORES ENDOCRINOS.

Se podrían definir como sustancias que mimetizan a los estrógenos naturales y que han sido identificados en los seres vivos, no siendo productos naturales de los mismos y por tanto de procedencia exógena, en la mayoría de los casos de su entorno medioambiental cercano.

Las mencionadas sustancias tendrían efecto estrogénico sobre los seres vivos con modificaciones endocrinas y acciones sobre órganos diana de estrógenos, que suponen, así mismo cambios morfológicos de gran importancia clínica y epidemiológica.

La elevada probabilidad de entrar en contacto con estas sustancias al tratarse de sustancias existentes, en nuestro entorno próximo hace necesario prestar una atención especial al tema.

ORIGENES DEL PROBLEMA

A pesar del conocimiento anterior, publicado en la revista Nature, de los posibles efectos de los "Xenoestrogenos" referidos concretamente al Bisfenol-A es a raíz de la reunión en 1991, en Wingspread, Racine, Niscons, en la que la bióloga Teo Colborn, bióloga, representante en el Congreso Americano de la Organización de Defensa de los Animales y una de las autoras del libro "Nuestro futuro robado", convoca a 25 científicos de diferentes campos para estudiar a qué son debidos los trastornos en el comportamiento sexual de la fauna de los Grandes Lagos (EEUU).

En "Las Actas de la reunión de Wingspread" se advierte de los daños ocasionados sobre las especies animales expuestas a ciertos compuestos químicos. Y se incluye una lista de estas sustancias que pueden interferir en el equilibrio normal hormonal en especies animales y en el hombre: DDT, quepona, toxafeno, dieldrín, metoxicloro, endosulfán, algunos PCB, dioxina, bisfenol-A, alquilfenol y talatos. Sustancias químicas que se comportan en el ser humano como estrógenos ; son xenoestrógenos.

En la especie humana, una exposición cotidiana y mantenida a los estrógenos, produce patologías que van desde el cáncer de mama, el cáncer de próstata o las alteraciones funcionales o en el desarrollo embriológico. La pregunta es ¿ocurrirá lo mismo con la exposición a los Xenoestrógenos? (Olea 1996)

En 1993 se publica un trabajo de Theo Colborn et al. en el que se publican los efectos de los Disruptores Endocrinos sobre la fauna entre los que se citan :

Función alterada de tiroides en pájaros (Moccia 1986)

Alteraciones en peces (Moccia 1981)

Descenso de la fertilidad en pájaros (Shugart 1980), peces (Leatherland 1992), moluscos (Gibbs 1988) y mamíferos (Reiinders 1986)

Descenso en la puesta de huevos en peces (Mac 1988), pájaros (Kubiak 1989), y tórtolas (Bishop 1991)

“Demasculinización” y feminización en peces macho (Munkittrick 1991), pájaros (Fry 1981) y en mamíferos (Beland 1989)

Desfeminización y masculinización en peces hembra (David 1992), gasterópodos (Ellis 1990) y pájaros (Fry 1981)

Alteraciones de la Inmunidad en pájaros (Erdman 1988) y en mamíferos (Martineua (1988).

Muchos de estos efectos fueron descritos en áreas con un gran uso de pesticidas como los Grandes Lagos en Norte América (Colborn 1990)

En el mencionado estudio de Theo Colborn et al.de 1993, se referencia una lista de productos químicos con efecto estrogénico entre los que destacan un importante grupo de sustancias de usos agrícola :

GRUPO QUIMICO

Pesticidas

<u>Herbicidas</u>	<u>Fungicidas</u>	<u>Insecticidas</u>	<u>Nematocidas</u>
2,4-D	Benomyl	β-HCH	Aldicarb
2,4,5-T	Hexachorobenz	Carbaryl	
Alachlor	eno	Chlordano	Aldicarb
Amitrole	Mancozeb	Dicofol	DBCP
Atrazine	Maneb	Dieldrin	

Metribuzin	Metiram-	DDT y metabolitos
Nitrofen	complex	Endosulfan
Trifluralin	Tributyl tin	Heptachlor y
	Zineb	H-epoxide
	Ziram	Lindane (γ -HCH)
		Methomyl
		Methoxychlor
		Mirex
		Oxychiordane
		Parathion
		Synthetic
		pyrethroids
		Toxaphene
		Transnonachlor

Industrias Químicas

Cadmio
 Dioxina (2,3,7,8-TCDD)
 Plomo
 Mercurio
 PBBs
 PCBs
 Pentachlorophenol(PCP)
 Penta- to nonylphenols
 Phthalatos
 Estyrenos

A raíz de la polémica surgida se plantean múltiples estudios, y se desarrollan y perfeccionan diversos test estrogénicos.

El problema preocupa tanto a la Industria Química que el 14 de Junio de 1996 crea el "Endocrine Modulators Steering Group : (EMSG)" y lo dota con un presupuesto de 11 millones de dólares para desarrollar proyectos a lo largo de tres años.

Crea el mencionado grupo un Boletín titulado *Moduladores Endocrinos* (Editado por FEIQUE) y en su primer número en Julio de 1996, aparece como noticia general (Reacciones de la industria al libro "Our Stolen Futuro"). En el número siguiente de Agosto del mismo año aparecen noticias tales como: "No hay disminución de la calidad del esperma en EE.UU" o, referido al tema de los xenoestrógenos, "¿Catástrofe total o tontería absoluta?" en el siguiente número de Septiembre se solicitan propuestas de investigación y el siguiente número el prof. André Lecloux director del EMSG pide "Acción conjunta: la clave para futuros avances" y habla de una "Reunión Internacional en la Casa Blanca"

Una edición especial de diciembre comenta "Un estudio realizado en el Reino Unido revela que las hormonas naturales en los efluentes de aguas residuales afectan a los peces", el estudio lo desarrolló la Agencia de medioambiente del Reino Unido y que en síntesis el informe viene a decir:

Las hormonas, que normalmente son inactivas cuando se liberan a través de los sistemas de las aguas residuales, son reactivadas por bacterias en las plantas de tratamiento de aguas residuales.

Este hecho puede proporcionar algún alivio a los fabricantes de productos farmacéuticos y químicos que habían sido culpados de la aparición de peces hermafroditas en los ríos, cerca de los puntos de vertido de aguas residuales. por algunos científicos y grupos medioambientalistas.

El estudio -de tres años de duración y con un coste de 250.000 libras - sobre la **identificación y evaluación de sustancias estrógenas en efluentes de plantas de tratamiento de aguas residuales** fue diseñado con el fin de tratar de identificar las sustancias responsables de la actividad estrogénica en las aguas residuales. Fue encargado por la Agencia Medioambiental del Reino Unido después de que se descubriera que los peces macho que vivían cerca de los puntos de vertido comenzaban a presentar características propias de los peces hembra, incluyendo su capacidad para producir una proteína de la yema de huevo -la vitelogenina- que normalmente se encuentra solamente en las hembras. Los científicos sospecharon que la sobrecarga hormonal en los ríos venía producida por la "píldora" o por los productos químicos "imitadores" de las hormonas. Pero encontraron que los afluentes de aguas residuales contenían solamente tres hormonas activas. Dos de ellas eran estrógenos naturales femeninos (la estrona y el 17 β -estradiol), y la otra era un estrógeno sintético que se encuentra en la "píldora" (el etinilestradiol).

La Agencia Medioambiental afirma que "la estrona y el 17 β -estradiol se observaron de manera sistemática y se cuantificaron en todos los lugares, mientras que el etinilestradiol se encontraba por debajo del límite de detección en la mayor parte de los lugares y en la mayoría de las ocasiones". Las hormonas "probablemente han sido excretadas, en su mayor parte, por mujeres".

El aspecto importante es que las hormonas que causan el problema se encuentran en la naturaleza y no son artificiales. Los científicos están perplejos ante el hecho de que las hormonas sobrevivan en las plantas de tratamiento ya que normalmente se neutralizan al abandonar el cuerpo humano. Deben "entrar en actividad" de nuevo por la acción de bacterias que rompan su recubrimiento protector.

El informe indica que aunque las hormonas parecen afectar a los sistemas reproductores de los peces que viven cerca de las plantas de tratamiento de afluentes, no parece que impacten sobre el medio ambiente. Sin embargo, adoptando un enfoque cauteloso, la Agencia Medioambiental va a trabajar con universidades y otras instituciones científicas para evaluar los efectos sobre la fauna. También la industria del agua del Reino Unido está planificando invertir 100.000 libras en investigación sobre los orígenes y el comportamiento de las hormonas en las plantas de tratamiento de aguas residuales."

Por esas fechas se publican los resultados de un estudio realizado en el Departamento de Medicina Preventiva de la Facultad de Medicina de Granada realizado por el Dr. García Rodríguez titulado "Exposición a pesticidas y Criptorquidismo: Evidencia geográfica de posible asociación y que resumidamente viene a decir:

"Las sustancias químicas sintéticas que producen trastornos hormonales pueden jugar un papel en el aumento de la frecuencia de criptorquidismo observado en algunos estudios.

Se ha usado un espacio ecológico diseñado para buscar variaciones en las razones de orquidopexias en la provincia de Granada (España), y buscar la relación entre estas diferencias y las variaciones geográficas de exposición a pesticidas.

Las razones de orquidopexia fueron estimadas en el periodo comprendido entre 1980 y 1981 en todos los municipios con centros de salud atendidos por el hospital universitario de Granada. Se tomó una muestra al azar con varones de edad comprendida entre 1-16 años, admitidos por alguna razón durante el mismo periodo, y esto fue utilizado para estimar las razones de control de los pacientes

hospitalizados. Cada municipio fue asignado para uno de los cuatro niveles de uso de pesticidas.

Utilizamos el test homogéneo de Poisson para detectar diferencias significativas en razones de orquidopexia entre distritos y entre los niveles de uso de pesticidas.

Los niveles de regresión logística de Poisson fueron también usados para estimar la intensidad de asociación entre orquidopexia y niveles de uso de pesticidas.

Las razones de orquidopexia tendían a aumentar en distritos cerca de la costa mediterránea, donde la agricultura intensiva está extendida.

La ciudad de Granada donde el hospital de referencia está situado, también tenía cifras elevadas a la vez para orquidopexia y razones de control de pacientes hospitalizados.

Los modelos de regresión mostraron que la estrechez de asociación entre orquidopexia y niveles de uso de pesticidas, tendían a incrementarse con elevados o grandes niveles de uso, con la excepción del nivel 0 de uso (principalmente en la ciudad de Granada). nuestros resultados son compatibles con la hipotética asociación entre exposición a sustancias químicas que producen trastornos hormonales y la inducción de criptorquidismo.

Grandes limitaciones metodológicas en el diseño del estudio hicieron necesariamente evaluar los resultados con cautela.”

Por todo lo anteriormente expuesto y dado que nuestra provincia es una de las primeras en consumo de agroquímicos nos planteamos la realización de un trabajo breve, a fin de evaluar de forma rápida la situación de las diversas zonas de Almería y que podría ser el preludio de un estudio de seguimiento a mas largo plazo que aportara mas luz sobre este controvertido tema.

SITUACION EN NUESTRA PROVINCIA

ESTUDIO DE CRIPTORQUIDIAS, INTERVENIDAS EN EL HOSPITAL DE TORRECARDENAS, POR DISTRITOS DE ATENCION PRIMARIA.

Introducción :

El trabajo se plantea como un estudio descriptivo a fin de evaluar, en base a las criptorquidias intervenidas en el Hospital de Torrecardenas, si existen diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes distritos y sobre todo en aquellos donde existe un mayor uso de Plaguicidas.

Materiales y métodos :

Para la recolección de los datos se han usado los únicos registros informatizados por patologías que se corresponden a los años 1995-1996.

Se han recogido datos del censo a fin de ajustar los indicadores por intervalos de edad, tomando como referencia la de 0 a 10 años.

Se han distribuido las criptorquidias por distritos con USO ELEVADO DE PLAGUICIDAS (D. Roquetas y Poniente) USO MODERADO (D.Almería, por la zona de Nijar) USO BAJO (D. Centro y D. Levante). Se hace preciso mencionar que aunque el D. Centro tiene un uso Bajo de plaguicidas sin embargo es elevado el número de personas que se desplazan a trabajar a la zona del poniente.

Para comparar los datos se ha utilizado el test de Chi cuadrado y el Paquete EPIINFO versión 6 .

Resultados :

Número total de intervenciones entre 1995 y 1996 por edad y Distrito Sanitario :

DISTRITO	EDAD	Nº de CASOS
ALMERIA	1	5
ALMERIA	2	8
ALMERIA	3	3
ALMERIA	4	3
ALMERIA	5	4
ALMERIA	7	1
ALMERIA	9	1
ALMERIA	10	2

TOTAL DE CASOS EN DISTRITO ALMERIA 27

DISTRITO	EDAD	Nº de CASOS
ROQUETAS	1	2
ROQUETAS	2	2
ROQUETAS	3	1
ROQUETAS	7	2
ROQUETAS	10	1

TOTAL DE CASOS EN DISTRITO ROQUETAS 8

DISTRITO	EDAD	Nº de CASOS
PONIENTE	1	2
PONIENTE	2	3
PONIENTE	4	1
PONIENTE	5	1
PONIENTE	6	3

TOTAL DE CASOS EN DISTRITO PONIENTE 10

DISTRITO	EDAD	Nº de CASOS
LEVANTE-ALTO A.	1	1
LEVANTE-ALTO A.	2	1
LEVANTE-ALTO A.	3	3
LEVANTE-ALTO A.	5	1
LEVANTE-ALTO A.	8	1

TOTAL DE CASOS EN D. LEVANTE ALTO A. 7

DISTRITO	EDAD	Nº de CASOS
CENTRO	1	1
CENTRO	2	1
CENTRO	3	1
CENTRO	6	1
CENTRO	7	1
CENTRO	9	1

TOTAL DE CASOS EN DISTRITO CENTRO 6

Distribución de la población (Niños de 0 a 10 años) a mitad de periodo en estudio por distritos y número de casos :

DISTRITO	POBLACION (0-10)	Nº de CASOS
ALMERIA	12485	27
ROQUETAS	2374	8
PONIENTE	5234	10
LEVANTE-ALT. A	7466	7
CENTRO	2825	6

Al aplicar el test de Chi cuadrado nos da un valor de 6.85 que para 4 grados de libertad da un valor de $p = 0,14$.

Por tanto podemos decir que con los datos existentes hasta la fecha y analizados en el presente estudio no existen diferencias estadísticamente significativas en los distintos Distritos Sanitarios de la provincia de Almería.

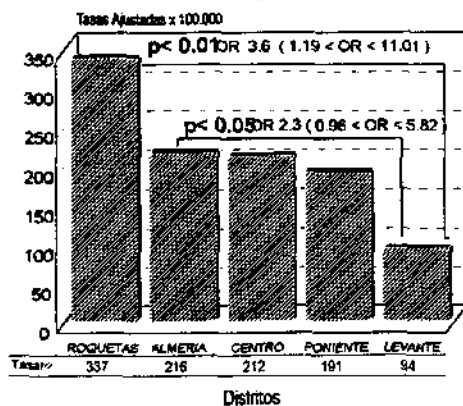
Distribución de la población (Niños de 0 a 10 años) a mitad de periodo en estudio por distritos y número de casos :

<u>DISTRITO</u>	<u>POBLACION (0-10)</u>	<u>Nº de CASOS</u>	<u>TASAS x 100.000</u>
ALMERIA	12485	27	216
ROQUETAS	2374	8	336
PONIENTE	5234	10	191
LEVANTE-ALT. A	7466	7	93
CENTRO	2825	6	212

Al aplicar el test de Chi cuadrado global, nos da un valor de 6.85 que para 4 grados de libertad da un valor de $p = 0,14$.

No existen diferencias estadísticamente significativas

Criptorquidias Intervenidoas H. Torrecardenas Años 1995-1996 (Niños de 0 a 10 años)



Sin embargo , al analizarlos dos a dos existen diferencias estadísticamente significativas entre el distrito de mayor número y el segundo con el de menor número, con una OR de 3.6 y 2.3 con un nivel de significación respectiva de $p < 0.01$ y $p < 0.05$.

Al agrupar los distritos en función del uso se obtienen los siguientes datos :

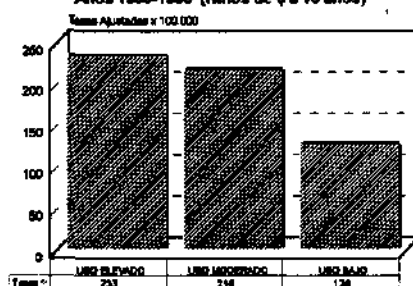
<u>DISTRITO</u>	<u>POBLACION (0-10)</u>	<u>N° de CASOS</u>	<u>TASAS x 100.000</u>
USO ELEVADO(D.R+P)	7708	18	233
USO MODERADO	12485	27	216
USO BAJO(D.C+L)	10291	13	126

Al aplicar el test de Chi cuadrado global, nos da un valor de 3.42 que para 2 grados de libertad da un valor de $p = 0,18$.

No existen diferencias estadísticamente significativas

Criptorquidias Intervenidas H. Torrecardenas

Años 1995-1996 (Niños de 0 a 10 años)



Conclusiones :

A la vista de los Resultados podemos decir que con los datos existentes hasta la fecha y analizados en el presente estudio no existen diferencias estadísticamente significativas en los distintos Distritos Sanitarios de la provincia de Almería a pesar de existir en ellos diferencias importantes en cuanto al uso de plaguicidas, no obstante parece prudente continuar con estudios de seguimiento a fin de incrementar el tamaño del estudio, dado que como puede observarse en los resultados la zona del Poniente correspondiente a los Distritos de Roquetas y Poniente presenta la mayor tasa de Criptorquidas de la provincia.

Bibliografía :

BELAND P. Annual report 1989. Quebec: St. Lawrence National Institute of Ecotoxicology, 1989.

BISHOP CA, BROOKS RJ, CAREY JH, NG P, NORSTROM RJ, LEAN DRSJ. The case for a cause-effect linkage between environmental contamination and development in eggs of the common snapping turtle (*Chelidra s. serpentina*) from Ontario, Canadá. *J Toxicol Environ Health*, 1991 ; 33:521-548.

DAVIS WP, BORTONE SA. Effects of kraft mill effluent on the sexuality of fishes : an enviromental early warning? In: *Chemically induced alterations in sexual and funtional development, : the wildlife/human connection* (Colborn T, Clement C. eds). Princeton. NJ :Princeton Scientific Publishing, 1992: 113-127.

DOYLE J.B. : Exploratory culdotomy for observation of tuboovarian physiology at ovulation time. *Fertil, Steril* ; 1951 ; 2 : 475.

DUNN L. B., : *Arch. Dermatology*, 1997 ;133 : 339- 342

CEFIC y FEYQUE. :*Moduladores Endocrinos*. Ed FEIQUE Hermosilla,31 Madrid, 1996, 1 : 2.

COLBORN T, DAVIDSON A, GRENN SN, HODGE RA, JACKSON CI, LIRIFF RA *Great Lakes, great legacy ?* Washington, DC : The Conservation Foundation, 1990.

COLBORN T, FREDERICK S, SOTO AM. Developmental Effects of Endocrine- Disrupting chemicals in Wildlife and Humans. Environmental Health Perspectives. 1993 ; Vol,101. 5 : 378-384.

ELLIS DV, PATTISINA LA.. Widespread neogastropod imposex: a biological indicator of global TBT contamination. Mar Pollut Bull, 1990 ; 21:248-253.

ERDMAN TC, Report to US . Fish and Wildlife Service on common and Forster's tern productivity on Kidnei island confined disposal facility, Green Bay . 1987 with supplemental necropsy and parthology reports. Green Bay : University of Wisconsin 1988.

FRY DM, TOONE CK. DDT-induced feminization of gull embryos. Science, 1981 ;231:919-924.

GIBBS PE, PASCOE PL, BURT GR. Sex change in the female dog-whelk, *Nucella Lapillus*, induced by tributyltin from antifouling paints. J Mar Biol ASOC UK , 1988 ; 68:715-731

GONZALEZ M., DEL SOL J.R. : "Hormonas esteroideas".En Obstetricia. Ed Salvat. 1986 : 37-52.

GUYTON A.C. : "Fisiologia femenina antes del embarazo : hormonas femeninas" .En Tratado de Fisiologia Médica. Ed. Interamericana.Mcgraw-Hill.1995 : 940-955

KUBIAK Tj, HARRIS HJ, SMITH LM, SCHWARTZ TP, STALLING DL, TRICK JA, SILEO L, DOCHERRY DE, ERDMAN TC. Microcontaminants and reproductive impairment of the Forster's tern on Green Bay, Lake Michigan-1983. Arch Environ Contam Toxicol, 1989 ; 18:706-727.

LEATHERLAND J. Endocrine and reproductive function in Great Lakes salmon. In: Chemically induced alteracions in sexual and functional development: the wildlife/human connection (Colborn T, Clement C, eds.) Princeton, NJ:Princeton Scientific Publishing, 1992; 129-145.

MAC MJ, SCHWARTZ T, EDSALL CC. Correlating PCB effects on fish reproduction using dioxin equivalents. Presented at the Ninth Annual Society of Environmental Toxicology and Chemistry Meeting, Arlington, Virginia. 1988.

MARTINEAU D, LAGACE A, BELAND P, HIGGINS R, ARMSTRONG D, SHUGART LR. Pathology of stranded beluga whales (*Delphinapterus leucas*) from the St. Lawrence estuary, Quebec, Canada. *J Comp Pathol*, 1988 ; 98 : 287-311.

MOCCIA R, FOX G, BRITTON AJ. A quantitative assessment of thyroid histopathology of ring gulls (*Larus argentatus*) from the Great Lakes and a hypothesis on the causal role of environmental contaminants. *J Wild Dis* 1986 ; 22:60-70

MOCCIA RD, LEATHERLAND JF, SONSTEGARD RA : Quantitative interlake comparison of pathology in Great Lakes coho (*Oncorhynchus kisutch*) and chinook (*Oncorhynchus tshawytscha*) salmon. *Cancer Res* 1981 ;41:2200-2210 .

MUNKITTRICK KR, PORT CB, VAN DER KRAAK GJ, SMITH IR, ROKOSH DA. Impact of bleached kraft mill effluent on population characteristics, liver MFO activity, and serum steroids of a Lake Superior white sucker (*Catostomus commersoni*) population. *Can J Fish Aquat Sci*, 1991 ; 48:1-10.

ODELL W.A., MOYER D.L. : Physiology of reproduction, San Luis. The C.V. Mosby Company, 1971.

OLEA N. : Pesticidas, efectos estrogenicos de algunos compuestos quimicos. *BioCultura*. Sevilla 1996.

REIJNDERS PJH. Reproductive failure in common seals feeding on fish from polluted coastal waters. *Nature* 1986 ; 324:456-457.

SHUGART G. Frequency and distribution of polygyny in Great Lakes herring gulls in 1978. *Condor* 1980. : 82:426-429.

TANG M.X. , JACOBS D. , STERN Y. Et al. Effect of oestrogen during menopause on risk and age at onset of Alzheimer's disease. *Lancet* 1996 ; 348. : 429-32.

EVOLUCION HISTORICA DE LA ANATOMIA PATOLOGICA

A. Méndez, L. Carrasco, J. Martín de las Mulas, M.A. Sierra
y A. Jover

Dpto. de Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas.
Facultad de Veterinaria de Córdoba.

Al realizar la **Evolución Histórica de la Anatomía Patológica**, encontramos que desde sus comienzos se encuentra unida con la **Patología**. En realidad resulta difícil poder precisar cuándo se registraron en la historia, las primeras observaciones anatomopatológicas.

El hombre aparece sobre la tierra en el **periodo cuaternario**; al principio su alimentación es a base de la caza y de los frutos que encuentra. Cuando el hombre domestica a los animales y se dedica al cuidado de ellos, se hace pastor, y hasta entonces no le afectan los problemas de las enfermedades de los animales.

No se conoce con exactitud cuando surge el cambio del hombre cazador por el hombre pastor, aunque parece que ya en el Neolítico, hace unos 15.000 años, el hombre cultivaba los campos y cuidaba el ganado. A partir de entonces, el hombre trata de establecer una relación entre la sintomatología de la enfermedad del animal y su causa.

En este momento, trata de descubrir las causas de la enfermedad pensando en influencias astrológicas, causas mágicas, etc. Distintos pueblos, como los sirios, persas, palestinos, caldeos, babilónicos, desarrollaron una medicina que pretendía tener significado de leyes y partes religiosas; en este sentido las de mayor importancia están incluidas en el **Código de Hammurabi**. Los hebreos, en sus prácticas religiosas realizaban sacrificios, hecho que les permitió realizar comprobaciones anatomopatológicas; así determinaron ciertas enfermedades de etiología parasitaria en pulmón, en hígado y en intestino.

Posteriormente son los griegos quienes contribuyen al avance de la ciencia, y aunque no le preocupan las causas de la enfermedad ni las alteraciones del organismo, su medicina se reduce a la exposición de una minuciosa observación clínica.

HIPOCRATES, (460-377 a. C.), recoge los conocimientos médicos de aquella época, refiriéndose igualmente a las enfermedades de los animales. Aparte de **HIPOCRATES**, también **DEMOCRITO**, **JENOFONTE** y **ARISTOTELES** se ocupan de la medicina animal. Sin embargo es **GALENO** (138-201 a. C.) el griego más relevante de la medicina, ya que aporta una interesante obra anatómica como resultado de sus disecciones en sus diferentes animales (perros, cerdos, leones, monos, etc.).

Por esta época tenemos ya a los denominados **Hipiatras y Buiatras**, a quienes se les considera como padres de la **Medicina Animal** según la concepción actual. Los hipiatras tenían como animal de trabajo al caballo en quien conocían las afecciones de la boca, glándulas salivares, cólicos, enfisemas.

La **Medicina Romana** no aporta nuevas concepciones de interés, sino que se limita a recoger el bagaje de la cultura helénica. Es aquí precisamente donde se produce un cambio radical del animal de estudio, puesto que si para los griegos era el caballo, para la cultura grecorromana son los bóvidos el elemento básico de estudio.

Dentro de esta cultura existen nombres importantes como **CELSE**, **COLUMELA**, **VIRGILIO**, **CATON**, **VARRON**, **PLINIO**, y en todas sus obras recogen los conocimientos griegos; **COLUMELA** (siglo I a. C.) es el primero que emplea el vocablo de **veterinario** como persona que estaba encargada de la medicina animal.

Los **bizantinos** son los continuadores de la cultura grecorromana y sobre todo en el orden médico. **VENELIO** (siglo V d.C.) publica un tratado veterinario donde recoge la obra de **HIPOCRATES** y **GALENO**.

Según lo que hemos dicho hasta aquí, en la época primitiva y antigua existían individuos dedicados a la práctica veterinaria, veinte siglos antes de C., sin embargo, las supersticiones antiguas hacían que el hombre pensara que si había enfermedad solamente se podía volver a la salud por medio de la influencia de los dioses, de ahí que quienes practicaban la medicina primitiva eran los sacerdotes.

De todas formas, durante estas épocas se realizaban comprobaciones anatomopatológicas en animales, que se iniciaron antes que en medicina, ya que salvo en la época de **PTOLOMEOS** en Alejandría estaban prohibidas las aperturas de cadáveres, de manera que sólo se reducía la Anatomía Patológica a las descripciones de las lesiones en la superficie corporal.

Parece ser que la **Edad Media** es la era de la oscuridad cultural y de la medicina, no habiendo ninguna contribución original destacada desde **GALENO** hasta el Renacimiento.

Seguidamente va a ser el **pueblo árabe**, quien después de asimilar la cultura de los pueblos que conquista, recoge la ciencia grecoromana, la amplían y transmiten sus conocimientos célebres médicos de aquel tiempo: **AVICENA**, **RHACES** y **ABD-UL-KASIN**.

Los árabes aman poderosamente al caballo ya que es el instrumento de sus conquistas; se preocupan de sus enfermedades y debido a ello la patología equina vive aquí un momento de esplendor; se publican varias obras de medicina equina, entre las que están la de **ABN-ZACARIAS JAHYA** y la de **ABN BERK**, tituladas "El Nacéri".

Durante estos tiempos, la **medicina canina** es ejercida por cazadores y monteros como consta en el **Libro de las Monterías**, escrito por orden de **Alfonso XI** (siglo XIV); así mismo los pastores tenían el deber de curar sus rebaños, y los caballeros deberían curar sus caballos, según indica el código de "**Las Partidas**" de **Alfonso X**.

Como el caballo es el instrumento de guerra por excelencia, surgen, de esta manera los **albeitares**, que en realidad eran continuadores de los Hipiátras griegos y los veterinarios romanos, dedicados exclusivamente a la práctica de la **medicina equina**. Tal es así que al final de la Edad Media encontramos una literatura abundantísima sobre la **Patología equina**, aunque en realidad son obras sin fisonomía propia; son meras recopilaciones sin base científica. Tenemos que citar "**El libro de los caballos**", anónimo, recopilación y traducción de la **Mulomedicina** de **BORGOGNONI** que es la primera obra de veterinaria en España. Es preciso citar asimismo a **MANUEL DIAZ DE CALATAYUD** que en 1450 y a ruegos de **Alfonso V** de Aragón, escribe "**Lo libre de la Menescalía**".

Con el **Renacimiento**, la exposición médica y científica sufre una modificación profunda, pero el **resurgir** de la **Anatomía Patológica** lleva consigo un movimiento en el campo de la Anatomía, así en esta época, la descripción de **HEAN FENAL** (1497-1559) afirma que las partes del cuerpo se encuentran constituidas por "**Fibras elementales**"; sin embargo es **ANDRES VESALIO** (1514-1564), profesor en su juventud de Padua, es el anatómico cumbre del Renacimiento; fue el gran renovador de la anatomía ya que vinculó la función a la estructura anatómica; se encargó de introducir cadáveres en la enseñanza, y como fruto maduro de su investigación, dejó en

1543 la primera anatomía sistemática del hombre en su obra: "**De corporis humani fabrica**"; después deja sentadas las bases anatómicas, realizando una **Anatomía Comparada, hombre y animales.**

La **Anatomía Patológica como cuerpo doctrinal propio**, no basado en el hallazgo causal o en la conjetura como la de GALENO, sólo podrá comenzar cuando la disección de los cadáveres se realizara con el exclusivo propósito de investigar las posibles lesiones orgánicas.

En este sentido, el primer documento que expresa este propósito es la obra "**De abditis nonnullis est mirandis morbonui ac sonationun causis**" debida a ANTONIO BENIVIENI, basando su contenido en la observación de lesiones al realizar la autopsia, significando igualmente las primeras descripciones anatomopatológicas de los animales. También en esta época, HERRERA en su "**Tratado de Agricultura General**" describe una enfermedad que consistía en presentar un hígado aumentado de tamaño.

En el campo de la medicina animal, destacan en esta época los anatómicos INORTE y FRANCISCO DE LA REYNA; el primero de ellos realiza en su "**Tratado de Anatomía**" una excelente descripción del caballo, mientras que el segundo se dedica al estudio de la circulación de la sangre del caballo.

Posteriormente en el siglo XVI hay un hecho importante como es la creación de las **Escuelas de Equitación**, que aunque no directamente, sí de manera indirecta han contribuido al desarrollo de la **Patología Equina.**

La ciencia veterinaria prevalece en España a través de los **albeitares** que aunque no aportan nada de particular al campo científico, ya que en realidad son clínicos, sí mantienen un nivel muy superior al de otros países.

Una fecha importante, es la de 1679 ya que BONNET en este año publica el **segundo libro de Anatomía Patológica**; en él reúne y comenta todas las observaciones clínicas acompañadas de los informes necesarios y que fueron dadas a conocer durante los siglos XVI y XVII. BONNET se ocupa de las lesiones, las describe, pero su mentalidad es más clínica que anatomopatológica; en realidad le preocupa fundamentalmente el síntoma clínico.

Realmente la **Anatomía Patológica moderna** no consigue un fundamento sólido hasta el siglo XVIII (Veneneci 1761) cuando MORGAGNI (1682-1771) con su obra "**De Sedibus et causis morborun per anatomem indagatis**" le dá a la Anatomía Patológica un cuerpo de doctrina. El voluminoso libro consiste en una colección ordenada de historias clínicas, aproximadamente 500, seguidas del protocolo de la necropsia y de

algunos comentarios. Este autor piensa ya en un orden topográfico para ordenar los casos: cabeza, tórax, abdomen, muy lejos todavía de la sistemática utilizada actualmente.

MORGAGNI estudió las lesiones minuciosamente con todos los medios a su alcance; de esta manera pudo diferenciar unas lesiones de otras, y describir por primera vez una serie de alteraciones anatomopatológicas. Piensa el insigne científico italiano que la enfermedad tiene su repercusión sobre los órganos; por ello cree, que los que enferman son en realidad los órganos y trata de llegar a las causas de la enfermedad a través de la "Lesión" o alteración orgánica. Su orientación sigue siendo clínica, al igual que en sus predecesores, aunque busca una relación entre la clínica y la lesión. En cierto modo llega MORGAGNI a la conclusión de que a toda especie morbosa debe corresponder una lesión o una serie de lesiones determinadas.

La idea de MORGAGNI es que la anatomía y la clínica estaban íntimamente relacionadas; dicho autor es un clínico que estudió los cadáveres de los enfermos explorados clínicamente, pero el título de su obra es revelador al extremo. Estudia el asiento y la causa de las enfermedades, pero mediante la investigación anatómica; esta es la etapa importante como anatomopatólogo de MORGAGNI.

Las aportaciones originales de MORGAGNI, al acervo del conocimiento de las lesiones, son numerosas e importantes, pero la fundamental en este autor es para nosotros el aspecto conceptual, la idea central de la concordancia entre el cuadro clínico y el cuadro anatómico, y la noción de la existencia de las lesiones que califica la causa morbosa.

MORGAGNI hace una Anatomía Patológica fundamentalmente clínica como sus predecesores; el estudio de la lesión surge como necesidad de la clínica. Al enjuiciar la lesión, toda una serie de patólogos que culminan en MORGAGNI, consideran la alteración morfológica como una consecuencia de la enfermedad y no formando parte del cuadro concreto de la enfermedad misma.

La Patología General de HIPOCRATES es sustituida plenamente por MORGAGNI por la Patología Orgánica, lo que se altera en realidad en una enfermedad no son los humores sino los órganos, es decir, que la enfermedad del animal tiene una localización y esa localización está en los órganos. MORGAGNI protagoniza una Patología Orgánica y Regional, de ahí la valoración de la necropsia que realiza sistemáticamente y con el máximo detenimiento; los continuadores del gran

patólogo italiano seguirán esta orientación y así, la casuística de observaciones anatomopatológicas relacionadas con la clínica, se incrementará extraordinariamente.

Pocos años va a durar la concepción de MORGAGNI; la Patología Orgánica va a verse sobrepasada por PINEL, gran clínico francés, quien aplica los estudios de BICHAT, fundador de la Anatomía General (1801) y sostiene que la alteración morbosa no va a residir en los humores (HIPOCRATES), ni en los órganos (MORGAGNI), sino en los TEJIDOS. PINEL, en un capítulo de su obra relacionado con las inflamaciones, esboza el pensamiento histopatológico, y es el creador de la Patología Tisular.

Posteriormente será BICHAT (1771-1802), el fundador de la Anatomía General y el creador de la concepción de TEJIDOS como unidad morfológica del organismo, pero el tejido es una formación sólida y no un fluido. Es este autor francés, el que opina que las lesiones aparecidas en el curso de las enfermedades, han de afectar a las partes sólidas del organismo, a las unidades fundamentales que lo constituyen, y por lo tanto a los tejidos.

La Anatomía Patológica de BICHAT y PINEL es solidista, bien lejos de la Patología Humoral de HIPOCRATES, que después de veintidós siglos no había muerto. Su vitalidad será demostrada por la actitud que adoptó ROKITANSKY. En este momento BICHAT y PINEL consideran la Patología con mente de histólogos, y así la Patología se convierte en una Histopatología, aunque en sentido diferente al aplicado hoy día a esta expresión; un hecho a tener muy en cuenta es que dichos científicos no utilizaron nunca el microscopio, por lo que no podría existir para ellos una sinonimia entre *Histopatología* y *Anatomía Patológica Microscópica*. A pesar de haber cometido una inexactitud al considerar al tejido como una unidad anatómica, BICHAT y PINEL dejaron algo muy trascendental, como es la mayor valoración de las lesiones.

Después de la muerte de estos científicos surge la Teoría Celular de SCHLEIDEN y SCHWANN: "*La unidad fundamental, anatómica y funcional es la célula*". La Teoría Celular va a revolucionar, no sólo la Anatomía General sino también la Anatomía Patológica.

Según todo esto, parece que sólo queda que surga el científico que realice la verdadera revolución en el campo de la Patología Morfológica y este hombre, discípulo de MULLER es RUDOLF VIRCHOW (1821-1902), quien en 1858 en Alemania, tras varios años de investigaciones, publica su

tratado de **Patología Celular**. El principio de la **Patología Celular** es el siguiente: toda enfermedad, cualquiera que sea, puede considerarse en una primera instancia como una alteración del agregado celular, siendo por tanto una modificación de las células.

VIRCHOW, con sus investigaciones, revoluciona la Medicina, destruye las ideas vigentes de entonces, a la vez que abre nuevos caminos. Así, cuando solamente tenía 24 años manifestaba en un discurso: *"desde ahora en adelante, toda investigación ulterior deberá fundarse en este trío: observación clínica, con investigación física y química, experimentación con animales y autopsia, y además investigación microscópica."*

Grandes avances se realizan gracias a las aportaciones del patólogo experimental más brillante de la época moderna, **COHNHEIM** (1839-1884), quien subrayó la relación entre estructura y función anormales, en su obra: *Vorlesungen über allgemeine Pathologie* en 1877.

Gran parte de las nuevas orientaciones de las ciencias médicas, a partir de 1858 se deben a la concepción genial de **VIRCHOW**. Por este motivo la **Anatomía Patológica** se convierte en el eje y guía de la medicina, y el pensamiento anatomoclínico dominará ya sobre todo el resto del *siglo XIX*.

A partir de ahora la enfermedad reside en las células, y todos los investigadores indagan en las células, pensando que el diagnóstico preciso, exacto y real de la enfermedad se alcanzará observando las modificaciones de las células. Entonces el diagnóstico microscópico cobrará ya casi la categoría de una **ciencia exacta**.

La **Anatomía Patológica** nace como una necesidad de la clínica, siendo clínicos los que estudian las lesiones de los cadáveres de sus enfermos. En Italia **BENIVIENI** y **MORGAGNI**; en Inglaterra **BRIGHT** y **HODGKIN**; en Francia **CORVISARD**, **LAENNEC** y **CRUVEIHLIER**.

En Viena se realiza una división neta entre clínicos y anatomopatólogos. **ROKITANSKY** ya no actuaba como clínico a la manera de **MORGAGNI**; él y sus colaboradores obtenían material de investigación de hospitales generales de gran volumen de enfermos. **ROKITANSKY** llegó a poseer una experiencia verdaderamente extraordinaria en el terreno de la **Anatomía Patológica**, calculándose que a lo largo de su vida llegó a realizar unas cien mil necropsias, y ordenaba las lesiones desde un punto de vista anatómico.

En este siglo (1923), **HEINRICH SCHADE** supera la doctrina de **VIRCHOW**, trasladando la base del proceso patológico a una unidad inferior a

la celular, a la molécula, creando la **Patología Molecular**.

En **España** se desarrolló ampliamente la doctrina histopatológica, que daría nacimiento a grandes científicos dentro de la denominada **Escuela Histológica Española** del siglo XX, y que estos hombres asimilaron profundamente las enseñanzas histopatológicas que se impartían y que se desarrollaban en dos sectores distintos; por una parte en los centros universitarios, cuyo primer representante fue el granadino **AURELIANO MAESTRE DE SAN JUAN (1828-1890)**, titular de la **primera cátedra española de Histología Normal y Patológica**, cuya producción contribuyó a la difusión de los estudios histopatológicos, siendo fundador en 1874 de la **Sociedad Española de Histología** y de la **Escuela Práctica de Histología de la Facultad de Medicina de Madrid**. Lugar éste donde nuestro gran histólogo **SANTIAGO RAMON Y CAJAL** inició sus contactos con esta disciplina en 1877.

En **España** tanto la **Anatomía Patológica** como la **Histología** reciben un **gran impulso merced a CAJAL** y a sus discípulos; sus trabajos y publicaciones en estas materias, son numerosas y su "**Tratado de Anatomía Patológica**" ha sido publicado en numerosas ediciones. Al comienzo de este siglo puede afirmarse que nace la **Moderna Escuela de Anatomía Patológica Veterinaria Española** con **ABELARDO GALLEGO**, catedrático de la Escuela de Veterinaria de Santiago de Compostela.

Para la **Anatomía Patológica Veterinaria** en general, y ciencia veterinaria española en particular, **ABELARDO GALLEGO (1879-1934)** representa el portador del espíritu científico, capaz de demostrar que es posible, en nuestras **viejas Escuelas de Veterinaria**, realizar investigaciones anatomopatológicas; este hombre fue un creador de estímulos, a la vez que despertó numerosas vocaciones investigadoras.

Las aportaciones de los profesores **GERMAN SALDAÑA**, **GONZALEZ ALVAREZ** y **EDUARDO GALLEGO** son justas de destacar actualmente, ya que han abordado numerosos problemas de **Histología** y **Anatomía Patológica Veterinarias**.

La Anatomía Patológica avanza por el campo de la ciencia, **conjuntamente con la Histología**; se nutre de todos los adelantos que experimentó ésta, por tener los mismos pilares básicos, como son el **microtomo** y el **microscopio**.

Algunos anatomopatólogos tienden a dar importancia al lado puramente estructural de sus observaciones, pero no deben olvidar que la comprensión

que existe actualmente de la evolución de las lesiones morfológicas en la enfermedad, se deben al esfuerzo de los anatomopatólogos, al correlacionar las lesiones anatómicas con las alteraciones funcionales orgánicas. Por tanto es fundamental resaltar el sentido actual de la **Anatomía Patológica**, pues todo anatomopatólogo debe tener conocimiento de las modificaciones, tanto desde el punto de vista físico, químico como inmunológico, que ocasionan los trastornos morfológicos que son posibles de detectar.

Como la Anatomía Patológica estudia las alteraciones anatómicas, estructurales, ultraestructurales e histoquímicas que se producen en los animales domésticos como causa o consecuencia de procesos morbosos, ha de relacionar estas alteraciones con la química, para explicar los síntomas e investigar la patogenia, no sólo de las lesiones sino de la enfermedad, si tenemos en cuenta que las especialidades que guardan mayor relación con la Anatomía Patológica son la Histología y la Clínica Médica. Por ello se dice también que el **anatomopatólogo que no frecuente las clínicas de los animales domésticos, tiene una visión tan limitada como la del clínico que no frecuente las salas de necropsias**.

Anteriormente hemos señalado que la Anatomía Patológica se nutre de los adelantos de otras ciencias como por ejemplo las avanzadas técnicas histológicas. Hoy en día, tienen gran interés los cultivos de tejidos, detectándose en estos sustratos el poder invasor de las células neoplásicas y, así mismo, realizar estudios para localizar lesiones producidas por un determinado agente.

Una técnica importantísima para la Anatomía Patológica es la **moderna técnica micrográfica**, donde impera el contraste de fase, fondo oscuro, interferencia, polarización, etc.

Una técnica interesante para la Anatomía Patológica es la **Historradiografía y la Autorradiografía**, al igual que la **Espectrofotometría**, puesto que ya el anatomopatólogo no se puede conformar con lesiones cualitativas sino que hay que cuantificarlas.

Una ciencia importante como es la **Citología Exfoliativa**, muy utilizada en Medicina Humana, ofrece un gran campo a la **Anatomía Patológica Veterinaria** al igual que las modernas técnicas de endoscopias (fibroendoscopia, gastroscopia, rectoscopia, etc.).

Según todo lo expuesto anteriormente, el anatomopatólogo intentará construir la **Anatomía Patológica actual**, que trabaja a nivel macroscópico, microscópico, submicroscópico y molecular; en realidad es la **Anatomía**

Patológica de VIRCHOW la que ha dado paso al conocimiento lesional submicroscópico y molecular, aunque volvamos a insistir que su desarrollo permite actualmente generalizar los fenómenos lesionales a estos niveles y en la mayoría de los casos, hay que recurrir a la **Anatomía Patológica Celular** ya clásica. Además, al igual que se ha descendido a la **Anatomía Patológica Molecular**, ¿por qué detenerse?; hay que llegar al conocimiento de la organización submolecular y así en un futuro, la **Anatomía Patológica será Submolecular**, íntimamente relacionada con la **Biología Molecular**.

Otro dato importante en el campo de la Anatomía Patológica es la aparición de la **Anatomía Patológica Experimental**, donde se puede comprobar la evolución de un determinado cuadro lesional.

En el método experimental, la experimentación completa a la observación. En la observación, el hombre capta e interpreta provisionalmente, mediante conjeturas, los fenómenos naturales, en la experimentación los provoca. "El observador escucha a la Naturaleza, el experimentador la interroga"(CUVJER).

Es preciso distinguir tres grados en el conocimiento del hombre. En un principio se hace una representación de las cosas, en las cuales cree. Enseguida quiere saber porqué cree, y razona sobre sus creencias. Por fin, quiere tener las pruebas de su razonamiento: entonces demuestra, experimenta... La observación es la que muestra los hechos, la experimentación la que nos instruye sobre los hechos, osea, la observación es el punto de apoyo del espíritu que razona; la experiencia, es el punto de apoyo del espíritu que concluye (CLAUDE BERNARD).

La Patología es una rama de la **Biología** que se ocupa del estudio de la enfermedad. Al igual que otras disciplinas veterinarias, constituye un cuerpo doctrinal originado a través del estudio de la enfermedad en el transcurso de los tiempos; la Anatomía Patológica deriva etimológicamente de: **Anatemneisa**= cortar, disecar; **Patos**= enfermedad y **Logos**= tratado.

Un dato a tener en cuenta es el que la necropsia constituye uno de los pilares básicos en el diagnóstico de las enfermedades de los animales domésticos; este hecho, nos indica que la Patología Veterinaria es una Patología de colectividades; según esto, no se puede concebir ser anatomopatólogo sin poseer una mente de patólogo.

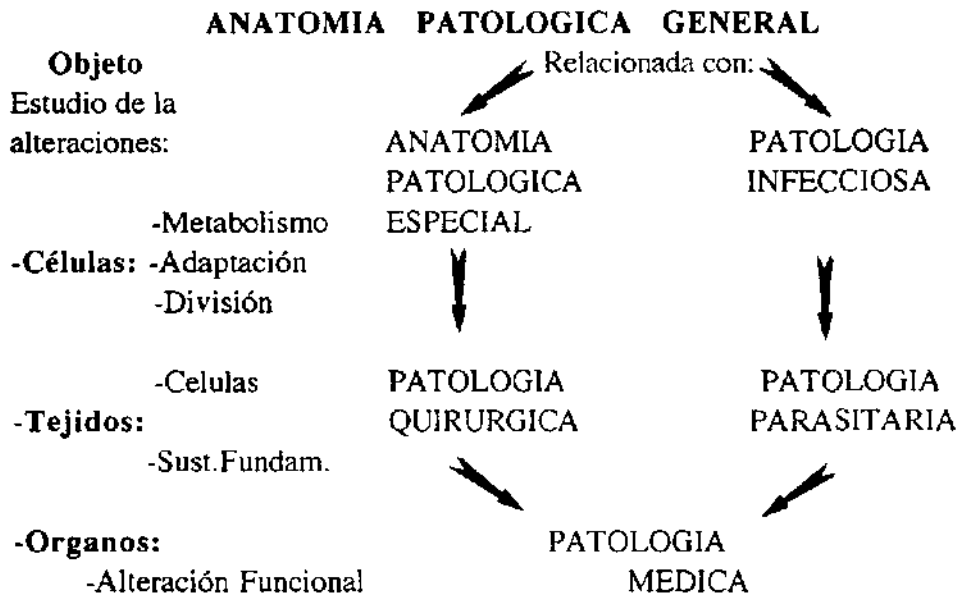
La incorporación de la microscopía electrónica de transmisión y de barrido así como la Histoenzimología, favorecen el conocimiento anatomopatológico y las enseñanzas que de él se deducen.

ANATOMIA PATOLOGICA GENERAL:

Causas Morbosas: Agentes Físicos
Agentes Químicos
Agentes Biológicos

ANATOMIA Alteraciones a nivel:

- Macroscópico
- Microscópico
- Estructural
- Ultraestructural



CONCEPTO DE ANATOMIA PATOLOGICA

La Anatomía Patológica es una ciencia resultante de los conocimientos de la Patología Morfológica, tanto macroscópicos, microscópicos como submicroscópicos, para lo cual orientamos nuestros estudios hacia el conocimiento de las alteraciones, físicas, químicas e inmunológicas, histológicamente revelables, del substrato celular, tisular y de los órganos de los animales domésticos, relacionándolas con las causas que los producen y los

trastornos funcionales que ha originado.

A la **Anatomía Patológica** la dividimos en **ANATOMIA PATOLOGICA GENERAL** y **ANATOMIA PATOLOGICA ESPECIAL**. En la Anatomía Patológica General estudiamos el substrato morfológico de toda lesión, en tanto que en la Anatomía Patológica Especial o Anatomía Patológica de órganos la ciframos en el estudio de la lesión específica de cada uno de esos órganos; de esta forma adoptamos un sistema intermedio entre la Escuela Francesa y la Alemana.

La Anatomía Patológica General estudia la lesión propiamente dicha, relacionándola con el proceso morboso que la ha producido. La alteración ocurrida lleva consigo un cambio en el substrato morfológico especial; este cambio puede caer en cualquiera de los constituyentes de los tejidos, de esta forma puede servir como substrato de la lesión de las células y la sustancia intercelular.

Esencialmente la célula tiene grandes manifestaciones vitales de tres órdenes:

A.- La célula forma un sistema coherente en el cual se efectúan transformaciones continuas de materia y energía que las células toman del medio ambiente, es decir, la célula tiene un metabolismo.

B.- La célula se encuentra dotada de forma y estructura definidas, cuyas cualidades dependen de una serie de factores entre los que se encuentra el medio, y cuando el medio cambia, la célula es capaz de modificar su forma y su estructura. A esta propiedad de la célula se le denomina adaptación.

C.- La célula se divide y se multiplica; esta facultad celular es la reproducción.

La **patología** que afecta a la célula puede llevar sus efectos sobre una u otra de sus funciones primordiales y de esta manera la **Anatomía Patológica General** estudia las alteraciones del metabolismo celular; los cambios de forma y estructura motivados por la adaptación de las células y los trastornos de la reproducción celular, a los que hay que añadir el estudio de las lesiones de otros componentes tisulares, vasos, nervios, sustancia fundamental. Los tejidos, cualquiera que sea su localización van a recibir la acción de los agentes flogógenos, de elementos extraños, de radiaciones que han a originar un tipo de respuesta propia ante dichos agentes.

Por otra parte la **Anatomía Patológica Especial**, también denominada **de sistemas**, trata en primer lugar los aspectos generales que ha de conocer todo veterinario. Tiene gran interés el realizar el estudio de los órganos o

sistemas de todo cuadro lesional localizado en un lugar preciso en cada una de las especies de animales domésticos, fijando analogías y diferencias. Todo profesional veterinario debe tender a poseer los conocimientos básicos de la **Anatomía Patológica de nuestros animales domésticos** para la **inspección de animales de abasto**, y también, de aquellas especies consideradas de caza.

Actualmente ha tomado un gran auge la **Anatomía Patológica Experimental** como decíamos anteriormente, ya que así se consigue estudiar, no solamente la lesión en sí, sino también cómo se ha constituido, la cronología de las alteraciones y la evolución de las mismas. Esta disciplina busca primordialmente las causas y los mecanismos de la enfermedad, basándose en la **experimentación** a la vez que constituye uno de los planes fundamentales de la medicina moderna. Para constituir una Patología es preciso provocar las enfermedades en los animales de experimentación y realizar los estudios pertinentes en diversos periodos de estas enfermedades, de esta manera se podrá investigar "in vivo" tanto las modificaciones de las propiedades fisiológicas de los tejidos como las alteraciones de los elementos y de los medios. Después, cuando el animal a investigar muera, habrá que realizar inmediatamente la necropsia y realizar el estudio microscópico para llegar al diagnóstico anatomopatológico.

En la **Anatomía Patológica Clínica** tenemos que tener en cuenta dos vertientes o quehaceres diferentes, la **Anatomía Patológica biopsica** debido al gran avance experimentado por la cirugía. En tanto que la **Anatomía Patológica necrópsica** sigue siendo, hoy en día, el pilar fundamental de las enseñanzas médicas a todos los niveles de la investigación clínica, puesto que la **necropsia** es la única demostración positiva de la naturaleza y evolución de las enfermedades y de las causas inmediatas de la muerte.

El desarrollo de las lesiones y los diferentes aspectos de las mismas, presentan características y responden a las leyes biológicas que han sido reunidas en un cuerpo de doctrina, *constituyendo una ciencia*, la **Anatomía Patológica**.

Sus misiones, que son múltiples, pueden condensarse como sigue:

- 1.-Relaciones entre la clínica y las alteraciones morfológicas.
- 2.-Inspección científica de carnes.
- 3.-Diagnóstico histopatológico.
- 4.-Problemas morfológicos propios. Origen de las células patológicas, su biología, los mecanismos de la regeneración y la degeneración, etc.

5.-Métodos de comprobación en experimentación y terapéutica.

En resumen la **Anatomía Patológica** deber ser considerada como la rama de la **Patología** dedicada al estudio de las modificaciones de la forma, estructura y sustancias del organismo que aparecen bajo la influencia de diversos factores, relacionando tales modificaciones con la causa que las produce y los trastornos que determinan, pudiendo tratarse de lesiones macroscópicas, microscópicas y submicroscópicas.

BIBLIOGRAFIA

- BENNETT, J.A.** (1989) The social history of the microscope. *Journal of Microscopy* 155: 267-280
- BICHAT, F.X.** (1801) *Anatomie Générale Appliquée à la Physiologie et à la Médecine*, 4 vols. París.
- BÜCHNER, F.** (1964). *Patología General*. Revista de Occidente. Madrid.
- GALLEGO, E.** (1977) Algunos aspectos de la enseñanza de la Anatomía Patológica General veterinaria (trabajo doctrinal). *Symposium sobre la Enseñanza de la Anatomía Patológica*. I.C.E. Universidad de Córdoba. Córdoba. pág. 137-146.
- GALLEGO, E.** (1977) La Enseñanza teórica de la Anatomía Patológica Especial Veterinaria. *Panorama Veterinario*, 389-397.
- HOPPS, H.C.** (1966). *Patología*. Editorial Interamericana, S.A. México.
- KÖHLER, A.** (1904) Mikrophotographische Untersuchungen mit ultravioletten licht. *Z. wiss. Mikr.* 21: 129-165.
- LAIN ENTRALGO, P.** (1978) *Historia de la Medicina*. Salvat Editores, S.A. Barcelona.
- LEINATI, L.** (1946). *Manuale di Tecnica e Diagnostica Anatomopatologica Veterinaria*. Ed. Ambrosiana. Milán.
- LEINATI, L.** (1955). *Compendio di Anatomia Patologica*. Ed. Cea. Milano.
- MCLENDON, W.W.** (1985) Historical perspectives in Laboratory Medicine. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 109: 602-603.
- MÉNDEZ SANCHEZ, A.** (1986) *Memoria de Citología, Histología y Anatomía Patológica*. Córdoba.
- MOORE, A.** (1944). *Anatomía Patológica*. La prensa mexicana. México.
- OLIVA ADAMIZ, H.** (1984) *Cajal y la Anatomía Patológica Española, una historia compartida*. Salvat Editores, S.A. Barcelona.
- RAMON Y CAJAL, S. y TELLO MUÑOZ, J.F.** (1953). *Manual de Anatomía*

Patológica. Ed. Científico-Médica. Madrid.

RAMON Y CAJAL, S. (1953). Tratado de Anatomía Patológica. Ed. Científico-Médica. Madrid.

SANZ EGAÑA, C. (1941) Historia de la Veterinaria Española

SEIFRIED, O. (1936). Curso de Histopatología. Ed. Labor, S.A. Barcelona.

URTUBEY, L. (1942). La inflamación. Lecciones de Anatomía Patológica. Editorial Científico Médica. Barcelona.

WALKER, R.E. (1974) Ars Veterinaria. El arte veterinario desde la antigüedad hasta el siglo XIX. Ensayo histórico. Essex, S.A. Madrid.

EL PAPEL DE LAS AGRUPACIONES DE PRODUCTORES EN EL DESARROLLO DE LAS O.C.M. DEL GANADO .

Prof. Dr. José J. Rodríguez Alcaide
Catedrático de Economía-Universidad Córdoba

LAS ENTIDADES ASOCIATIVAS DE CARACTER GANADERO

(Una referencia a las Agrupaciones de Productores Agrarios)

Un largo camino se viene recorriendo en España para concentrar y tipificar la oferta. Esto sucede desde la ley 29/72 de 22 de Julio y posterior decreto regulador (1951/73). Han pasado veinticinco años desde que se diera el marco regulador operativo de las agrupaciones de productores agrarios, que deberían tener o disponer de suficiente capacidad organizativa, tecnológica y económico financiera para abordar los mercados entonces nacionales y ahora internacionales.

Desde aquella fecha hasta nuestra entrada en la Unión Europea (1986) el Ministerio de Agricultura, dentro de las disponibilidades presupuestarias, intentó estimular la creación y funcionamiento de las referidas Agrupaciones de productores agrarios (APA), con el otorgamiento de subvenciones al establecimiento y funcionamiento, créditos a bajo tipo de interés y ayudas a las inversiones en infraestructuras y equipamientos, que permitieran el almacenamiento, conservación, tipificación y acondicionamiento de los productos (Ley 152/63). El decreto 2178/73 determinaba los productos que podían acogerse a la oferta en común y los mínimos exigibles para que un solicitante pudiera ser calificado como agrupación (APA). Para las agrupaciones de productores de productos ganaderos el referido decreto determinó las condiciones como:

GRUPO	Producción animal	Nº de integrantes
Leche de vaca	10.000.000 litros	100
Leche de oveja	1.500.000 litros	50
Leche de cabra	500.000 litros	100
Lana	350.000 kilos	200

Puede observarse que no fueron considerados en aquella fecha ni la producción de animales vivos de aptitud cárnica ni sus productos (canales); tampoco la producción de carne de ave ni de huevos, cuando las primeras estaban dispersas y eran fáciles de tipificar, a través de las canales.

El referido decreto garantizaba a las APAs calificadas una subvención del 3, 2, 1 por ciento del valor base de los productos vendidos por la agrupación durante los años primero, segundo y tercero de su calificación como tal. Estas

cantidades deberían constituir un fondo junto con idénticas aportaciones de los socios y pueden utilizarse para la financiación de los gastos de constitución, aunque dichos gastos serían reintegrables al fondo. Este mecanismo de coste compartido, de fondo irrepartible durante cinco años, será analizado posteriormente a la luz de la teoría del contrato de agencia y de la teoría de los costes de transacción entre organizaciones.

Paralelamente al movimiento de APAs en España se venía con anterioridad produciendo algo similar en el seno de la entonces denominada Comunidad Económica Europea (CEE). Pero es en 1978 a través del Reglamento 1360/78 cuando la CEE apoya la concentración de la oferta a través de las Organizaciones de Productores Agrarios (OPAs) para que parte del valor añadido que producción y además se disminuya el riesgo de mercado y de la volatilidad de las cotizaciones al presentar una mayor seguridad en la venta y cobro mediante contratos de interprofesionalidad. El nacimiento y desarrollo de las OPAs en la CEE tiene mucho que ver con el desarrollo de las Organizaciones comunes del mercado (OCM) y los reglamentos sobre cambio de estructuras de las explotaciones agrícolas. Cuando España entra en la Comunidad Europea (CE), se amplía aquel Reglamento viejo de 1978 con el nuevo 224/86.

Este Reglamento, que tarda en trasponerse a España, concede ayudas destinadas a cubrir parte de los gastos de constitución y funcionamiento administrativo, para la creación de uniones y asociaciones, bajo unas condiciones que no son el momento de relacionar.

La financiación de estos estímulos es compartida entre los Estados miembros (España) en nuestro caso y la C.E., de modo que la CE reembolsará el 25% de los gastos imputables y el resto debe pagar el Estado Miembro. En zonas con dificultades especiales la cofinanciación de las ayudas se eleva al 50%. Si recuerdan que en 1986 ya existían varias CCAA con competencias transferidas en agricultura y que desde ellas se debería mejorar el presupuesto de cofinanciación (Estado versus Comunidad) podrán entender el retraso en la transposición de los reglamentos OCM y de organizaciones y agrupaciones, así como el ritmo de baja incentivación de estas uniones y agrupaciones. Esta acción común suele durar en la U.E. cinco años, periodo que permite una nueva revisión.

La adaptación de las viejas APAs, calificadas de acuerdo a la ley 29/72, a la normativa comunitaria (Reglamento 2224/86) se realiza de acuerdo con una disposición a nivel de orden ministerial de fecha 25 de noviembre de 1986. Pero la norma que realmente transpone el Reglamento 1360/78 de la C.E. a España y el Reglamento 2224/86 no aparece hasta que se publica el Real Decreto 280/88 de 18 de marzo; es decir, dos años después de la incorporación de España a la

Unión, fijando los mínimos de producción para cada agrupación. Esta operatividad no empieza a ser efectiva hasta diciembre de 1988, fecha en que por orden ministerial se crea el Registro General de Agrupaciones de Productores y sus Uniones, conforme al mandato previsto en el Reglamento CEE 1360/78.

Hasta que aparece el Real Decreto 280/88 no se permite una configuración de organizaciones de Productores Agrarios, como agrupaciones y sus uniones de modo extensivo y amplio a la ganadería y sus productos. Esta lista esquemática, más desarrollada en el anexo I, aparece del siguiente tenor:

- Animales de la especie bovina vivos o sacrificados.
- Animales de la especie porcina y carne de porcino.
- Animales de la especie caprina y ovina, vivos y sacrificados.
- Pollos de carne y demás aves y conejos, vivos y sacrificados
- Huevos.
- Leche, quesos y requesones de vaca, oveja y cabra.
- Miel natural.

Esta homologación permite decir que a 31-12 - 89 existían las siguientes APAS, conforme al Reglamento comunitario, en España en el sector ganadero.

SECTOR	Nº de APAS	Empresas Integradas	Producción
Ganado Bovino	51	18.678	12.900 Tm canal; 720 millones de litros
Ganado Ovino	20	3.020	9.500 Tm canal; 600 Tm Lana; 12 millones de litros
Ganado Caprino	5	919	225 Tm canal; 9 millones litros

El 30 de enero de 1991 la Unión Europea revisa el Reglamento 1360/78 relativo a las agrupaciones de productores y sus uniones y promulga el Reglamento 220/91. En este reglamento se determinan las agrupaciones y uniones que se pueden inscribir en España así como el volumen mínimo de producción y de asociados (Anexo I), debiendo las uniones unir como mínimo a cinco agrupaciones y tener una extensión mínima de comunidad autónoma.

LAS AYUDAS FINANCIERAS A LAS ORGANIZACIONES Y AGRUPACIONES.

Obviaremos en esta presentación la tipificación de las ayudas que operaron antes de la adhesión de España a la CEE.

El Reglamento base que especifica la tipología de estas ayudas a nivel de la CEE es el 1360/78, que hablaba de agrupaciones de productores y sus asociaciones, hoy uniones. Este reglamento señalaba el montante relativo de la subvención **ad-valorem** de los productos comercializados y el contingente máximo a subvencionar de los gastos reales de constitución y funcionamiento administrativo (determinados según reglamento 2084/80). Este Reglamento fue modificado por el 1760/87 de 15 de Junio, en el que se amplía a cinco años el periodo de subvención, no pudiendo superar los gastos de constitución y funcionamiento de la agrupación con un pago en un septenio por fracción anual.

Además de estas ayudas específicas para las agrupaciones y sus uniones se diseñan otras para mejorar las condiciones de transformación y comercialización de los productos agrarios que empiezan a operar en 1977 mediante el Reglamento CEE 353/77, como cumplimiento de la política agraria común, realizada mediante contrato - programa entre los Estados miembros y sus agricultores, con un peso de subvención que va desde el 35% de la inversión calificable en las provincias de Huelva y Granada al 25% de la inversión en el resto de las provincias andaluzas (Reglamento 2224/86).

De nuevo a los cinco años se revisa dicho reglamento y aparece el 866/90, en el que aparece la figura de los planes sectoriales, sus contenidos, objetivos y ejecución junto a los denominados marcos comunitarios de apoyo. En esta fase se apoya en el 50% de subvención a la inversión a los planes en zonas o regiones objetivo I, como Andalucía, fijando calendarios de pago a los estados miembros, que difícilmente se cumplen.

En noviembre de 1994 el reglamento 2843/94 modifica el 866/90 fijando nuevos topes para algunas de las subvenciones.

LAS UNIONES Y AGRUPACIONES A LA LUZ DE LA TEORIA DE LA AGENCIA.

Las agrupaciones y uniones de productores actúan a modo de interface entre los gobiernos de los estados miembros, en el marco de la política agraria común, y sus asociados. También entre sus asociados y los mercados. Son en definitiva dobles agentes, cuyos principales son unas veces los gobiernos y otras veces sus asociados.

Un agente es una persona física o jurídica que es empleada para actuar en representación de otra llamada principal. La doctrina sobre los contratos de agencia indica cómo una parte (individuo, institución), denominado el principal puede diseñar un sistema de compensación (contrato), que motiva a otro

individuo (persona física o institución), denominado agente, a actuar de acuerdo con los intereses del principal.

En la relación que la Unión Europea, en el marco de la política agraria común, quiere tener con sus agricultores para que éstos cumplan con lo dispuesto en el Tratado de Roma, ha diseñado un mecanismo de agencia, dentro del cual el principal (U.E) diseña un contrato (objetivos, mecanismo de compensación) para que su agente (agrupaciones y uniones) actúen en beneficio del principal (logro de objetivos), que subrogadamente son los de los agricultores (defender el valor de la producción en el mercado, abrir mercados exteriores, concentrar la oferta, tipificarla, mejorar la calidad, etc.).

En esta relación se generan varios problemas que nacen de:

- a) la existencia de una información imperfecta.
- b) la existencia de unos costes de transacción.
- c) la inadecuación de los incentivos.

Los problemas entre principal (U.E.) y agente (APA) pueden nacer de la información imperfecta sobre las acciones que el agente (APA) debiera tomar. Si las actuaciones del agente no son observables la compensación (el contrato) no se puede basar sobre estas actuaciones. Por ello si se consigue materializar el producto del esfuerzo, aunque el esfuerzo no fuera observable, y las relaciones entre producto y esfuerzo son conocidas, también se podrán fijar las compensaciones. En este caso concreto las compensaciones se dan en función del esfuerzo materializado en cifra de ventas de productos comercializados en común (% de subvención sobre ventas) o subvención sobre nivel material de inversiones.

Otros ciertos problemas nacen de los deseos del principal de que el agente actúe sobre un vector de información que sólo posee el agente y no el principal. En este caso el principal delega la responsabilidad. Pero, dada la asimetría de información, el principal desconoce si el agente actúa como si hubiera actuado él mismo en idénticas circunstancias. Para resolver este problema no sólo el principal tiene que conocer la acción sino además si dicha acción fue la apropiada. En el caso de la relación entre la U.E. y las APAs, en las revisiones quinquenales que de su política hace la U.E., se plantea dar respuestas a esta cuestión; es decir, si las APAs con sus actuaciones han logrado acercarse a los objetivos propuestos, en definitiva, si sus actuaciones fueron o no las esperadas.

La tercera gama de problemas nace de saber si los esfuerzos están concretamente compensados o no por parte del principal, cuando el agente actúa. Me refiero al problema del incentivo económico. La compensación puede darse

cuando se haya cumplido el esfuerzo; es decir, realizada la tarea. También aquí la U.E. ha revisado el nivel de incentivos a dar a las agrupaciones y uniones.

Pero esta complejidad de la actuación del APA como agente de la U.E., no sólo se debe a cuanto hemos dicho anteriormente sino también a los problemas que nacen del efecto que la actuación del agente tiene sobre terceros (sus propios asociados). Ello se debe a que las relaciones entre APA y sus asociados son asimétricas y las decisiones que se tomen en el seno de la agrupación no tienen porqué salvaguardar la simetría esperada del contrato entre principal (U.E) y agente (APAs).

La complejidad del problema entre el principal y el agente nace del carácter intertemporal de sus relaciones. El contrato entre las partes abarca un periodo de 5 a 7 años, en el que se esperan recibir anualmente los incentivos (subvenciones). Esto añade inseguridad pues no se sabe si el principal pagará al agente lo prometido, una vez que el agente haya actuado conforme a lo esperado. Esta inseguridad va desapareciendo en la medida en que las administraciones públicas, que actúan por delegación del estado miembro, cumplen con sus calendarios burocráticos. A este complejo problema se añade el de que el principal quiere conseguir lo máximo del agente con el sistema de incentivos y también el de que el agente quiera conseguir los incentivos con el mínimo esfuerzo y no los establezca en el periodo contratado. En el fondo se trata de *conocer la mínima cantidad requerida para movilizar al agente. Ello se consigue si el estado miembro moviliza el suficiente número de jugadores (solicitantes) para que en cierto modo funcione un cierto mecanismo de subasta a la baja.*

¿Ante todo lo dicho cómo debería contemplarse la relación entre la U.E. y las APAS?. Nos parece que la relación debe plasmarse en un contrato o esquema de compensación, que maximiza la utilidad esperada del principal, dado que:

(a) el agente tomará las acciones que maximiza su utilidad esperada, dado el esquema de compensación, y

(b) dado que el agente quiere aceptar el contrato; es decir las compensaciones o incentivos.

Es decir, estamos ante un contrato en que ambas partes maximizan sus respectivas utilidades esperadas, de modo que la U.E. quiere que se comercialicen en común unos niveles determinados de producciones y para ello paga un incentivo, limitado a una restricción presupuestaria, y el APA maximiza su utilidad que será la obtenida no sólo con un mejor y más seguro precio sino también con un gasto de transacción (constitución y funcionamiento) igual o inferior al incentivo recibido.

En teoría de juegos en equilibrio de tipo cooperativo es posible que ambas partes maximicen su utilidad, pues son juegos de suma no cero.

LOS COSTES DE TRANSACCION O COSTES DE AGENCIA.

En esta actuación o relación conjunta principal-agente existen unos costes de agencia que tiene tres tipos de componentes:

- a. Costes ligados al principal y que corresponden a la supervisión (U.E) e incentivación.
- b. Costes ligados a la actividad del agente (APA) , de estructura, administración y gestión.
- c. Pérdida residual que se produce cuando el esfuerzo del agente se desvía del objetivo deseado pro el principal; este es un coste de oportunidad.

Es obvio que un proceso eficiente de contratación debería anular la pérdida residual por mala dirección del esfuerzo (con información transparente) y además minimizar tanto los costes de principal como del agente para que el contrato fuera con un eficiente paretiano. Cabría preguntarse en estos momentos si los mecanismos de compensación previstos para las APAs son eficientes o no.

LA GRAN VIRTUALIDAD DE LA BASE COOPERATIVA

Los ganaderos, agrupados en cooperativas, tienen una gran potencialidad para aprovechar su función de agentes de la política agraria de la Unión Europea. Desde la cooperativa asumiendo la organización propia de APA y/o de uniones, se puede ser el brazo de actuación de las diferentes políticas europeas. Estas políticas están reflejadas en los reglamentos que versan sobre:

Las organizaciones comunes de mercado (OCM) de la leche y productos lácteos, de la carne de ovino y caprino, del vacuno de carne y de otros productos como los avícolas y el conejo.

Las organizaciones para aplicar las políticas de prevención sanitaria en las enfermedades de declaración obligatoria y con programas de prevención predefinidas.

Las organizaciones para concentrar la oferta de productos, mejorar la comercialización y calidad de los mismos.

Las organizaciones para mejorar la conservación del medio ambiente y la reducción de contaminantes en zonas con elevadas cargas ganaderas.

Las cooperativas, sociedades agrarias de transformación o cualquier otro proceso de asociación temporal debe permitir que las agrupaciones de productores y sus uniones sean la base de actuación y de instrumentación de la política comunitaria. Las sinergias que se generan actuando en los cuatro frentes anteriores son relevantes y notables. Las dificultades nacen de la escasa capacidad de asociación que los ganaderos exhiben por los elevados costes de comunicación e información que existen entre los mismos.

ESPAÑA: Agrupación de productores y sus uniones (1991)

CODIGO	PRODUCTOS	AGRUPACION			UNIONES	
		VOLUMEN,	Nº DE SOCIOS	MINIMO UGM	VOLUMEN 10 ⁶ ECUS	% VOLUMEN VACU %
0102	Animales vivos	1.000 UGM	50	60.000	65	5
0201	Carnes de animales bovinos fresca, refrigerada y congelada	2.000 terneros	50	30.000 terneros	8,5	
0103	Animales vivos especie porcina	20.000 cab	75	70.0000	60	5
0203	Carnes animales especie porcina fresca, refrigerada, congelada	10.000 cab de cerdos ibéricos	35	100.000 cabezas ibéricas	8	5
		15.000 lechones	75	180.000 lechones		
0104	Animales vivos especies caprina y ovina	15.000 cabezas de ovino y 10.000 cabezas porcino	50	250.000 cabezas de ovino	15	2,5
			25	100.000 cabezas de caprino	3,0	10
0105	Gallos, gallinas, patos, gansos, pavos y pintadas vivas	250.000 cabezas	50	1.200.000	15	2,5
0106	Conejos domésticos vivos y su carne.		35	3.500.000 cabezas	5	5
0407	Huevos de ave con cascara	60.000 ponedoras	50	1.000.000 ponedoras	15	2,5
0406	Queso y requeson: de vaca	4.000 Tm.	50	100.000 Tm.	25	2,5
	de oveja	1.000 Tm.	25	20.000 Tm.	10	10
	de cabra	1.000 Tm.	25	10.000 Tm.	3	2,5

LA ÉTICA EN LA FUNCIÓN PÚBLICA

Dr. Jorge Horacio Silva Colomer. Director del INTA Regional de la Pampa-San Luis. Santa Rosa. La Pampa. Argentina.

*"Nada se edifica sobre la piedra,
todo sobre la arena, pero nuestro deber
es edificar como si fuera piedra la arena..."*

Jorge Luis Borges

El principal problema por el que pasan las democracias en el mundo, y en esto desgraciadamente no hay excepciones, es la falta de credibilidad que tienen los dirigentes por parte de sus dirigidos. La literatura del siglo XIX ya habla del descontento de la población con los políticos, pero la desilusión y el enojo han ido en aumento con los años. La sociedad sólo ve en sus dirigentes una búsqueda febril de riqueza. En la actualidad, la desconfianza de los ciudadanos hacia sus representantes elegidos democráticamente es tan grande, que ha llevado a un abierto rechazo a la política. Hoy en día, la gente no se siente representada, y esto conduce a que los gobiernos y los partidos políticos vayan perdiendo capacidad de gobernar. Hay una relación muy directa entre representatividad y gobernabilidad. Las ideas son débiles, el debate intrascendente y una suerte de cansancio moral amenaza a una población que ve el vaciamiento de la política como un proceso natural e irreversible. Es importante aclarar que el descreimiento no es sólo hacia los políticos, sino también hacia las fracciones de poder que existen en una sociedad.

La palabra corrupción se ha instalado como expresión de falta de ética. La Real Academia Española define al verbo "corromper" como "alterar o trastocar la forma de alguna cosa". La "forma" es, para la tradición escolástica, la naturaleza de algo, el fin para el que ese algo existe. Por lo tanto, corromper es desnaturalizar. Como consecuencia, la corrupción no está sólo en los políticos, todos podemos desnaturalizar nuestra misión.

Esto es muy grave, no porque defienda las estructuras clásicas conocidas, ya que en un mundo dinámico, las estructuras pueden modificarse continuamente, sino porque considero que en todos los ámbitos debe haber una conducción que armonice los intereses personales con el bien común.

Como el tema de la corrupción es muy complejo para analizarlo en tan poco tiempo, voy a hablarles de uno de los motivos fundamentales que lo caracterizan: la falta de ética.

La ética

La Real Academia Española señala que ética, proviene del latín “ethica” y ésta del griego, definiéndola como “la parte de la filosofía que trata de lo moral y de las obligaciones del hombre”. El pensamiento kantiano señala que la ética forma parte del conjunto de las ideas, que no corresponde ni puede corresponder al de los objetos reales, porque no son nociones de algo, sino nociones para algo. Para la ética principista, los actos humanos son buenos o son malos según su intencionalidad e independientemente de su resultado, la única cosa buena en el mundo es la buena voluntad. Otra escuela, cuya visión es más utilitarista y pragmática, sostiene que el aspecto más importante de la conducta humana no es la intención sino el resultado.

En general la ética de la convicción o intención, seduce a quienes se dedican a la teoría: filósofos, teólogos y estudiosos de los problemas morales; mientras que la ética de la responsabilidad frente al resultado, atrae a empresarios, políticos y militares, o sea profesionales que deben tomar decisiones prácticas. Las dos posturas se enfrentan, porque las encrucijadas éticas son siempre dramáticas y no existen recetas. El dilema se extiende a todas las esferas del obrar, ya sea a las decisiones de orden público como privado.

El sentido de la ética es servir de prototipo, de modelo, de fines últimos propuestos al desenvolvimiento de la cultura humana. A su vez, un modelo es algo que contemplamos para reproducirlo, algo que tiene sentido sólo cuando se refiere a una práctica, a un acto. La ética, entonces tendrá que ver con las acciones del hombre y con sus actos. ¿Porqué hablamos de actos y de acciones?. Los actos son internos, son actos de conciencia y yo no veo la conciencia de los demás y nadie puede ver la de uno. Lo que los demás pueden ver son mis acciones. Lo que sucede es que mis acciones pueden expresar mis actos o no. En la mentira la acción no muestra lo que el sujeto tiene en la conciencia como acto. Por lo tanto la ética no solamente tiene que ver con el acto interior, sino también con las acciones y especialmente con la coherencia entre el acto y la acción.

Todo acto del hombre hecho en conciencia, libre y responsable es ético, pero puede ser éticamente bueno o éticamente malo. El pensamiento griego propone conocerse a sí mismo para actuar sobre el potencial que posee cada individuo. Josef Pieper, señala que “quien quiera conocer y hacer el bien debe dirigir su mirada al mundo objetivo del Ser”, también nos dice “que el bien es la adecuación a la realidad”. Goethe indica que “en el obrar y el hacer se trata siempre de que los objetos se aprehendan puros y sean tratados de acuerdo con su naturaleza”. Y reafirmando esto, Platón considera como el núcleo de la obligación humana “la actitud de la justicia, es decir la voluntad de ver la esencia de las cosas y de hacer lo que, de esta esencia, resulta justo”.

La decisión

La validez del esquema ser-conocer-obrar se verifica en el problema fundamental de la decisión. En lo cotidiano, cualquiera sea el lugar que se ocupe, siempre hay que decidir. Las resoluciones en equipo también son personales, son responsabilidad compartida y debemos hacernos cargo de ellas.

Toda decisión tiene carácter ético (ética positiva o negativa), ya sea porque implica un uso, recto o no, de nuestra propia libertad de elección, ya sea por sus consecuencias benéficas o perjudiciales para nosotros mismos o para otras personas. De allí que una decisión acertada, implica ciertas condiciones morales.

¿Qué se espera de un dirigente cuando toma una decisión?. Que la misma sea recta, apropiada, objetiva y justa. Para que una persona en general y un dirigente en particular pueda tomar una correcta determinación, es necesario que tenga ciertas cualidades de actitud y disposición. En primer lugar, debe ser capaz de ver las cosas como en realidad son. Debe juzgar certeramente la situación y no permitir que se enturbie su mirada por algún interés propio, por alguna preferencia o aversión, o debilidad por dinero, título, placer, aplauso, etc. Pero aún, si es indeciso, irresoluto o escrupuloso, tampoco tomará la decisión correcta. Es común ver en una función a una persona que se la considera honesta, pero que por miedo a equivocarse, no resuelve nada y perjudica a los que colaboran con ella. Nos queda la duda: ¿será esta persona menos corrupta que el que decide por interés personal?.

Muchas veces se dice que es importante que el dirigente tenga actitud para hacer justicia, pero no nos engañemos, la actitud sola no es suficiente para obrar justamente. Para ello hay que contemplar imparcialmente el hecho, con saber objetivo y juicio real de la situación; sólo después se sabe qué es lo justo y se obra en tal sentido.

Esto vale no sólo para lo justo y la justicia; en toda determinación, hay que lograr, previamente, una reflexión sosegada y responsable de la situación, del hecho real en toda sus derivaciones. La realización del bien presupone el conocimiento de la realidad. Goethe decía "todas las reglas morales se reducen a una: la verdad". Quien no es capaz de captar en silencio, para transformar lo visto, lo conocido en decisión, no puede hacer el bien. Una decisión debe ser tomada libremente en función del bien de la persona y el bien común.

Las virtudes

Prudencia:

El antiguo principio que señalaba que la prudencia es la suprema y más distinguida de las cuatro virtudes fundamentales (prudencia, justicia, fortaleza y

templanza), nos dice que sólo quien es prudente puede ser justo, valiente y que el hombre es bueno en virtud de su prudencia. El hombre prudente no suele arrepentirse de su decisión, ya que tiene la virtud de ver y prever. Por el contrario el imprudente es el que no prevé los resultados de su acción. No es fácil ser prudente en un mundo manejado por imprudentes que nos exigen prudencia para poder manejarlos.

Una persona prudente, como consecuencia, goza de otra cualidad: el saber aconsejar. ¿A quién pedirle un consejo si no a alguien que ve y prevé?

Un dirigente debe tener la virtud de la prudencia para organizar y del consejo para orientar.

Justicia:

En la República, Platón define a la justicia como la virtud por la cual cada uno cumple con la función que le es propia, con la actividad que le corresponde; los reyes, gobiernan y los guerreros defienden la ciudad. Señala también que la justicia es imprescindible para el funcionamiento de la sociedad. Sin duda los siglos pasan y los problemas continúan. ¿Quién puede negar que el principal inconveniente que tenemos en hispanoamérica para desarrollarnos con equidad, es la falta de justicia?

Podemos hablar de tres tipos de justicia:

- **La justicia conmutativa:** es aquella en la que todos reciben por igual lo mismo, sin distinguir a la persona como tal, dejando de lado la amplia gama de aportes individuales que enriquecen un mismo hecho. Este tipo de justicia tiende a la masificación del individuo.

- **La justicia distributiva:** es en la que se distribuye de acuerdo a las necesidades de las personas. Hay quienes necesitan mayor estímulo, más compañía y elogios para realizar su trabajo y otros que no. Es de buen gerente hacer justicia distributiva.

- **La justicia legal:** es la que está normalizada por el reglamento.

Fortaleza:

Cuando se habla de fortaleza, se habla de sentimientos, de dominar la ira y superar el temor. El temor nos coacciona y la ira, ya se sabe, es una mala consejera. Es común cuando se comparten muchas horas en un ambiente laboral, o cuando se compete sanamente, que existan malos entendidos que lleven a la confusión. El autodomínio es fundamental, la ira no nos deja distinguir entre un enemigo o un amigo confundido.

Templanza:

La templanza se relaciona con la sensibilidad. Tener temple significa no dejarse dominar por el ansia del dinero, del éxito o de todo aquello que toca la sensibilidad. Es una virtud que debiéramos afianzar en estos tiempos.

Como Ustedes saben, las sociedades evolucionan, no siempre bien. Para la mentalidad del hombre actual el concepto de bueno excluye al de prudente. Actualmente se define al hombre prudente como aquél que tiene capacidad de llegar tarde a los momentos de peligro o aquél que sabe cuidarse de no pasar por el apurado trance de tener que ser valiente. Esto demuestra un angustioso afán de propia conservación y el de un cuidado de sí mismo, que no deja de ser egoísta en cierta manera. Este egoísmo, complica mucho cuando se quiere ser objetivo.

El que se limita a contemplarse a sí mismo, sin prestar atención a la verdad de las cosas reales, no podrá ser ni justo, ni valeroso, ni moderado. No es un azar que en el lenguaje cotidiano la falta de objetividad signifique lo mismo que injusticia.

Los valores

Cuando se habla de ética no se pueden dejar de lado a los valores. En la escuela nos enseñaron que los valores valen, tienen fuerza, que los valores se viven. Los valores no lo dejan a uno indiferente: lo sacuden, se le imponen, lo empujan a la decisión y a la acción. El valor se podría definir como "aquello que arrastra por su propio peso". Esto es muy importante en un mundo en donde hay muy pocas cosas que arrastran por su propio peso y todo se hace en función de lo otro. Siempre hay que empujar, y como las fuerzas se agotan, las instituciones se inmovilizan, se hacen mediocres y en algunos casos, se mueren. Es fundamental que los valores se encarnen, que se metan dentro de la vida de las personas. Los griegos decían al referirse a la encarnación de los valores: "con toda el alma". Lo que significa con el alma entera, o sea con todo nuestro Ser. Esto debe ser así, porque aquello que no es asumido con todo nuestro Ser, es sólo asumido en parte; queda en parte no asumido.

Cuando los valores son asumidos sólo por conformismo social o por moda, difícilmente puedan ser una fuente de energía. Se observa en la sociedad de hoy, que en las conversaciones privadas hay ideas y valores, que aunque gocen de cierta aceptación, no se encarnan. Hace un tiempo se hablaba mucho de "madurez". Todo lo que no andaba bien era por inmadurez, pero resultó que la gente no es más madura de tanto hablar del tema. La gente acepta y se conforma, pero no adhiere.

Seguramente, si ahora les preguntara ¿Cuáles son los valores por los que

Ustedes se rigen?. Sin duda las respuestas serán distintas, porque el problema es como se lo entiende y en qué se lo fundamenta.

Hay varias concepciones acerca de los valores, pero se pueden reducir a dos: la concepción objetivista y la concepción subjetivista. Para los primeros, los valores no son creaciones o proyecciones del ser humano, individual o colectivamente entendido, son como decíamos anteriormente, algo que vale de por sí, no dependen de una determinada cultura o sociedad, pero, como también señalamos, se deben encarnar en el individuo y en la comunidad. Los subjetivistas creen que los valores son creaciones del hombre, cada uno tiene su escala y nadie debe cuestionar; cada comunidad cultural tiene sus propios valores. Para éstos, la crisis de los valores se basa en los cambios de paradigmas, y la solución es adoptar los nuevos principios que trae el nuevo paradigma.

En la perspectiva objetivista, en cambio, la crisis no es de los valores como tales, es de la relación del hombre actual con ellos. En el momento en que el hombre los vive como meros formalismos de origen sociológico se entra en crisis, para ellos la solución es que el individuo vuelva a los valores esenciales (de su propia esencia). Un ejemplo claro de este pensamiento, al cual yo adhiero como conductor, es el de comparar a la institución con un árbol; los valores son las raíces, un conjunto de profundas creencias y principios estables, que no han cambiado a lo largo del tiempo; los objetivos son como el tronco, que oscila algo cuando el viento va en una u otra dirección y las estrategias y prácticas se asemejan al ramaje, que cambia más de posición cuanto mayores son los vientos y turbulencias que lo azotan.

Volver a la ética

En la actualidad se observa una necesidad del hombre por encontrarse nuevamente con valores profundos y auténticos. Lipovetsky dice que “un nombre, un ideal, agrupa los espíritus y reanima el corazón de las democracias occidentales en este final del milenio: la ética”.

Una de las consecuencias de la globalización y del modelo económico neoliberal que lidera en la actualidad es la multiplicación de la competencia, lo que obliga a buscar una suerte de homologación de reglas de juego, tanto de las explícitas como de las implícitas. Y es precisamente ésa la razón principal de una especie de “revolución ética” que se libra, en mayor o menor medida, en el mundo entero, y que, como en la Argentina, comienza necesariamente con el hastío que provocan las inequidades, que suelen significar importantes pérdidas individuales o corporativas, generadas por la corrupción y la falta de transparencia. Se puede decir, en términos económicos, que la corrupción pública es un ejemplo acabado de barrera no arancelaria.

A toda hora se debate por televisión o por radio sobre la ética. En general la población está deseosa de reglas justas en el ámbito de la medicina, de la biología, de la informática, de los negocios, del medio ambiente, de la publicidad, etc. Desgraciadamente, en la mayoría de los casos, los que dirigen o financian estos debates lo hacen pensando en el ranking y en la rentabilidad, otorgando prioridad absoluta a sus necesidades por encima de las necesidades del conjunto de la sociedad. Lo que se suele lograr con tanta mediocridad, es que la comunidad llegue a la tolerancia, como suma de indiferencia y repugnancia.

Como todo exceso produce reacción, se dan situaciones que llevan a la esperanza de volver a una vida política y administrativa básicamente honesta. En la República Argentina, las encuestas de opinión elevan al máximo de popularidad a personalidades a las que se atribuye honestidad, seriedad y credibilidad, en contraposición con las cualidades que antes sobresalían: ideología, eficacia, carisma.

Hay hechos por los que la gente renueva la conciencia de vivir la historia. En Brasil, un 29 de septiembre de 1993, la Cámara de diputados decidió suspender al presidente Fernando Collor de Mello para juzgarlo por corrupción. Esta decisión tuvo un fuerte impacto en América del Sur. Continuaron otros episodios importantes en Venezuela, Perú y Argentina, como si en la región hubiera surgido un nuevo ideal: la necesidad de tener funcionarios honestos

Círculo vicioso y círculo virtuoso

Decía Aristóteles que la práctica de actos buenos conduce al hábito de realizarlos, o sea a la virtud, y que la práctica de actos malos, conduce igualmente a los hábitos malos, es decir los vicios. Se puede y se debe lograr un círculo virtuoso en el trabajo como dirigente, pero esto lleva un gran esfuerzo. El esfuerzo requerido depende de circunstancias externas a la persona y de la naturaleza del trabajo. Adquirir virtud renunciando a realizar un trabajo que es éticamente negativo, exige, a veces el valor de sacrificar cosas muy importantes. Es el costo de oportunidad necesario para no actuar en forma oportunista, y no siempre el ser humano está preparado para asumir ese costo.

Lo que normalmente ocurre es que los trabajos facilitan la adquisición de virtudes o vicios. De todas maneras, el verdadero sentido de la dirección ética deberá contemplar si el trabajo sirve para que se adquieran virtudes.

Este sentido ético del trabajo fue destruido por Maquiavelo cuando señaló que el fin de la política es la conquista y conservación del poder. Desgraciadamente esta idea fuerza no sólo fue aceptada y ejecutada por los políticos, sino que se encarnó en la dirigencia en general. El dirigente perdió la

brújula del bien común frente a la ansiedad de ver en forma inmediata los resultados de su gestión.

Personalmente considero que una manera de contrarrestar la teoría de Maquiavelo, en países en donde la democracia es solamente votar cada dos o cuatro años, sería prohibir la reelección en cargos que otorgan una importante cuota de poder. Esto podría ser diferente en países en los cuales la democracia se aprecia en las reglas, actitudes, conductas y valores.

Pocos próceres han habido en la República Argentina con la humildad y claridad de ideas del General José de San Martín. Luego de colaborar con la independiencia de Chile, el gobierno argentino le ofrece el cargo de brigadier general, que rechaza con los siguientes conceptos: “Me considero sobradamente recompensado con haber merecido la aprobación por el servicio que he hecho. Es el único premio capaz de satisfacer el corazón de un hombre que no aspira a otra cosa. Antes de ahora tengo empeñada solemnemente mi palabra de no admitir grado ni empleo alguno militar ni político”. Como el gobierno argentino insiste, el general San Martín termina la discusión señalando “que confía en la inteligencia de Vuestra Señoría para no contar en su ejército con un oficial que no sabe cumplir lo que promete”.

Hoy, lejos de la filosofía sanmartiniana, los dirigentes modifican las reglas vigentes, con el solo fin de poder ser reelectos en sus cargos.

¿Qué es la función?

Es la acción realizada por un individuo para contribuir a la buena marcha de la colectividad humana. No se puede ejercer la función sin conocimiento de lo que se hace, sin libertad y sin responsabilidad. Por lo tanto, el ejercicio de la función es un acto ético, de carácter personal, aunque tiene una finalidad social. La eficacia en la función debe estar asociada a la ética.

El éxito

El éxito en la función es bueno, siempre y cuando sea un reflejo de la tarea desarrollada al servicio de los demás. Cuando se tiene éxito hay que ponerlo al servicio de los otros. El problema nace cuando uno se encierra en su propio éxito.

Se puede buscar el éxito, pero no al precio de desatender los afectos. Es común que a medida que uno crece profesionalmente, vaya abandonando, en la mayoría de los casos sin querer, los afectos, que sin dudar son los que separan, la buena de la mala vida .

La idoneidad

El ejercicio de un cargo implica entrar en el ámbito de la responsabilidad. El otorgamiento de una función no necesariamente va unido a la idoneidad para realizarla. Es muy común que la relación entre cargo e idoneidad no sea la correcta.

Respecto a esta relación, se presentan tres alternativas: **armonía, defectos y excesos.**

Armonía

Se dice que hay armonía cuando existe una correspondencia entre idoneidad y cargo. La persona es idónea y con espíritu de servicio.

El concurso es una excelente metodología para descubrir cuál de las personas que quieren acceder al cargo es más idónea. Desgraciadamente por esa capacidad que tiene el ser humano para desnaturalizar las cosas, los concursos se han convertido en herramientas para blanquear decisiones ya tomadas.

Hay varios casos y son muy frecuentes.

- **Ignorante:** Este tiene el cargo “de” pero no la preparación “para”. Puede tener capacidad, pero no preparación. Uno se pregunta ¿Cómo llegó?.

Al ignorante hay que enseñarle todo y es una espina irritativa para el resto del personal. Si el ignorante tiene capacidad y quiere, es recuperable; si no puede o no quiere, pasa a la categoría de incapaz irrecuperable.

- **Incapaz:** Tiene el cargo “de”, pero nunca va a tener idoneidad “para”; es más grave que el ignorante. Suele tener padrinos que lo hacen intocable. Es presuntuoso y a veces se siente hasta en condiciones de dar consejos.

Para un jefe es muy difícil tratar a un incapaz. Al ignorante uno lo puede capacitar, pero el incapaz no entiende por qué y se siente perseguido.

Cuando el incapaz es jefe, se crea un ambiente de mediocridad en la institución. Siempre rechaza los planteos de crecimiento que se le proponen por no comprenderlos o por miedo a conducirlos.

- **Haragán:** Este tiene el cargo y la idoneidad, pero no tiene ganas de trabajar. Conoce la reglamentación a la perfección, y la usa en su beneficio. Siente amor por la “literatura axta”, siempre lleva los papeles bajo el brazo. Recorre los pasillos, se entera de la vida de los demás, y como todo haragán, es

simpático. El haragán se siente en paz porque realiza un servicio público: es el diario oral. Este personaje, no siente una carga ética, ya que para él es un estilo de vida. La pregunta a hacerse es ¿Es ético dejarlo continuar con su actitud?

Todos tenemos colegas haraganes que cobran sin trabajar. Se espera que un superior le llame la atención o que él cambie de actitud. Generalmente no sucede ni uno, ni lo otro. Todos y cada uno somos responsables por la inmoralidad pública, pero fundamentalmente aquellos que, teniendo el poder necesario para ordenar la sociedad en pos del bien común, no lo hacen.

- **Venal:** Este tiene el cargo comprado por dinero. Es un individuo que se deja sobornar.

Los excesos

Hay personas que hacen más de lo que les corresponde por su función.

Hay tres formas de excesos:

- **El auténtico:** es aquel empleado que cuando falta alguien por razones justificadas, lo cubre. Tiene una actitud de servicio plena.

- **El equivocado:** es aquel que hace lo suyo más lo que debiera hacer el ignorante, el incapaz o el haragán. Lo de él ya no es generosidad, sino complicidad, porque lo que debe hacer es poner en evidencia lo que el ignorante no sabe, lo que el incapaz no puede y lo que el haragán no hace. Debe hacer que el ignorante aprenda, el incapaz tome conciencia de lo que es y que el haragán trabaje.

- **El aparente:** es el que hace más de lo que debe, pero sólo por ansias de poder. Quiere conocer todo el funcionamiento para volverse indispensable. Busca crear dependencia en los demás. Es muy común que cuando una persona asume un cargo en una institución que no conoce aparezca un generoso aparente.

Clima ético

Son numerosas las horas que se comparten en el ámbito laboral, por ello son muy importantes las relaciones interpersonales. Cuando se convive con personas de mal carácter o con aquellas que no son discretas o son egoistas, que ocultan información para quitarles posibilidad a sus compañeros, el ambiente es desagradable y no permite eficiencia en el trabajo. Podemos decir que el clima ético es una realidad particular y concreta de una determinada comunidad humana que surge como resultado de actitudes éticas que predominan en las relaciones interpersonales.

Es común escuchar que en aquel departamento o instituto hay mal

ambiente, el clima ético es como el ambiente en que uno está y ese ambiente, que es singular y propio, lo vivencian todos. Estar bien o no, tiene que ver con las actitudes éticas predominantes en un lugar.

Se sabe que el motor principal de la vida es el afecto, por eso es muy importante la eticidad afectiva. Un funcionario debe tener equilibrio en sus relaciones de función. No debe tener preferidos ni postergados; mucho menos indiferentes. Es difícil querer a todos en el campo laboral, pero el respeto que uno debe sentir por el otro, es una forma afectiva de relacionarse.

Las relaciones interpersonales exigen equilibrio emocional. El jefe debe tenerlo para darle seguridad y confianza al personal. Se debe buscar que las relaciones interpersonales sean sanas. En la actualidad el discurso de moda es que sólo se puede sobrevivir si uno es competitivo, ya que las ventajas comparativas no son importantes. Personalmente considero que lo relevante es ser competente y, especialmente, ético. La revolución de la inteligencia no es suficiente si aceptamos la posibilidad de una inteligencia distanciada de la ética.

Experiencia personal

No podemos dejar de reconocer que las transformaciones profundas son rechazadas por los que viven bien en el sistema vigente y sólo se cuenta con un leve apoyo de aquéllos que presienten que la nueva situación los puede favorecer. Los que utilizan esta política en su propio beneficio, no tendrán reparo en detener o complicar cualquier cambio que mejore la calidad de vida de la sociedad en su conjunto.

En la lucha cotidiana por la verdadera transformación del país, uno debe superar mensajes claros y muy duros de poetas de la talla de Enrique Santos Discépolo, cuando en los versos de su Cambalache nos dice:

*"...es lo mismo
ser derecho que traidor
ignorante, sabio, chorro
generoso, estafador..."*

Está claro que este poeta conocía muy bien la realidad de su época, que desafortunadamente, se parece demasiado a la realidad de la nuestra.

En 1990 asumí como director de la Estación Experimental Agropecuaria de San Luis del INTA. Fue mi primera experiencia como conductor de un instituto de más de 60 personas. Anteriormente había conducido proyectos que involucraban a pocos investigadores.

Me tocó reemplazar a un director que permaneció en el cargo durante 15 años, sin duda fue un desafío muy fuerte para mi, y especialmente para los mártires a conducir.

El comienzo fue difícil, pero las personas con las que en poco tiempo conformamos un equipo de trabajo dirigenal, hicieron que superara pronto la crisis.

Posteriormente, a fines del año 1992 gané el concurso de director del Centro Regional La Pampa - San Luis, lo que significó tener a cargo dos Estaciones Experimentales y duplicar el número de personal dependiente.

El dirigir a profesionales y especialmente a investigadores no es tarea sencilla. El investigador es una persona muy capacitada en uno o varios temas, es evaluado externamente por sus publicaciones; suele exhibir además una importante dosis de vanidad, ya que sabe con razón que su trabajo, cuando es bueno, puede producir cambios importantes en la Sociedad.

Como imaginarán, no siempre dominó la fortaleza, y la ira acompañó algunos pasajes de la gestión.

Cuando se asume un cargo es porque se tiene un proyecto superador del actual y se pone toda la voluntad y capacidad para ejecutarlo. Es común que no se encuentren muchos socios para ponerlo en marcha, por lo mismo que citábamos anteriormente. El ser humano es temeroso de los cambios y hace todo lo posible para evitar que se produzcan. Cuando cambian los paradigmas, todo se nivela a cero y eso es lo que más cuesta aceptar. Recordemos cuando los suizos no pudieron comprender la propuesta de sus investigadores sobre las ventajas de los relojes de cuarzo; al mismo tiempo los japoneses y los norteamericanos hicieron fortunas con ese invento suizo.

Hay vicios que, desafortunadamente, se han incorporado a la cultura popular. En la actualidad, un buen curriculum no es garantía de triunfo, y en los concursos, tiene mayor ventaja quien posee mayor o mejor calidad de amigos políticos. Respecto a este tema, José Hernández nos dice en su Martín Fierro:

*"Hacéte amigo del juez
no le des de qué quejarse,
y cuando quiera enojarse
vos te debés encoger,
pues siempre es güeno tener
pulenque ande ir a rascarse".*

La tecnología en comunicaciones y la necesidad de tomar decisiones con premura, para poder desenvolverse con eficacia en un mundo globalizado y bajo el paraguas de la teoría del caos, nos obliga a estar muy bien informados diariamente. La pregunta es ¿Cómo manejar el caudal de información que nos abrumba?

Antonio Gala dice que “la información nos bombardea, y un bombardeo no tiene por finalidad construir, sino muy al contrario. El exceso, la urgencia, y la velocidad con que se sustituyen los datos que al hombre se le ofrecen, impiden su asimilación e impiden más aún su empleo útil. Los datos, en el mejor de los casos van dirigidos a la información, no a la formación de quien los recibe”. Con la capacidad que lo caracteriza Gala también nos dice que “la verdadera sabiduría ha de proceder de dentro, o ser el producto de una digestión interior de alimentos externos. Entre la información y la formación hay demasiadas diferencias, se corre el riesgo de que interrumpa el paso de una a otra, una indigestión grave, producida o por la abundancia de lo ingerido, o por la incapacidad de los particulares jugos gástricos”.

Hay temas que por lo difíciles que son, cuestan hablarlos. Son aquellos que la sociedad no logra elaborar. Les hablo, por ejemplo de la reestructuración laboral, que lleva indefectiblemente al despido de personas.

Sabemos que en este fin de milenio, no se tiene ningún respeto por las personas, y que las decisiones trascendentes adoptadas por funcionarios que analizan números, se comunican por un fax, diciendo solamente qué porcentajes hay que dar de baja. ¿Quién puede hablar de ética en esos casos?

Estas situaciones límites que a uno le tocan vivir, lo llevan a pensar si tiene derecho o no a tomar la decisión de un despido, sólo por ser el director. Sabiendo, además, que la realidad es la única verdad, y que si uno no lo decide desde su lugar, lo van a hacer desde una oficina a distancia. Cabe preguntarnos: ¿Qué es lo ético?. ¿Qué es más honesto: que uno asuma o no su responsabilidad por la función que ejerce?. Yo asumí mi responsabilidad y cargo con mi culpa. Aún después de 6 años de esa dura experiencia, recuerdo con dolor, la expresión de aquellas personas que habían dado lo mejor de sí, y la institución no los tuvo en cuenta en su proyecto de futuro.

En la búsqueda de consuelo me aferré a una idea: “aunque ser morales no nos haga siempre más felices, siempre nos hace mejores”.

Michael Hammer, uno de los más importantes administradores de empresas, cuyas ideas provocaron decenas de miles de despidos en Estados

Unidos, cambió la manera de pensar. Hoy reconoce que su fórmula tenía un defecto: "no presté suficiente atención a la dimensión humana y aprendí que se trataba de un factor vital". En el último Congreso Mundial sobre administración de Recursos Humanos, se concluyó diciendo que "el deber de los líderes de las organizaciones será lograr que el trabajo tenga más sentido para las personas que lo realizan, para motivarlas, para trabajar más y con más creatividad, para reconstruir la lealtad y la identidad y desarrollar el sentido de la contribución". Los que siempre hemos pensado que el ser humano es el eje central de toda transformación y que la función de un director es ayudar a que la misma se logre lo antes posible y sin traumas, nos alegramos de que los que ocupan el poder, comiencen a pensar de manera semejante, aunque su interés sea netamente económico.

En Noviembre de 1997 termina mi gestión, luego de siete años muy difíciles por las situaciones financiera y social por las que atravesé el país y como consecuencia el INTA.

Probablemente los errores superaron a los aciertos; pero me siento tranquilo cuando pienso que: cada cosa hecha, cada toma de decisión, los emprendimientos, las propuestas de trabajo y en sí cada acto de mi gestión, equivocado o no, lo hice siempre teniendo en cuenta el desarrollo individual y colectivo de la gente a mi cargo, bajo el convencimiento de que, como decía Jorge Luis Borges:

*"Nada se edifica sobre la piedra,
todo sobre la arena, pero nuestro
deber es edificar como si fuera
piedra la arena..."*

El tiempo dirá si esta etapa de mi vida profesional tuvo sentido.
Retrospección y Agradecimientos

Un 6 de enero de hace 22 años llegué a Granada con la alegría de haberme titulado como Ingeniero Agrónomo y con la humildad con que se llega a un lugar desconocido. Desde el comienzo fui tejiendo una red de afectos y conocimientos con el hermoso pueblo andaluz. Durante estos años he vivido enormes satisfacciones, como la de tener una hija granadina, y enormes tristezas como la desaparición de amigos. Pero hoy, los Miembros de esta Honorable Academia, con su notable generosidad, me han otorgado la satisfacción de reconocer que estos 22 años sí tuvieron "sentido".

No puedo terminar mi discurso, sin recordar a dos personas que ya no están con nosotros físicamente, pero que mientras escribía las sentí siempre a mi

lado porque, de ética, sabían mucho más que yo. Mi padre, el querido y respetado Don Jorge, que todavía cuando recorro los caminos que él ya recorrió, recibo afectos heredados y alguna lágrima se me cae cuando alguien me dice “con que hagas la mitad de lo que hizo tu padre, date por satisfecho”; y mi adorable hermana Alicia, que llegó a Granada unos meses después que yo y no quiso volver a vivir en Argentina, porque sabía que su alma nunca más podría estar lejos de la Alhambra, y que, de entre todo lo bueno que me dió, lo mejor fue Rocio, una bella sobrina andaluza que tanto se le parece. También quiero recordar a mi madre, que mucho luchó para sacarme derecho, a mi mujer y mis cuatro hijas, que me marcan el rumbo diariamente.

No alcanzaria el tiempo para hablar de los amigos españoles que durante 22 años han sabido aconsejarme, cuidarme y capacitarme, y esto último no les fue nada fácil.

Sé que todos los que quedan sin nombrar van a comprender que sólo le dedique unas palabras a una persona que, cuando la conocí le dí las gracias por atenderme; más tarde le tomé afecto, luego lo adopté como padre y ahora lo molesto como un hijo. Al querido Dr. Boza o al padre Julio, como me gusta llamarlo, le digo que, si hubieran más maestros como Usted, la Sociedad no estaría tan hambrienta de ética, como hoy lo está.

Nada más, muchas gracias.

Bibliografía Consultada

- Aguinis, Marcos.** Elogio de la culpa. Editorial Planeta. 1993. Bs. As. 235 pp.
- Bell, Daniel.** Las contradicciones culturales del capitalismo. Editorial Alianza. 1977. Bs. As. p 63-78.
- Favaloro, Rene G.** Conoce Usted a San Martín.. Torres Agüero editor. 1986. Bs. As. 263 pp.
- Fernández Mejjide, Graciela; Alvarez, Carlos Chacho.** Argentina tiene ejemplos. Editor Carlos Serrano. 1996. Bs. As. 116 pp.
- Gala, Antonio.** Carta a los herederos. Editorial Planeta. 1995. Bs. As. 262 pp.
- Gala, Antonio.** El don de la palabra. Edición de Isabel Martínez Moreno. Editorial España. 1996. España. 412 pp.
- Grondona, Mariano.** La corrupción. Editorial Planeta. 1993. Bs. As. 223 pp.
- Grondona, Mariano.** La Argentina como vocación. Editorial Planeta. 1995. Bs. As. 214 pp.
- Guido, Tomás.** San Martín y la gran epopeya. Grandes Escritores Argentinos. Editorial W. M. Jackson. Bs. As. Tomo XXXVII. Sin fecha.
- Guardini, Romano.** Cartas sobre autoformación. Editorial Librería Emmanuel. 1984. Bs. As. p 125-152.
- Hammer, Michael y Champy, James.** Reingeniería. Editorial Norma. 1994. Bs. As. 226 pp.

- Komar, Emilio** Encarnación de los valores Actas del Congreso Iberoamericano de Educación 1982. Buenos Aires p 201-203.
- Meerhoff, Marcos y Candiotti, Agustín** Ciencia, técnica y humanismo. Una propuesta a la sociedad. Editorial Biblos. 1996. Bs. As. 292 pp.
- Pieper, Josef** La realidad y el bien. Editorial Rialp. 1974. Bs. As. 243 pp
- Platón** "República"; trad. Antonio Camarero; estudio preliminar y notas de Luis Farré; 21a. ed. Buenos Aires: EUDEBA, 1993. 544 p. (Los Fundamentales/Filosofía).
- Sartori, Giovanni** Corrupción y política. En textos para pensar. Editorial Perfil. 1996. Bs. As. p 73-77.
- Savater, Fernando** Etica como amor propio. Grijalbo Mondadori. 1988. Bs.As. 356 pp.

"Aspectos nutricionales de la leche de cabra"

J.Boza y M.R.Sanz Sampelayo
Estación Experimental del Zaidín. C.S.I.C.
C/Profesor Albareda,1. 18008-Granada

Introducción

La calidad de cualquier alimento con vista al consumo humano, depende hoy en gran medida de su posible contribución bien al mantenimiento del consumidor o incluso a la mejora de su salud (Es,1991). Estos aspectos son los que vienen dando lugar a la aparición de los llamados "*alimentos funcionales*", los "*productos nutracéuticos*", y los "*farmaalimentos*", alimentos modificados o sustancias consideradas como nutrientes que pueden a demás de nutrir proporcionar salud, a sí como los nuevos "*alimentos de diseño*", entendiéndose por ellos los que han sido ideados para una función específica o satisfacer las necesidades de un grupo concreto de la población (Pszczola,1993; Bello,1995a y b), teniendo todos en común ofertar beneficios potenciales para la salud.

En este sentido Chandan y colaboradores (1992), señalaban que en los países desarrollados, últimamente se había despertado un creciente interés por la cabra, debido a que su leche y los productos derivados de ésta, se consideran adecuados a la nueva tendencia de consumo de alimentos sanos. Lo anterior, y la buena adaptabilidad de las cabras a las zonas marginales y desfavorecidas, ha contribuido a que surjan numerosas pequeñas explotaciones, que han hecho que la producción de leche de cabra en dichos países sea cada vez más significativa (Haenlein y Caccese,1984).

La población de cabras a nivel mundial pasó de 456 millones de animales en 1979-81 a 609 millones en 1994, con una producción de leche de 7,78 millones de toneladas en 1979-81, que aumentó a 10,48 millones de toneladas en 1994, según el anuario de la FAO (1995). En lo que se refiere a España en 1994 (MAPA,1996), el censo caprino era de 3.157.277 cabezas, de las cuales 1.304.713 animales estaban en Andalucía, lo que representa el 41,3% del total. En ese mismo año la producción de leche de cabra en España fue de 376,7 millones de litros,

de ellos 209,9 millones obtenidos en Andalucía, lo que representa el 55,7% del total, que habla de la aptitud lechera de la principales razas andaluzas, sobresaliendo Andalucía Oriental, con 135.2 millones de litros, el 64,4% de la producción de leche de cabra de esta autonomía y el 35,6% de la generada en España (MAPA,1996; IEA,1996).

La cabra parece que fue uno de los primeros animales que domesticó el hombre y, el único que le proporcionó leche durante la antigüedad (Sanz Egaña,1922; Hawkes,1980; Boza y Sanz Sampelayo, 1984). Se extendió por todo el mundo dada su fácil adaptación a los más variados climas, ocupando el área de distribución más amplia de los animales domésticos. Su talla pequeña, pocas exigencias, facilidad de movimiento para cosechar su dieta, docilidad y elevada producción, tuvieron que hacerla muy apreciada por el hombre primitivo, como lo ponen de manifiesto las pinturas y tallas del arte rupestre, que hablan de su proximidad al hombre. Cualidades de este animal, que las resume Salvador de Rueda en su soneto "La cabra", y en cuya última estrofa dice:

"Rumia floridas hierbas con músicas de enjambres,
y de ese ser formado de trémulos alambres,
brotan para los hmbres las fuentes de la vida".

La leche de cabra ha sido un componente esencial de la "dieta mediterránea" en sus orígenes, especialmente mediante su transformación en queso, como señalan los autores clásicos Catón, Virgilio,Columela,Plinio,Ateneo, mostrando no sólo las formas de hacer el queso, sino los tipos que existían ("oxigala", "moretum") o incluso algunas especialidades culinarias como un pastel ("sabilium") a base de queso, miel, harina y huevos, espolvoreado con semillas de amapolas y cocido al horno (Otogalli y Testolin,1991; Capdevila y Marti-Henneber, 1996). También en esa época se conocía la leche fermentada, mostrándose en el Deuteronomio como "uno de los alimentos dado por Jehová a su pueblo".

Ya en nuestro siglo, al finalizar la segunda guerra mundial, el gobierno griego encargó a la Fundación Rockefeller un estudio sobre las características demográficas,socioeconómicas,sanitarias y dietéticas de la población de la isla de Creta, encontrando que su dieta estaba formada por cereales, legumbres, verduras, frutas, pescado, leche de cabra fresca y en queso, cantidades moderadas de carne, así como vino,aceite de oliva y aceitunas; población con un status económico y nivel educacional muy bajos en comparación con los países industrializados, pero

paradójicamente mostraban las tasas de enfermedades crónicas más bajas del mundo y una esperanza de vida de las más elevadas (Allbaugh,1953; Nestle,1995; Renaud y col,1995), trabajo que se puede considerar como antecedente del famoso estudio de los "siete países" de Ancel Keys (1980 y 1995), donde se ponen de manifiesto las implicaciones sobre la salud de la dieta mediterránea, donde siempre la leche de cabra o su queso habían sido un componente de la misma.

Desde aquellas épocas clásicas a la actualidad, la cabra ha tenido un papel primordial en la producción de alimentos de calidad para el hombre, especialmente en las regiones desfavorecidas del mundo, donde todavía dichos alimentos constituyen la principal fuente de proteína para la población. Igualmente en el otro extremo de la agricultura, en los países más desarrollados se ha seleccionado a esta especie para aumentar su producción de leche, como lo demuestra el hecho de que el censo caprino de la Unión Europea, Estados Unidos e Israel, no alcance el 5% del total, pero su producción de leche supera el 27% de la mundial.

De acuerdo con anteriores antecedentes, presentamos una serie de consideraciones que apuntan a señalar a la leche de cabra como un alimento muy particular, cuya composición sin duda le confiere la posibilidad de una vez higienizada, utilizarla como leche más saludable, pudiendo llegar a ser la materia prima con la que se podría elaborar algunos nuevos alimentos de diseño.

Las principales diferencias entre las distintas especies de rumiantes productoras de leche, vaca, cabra y oveja, conciernen a la esfera reproductiva, susceptibilidad a determinadas enfermedades, y muy particularmente las nutritivas, con distinto comportamiento alimentario y eficiencia en la utilización de los nutrientes, circunstancias que finalmente afectan a la composición de su leche. En lo que concierne a la composición de la de cabra, se la considera en la actualidad como poseedora de unas características sumamente beneficiosas, que le confieren un alto interés tanto como alimento, como objeto de investigación.

En este sentido podemos recordar, como dentro de las reacciones adversas que a veces se presentan por el consumo de leche de vaca, concretamente las alergias frente a ciertas fracciones de su proteína, así como la intolerancia a su lactosa, pueden frecuentemente evitarse por el simple cambio a leche de cabra (Brenneman,1978; Park,1991). Se había descrito, desde hace muchos años, su utilidad en los problemas de acidez,

úlceras de estómago, colitis, desordenes digestivos, de hígado y vesícula biliar, asma, migraña, eczemas, postración y debilidad nerviosa general y ha resultado de gran utilidad en la nutrición de convalecientes y ancianos, dada la elevada digestibilidad de su proteína y grasa (French,1970; Babayan, 1981; Dostalova,1994). Más recientemente, Zoppi y colaboradores (1995) demostraron experimentalmente que el consumo de dietas que contienen leche de cabra reduce el total- y LDL-colesterol. Gall (1981) al hablar del uso medicinal de la leche de cabra, menciona que en Suiza su mantequilla se emplea en pomadas destinadas a tratar la artrosis, artritis, reumatismo y neuritis.

En el Departamento de Nutrición Animal de la Estación Experimental del Zaidín, del CSIC en Granada, se viene trabajando en la nutrición de esta especie y en la repercusión de aquella sobre la producción y composición de la leche, prácticamente desde la iniciación de dicho Departamento (Varela y Boza,1960; Varela y col.,1960; Ferrer,1961; Varela y col.,1961; Gómez-Guillamón y col.,1961; López Grande y col.,1962; Varela y col.,1962, etc), pero han sido en estos últimos años cuando se están llevando a cabo una serie de proyectos de investigación, tendentes a definir e incluso mejorar la composición y calidad de la leche de cabra. Dichas actuaciones se encuadran dentro de los proyectos: "*Mejora de la calidad de la producción de la leche de cabra por manipulación de la alimentación*" (CICYT: AGF-93-0096) y, "*Establecimiento de la calidad total de la leche de cabra*", proyecto coordinado (CICYT: ALI-96-1042-C01-02), integrado por: 1."Nuevas tecnologías en la mejora de la calidad nutritiva y saludable de la leche de cabra y de sus productos derivados" y, 2. "Utilización nutritiva de la leche de cabra en síndromes de malabsorción".

El objetivo esencial del primero de los proyectos citados, ha sido el de llegar a establecer la posibilidad de cambios de ciertos aspectos de la composición de la leche por medio de la manipulación de la alimentación de esta hembra doméstica, es decir, mediante la explotación del conocimiento de la utilización que para la producción de leche, la cabra efectúa de los nutrientes de una dieta, en razón a la naturaleza fisico-química de los mismos, con la pretensión todo ello de obtener una leche con mejor calidad, tanto desde el punto de vista nutritivo como tecnológico. En segundo lugar el proyecto coordinado anteriormente mencionado, pretende por una parte, el aplicar una serie de estrategias alimenticias derivadas de los estudios ya realizados, tendentes a modificar especialmente, la cantidad y calidad de la proteína y de la grasa de la leche de cabra, con objeto de optimizar determinados procesos

productivos o de utilización nutritiva. Igualmente se pretende establecer las diferencias de composición entre leche de vaca y cabra llegándose a evaluar experimentalmente, el valor nutritivo de ambas.

Indicar el significativo consumo en España de leche y productos lácteos, estimándose en la Encuesta de Presupuestos Familiares (EPF, 1995), una ingesta media total de 384 gramos por persona y día, lo que hace de este grupo de alimentos el mayoritariamente consumido en nuestra dieta actual.

Características organolépticas de la leche de cabra

La leche de cabra es más blanca que la de vaca, a causa de no contener carotenos, que amarillean a esta última. Su olor es fuerte, como consecuencia de la absorción de compuestos aromáticos durante su manejo, generalmente inadecuado, con la presencia de machos en los lugares de ordeño, mala higiene de los establos al que queda expuesta la leche, tardanza en el filtrado y enfriamiento tras el ordeño, etc; sabor y olor que por otro lado, se pueden eliminar en gran parte por un sencillo tratamiento de desodorización al vacío (Borrás, 1968). Se conocía, de acuerdo con Bakke y colaboradores (1977), la existencia de una correlación positiva entre la tasa de ácidos grasos libres de la leche de cabra y la intensidad del "sabor a cabra", añadiendo Kim Ha y Lindsay (1991), que en dicho sabor tienen una importancia especial los ácidos grasos de cadena ramificada tipo 4-metiloctanoico y 4-etiloctanoico. Se piensa también, que las mayores concentraciones de los ácidos grasos cáprico, caproico y caprilico, de 6, 8 y 10 átomos de carbono, confieren a esta leche un sabor característico. Igualmente su mayor contenido en cloro y otros minerales vs. el de la leche de vaca, le dan un sabor ligeramente salobre.

Diversos tipos de alimentos naturales, que a veces entran a formar parte de la dieta de las cabras, como especies de los géneros *Brassica*, *Lupinus*, *Verbena*, *Xanthium*, *Digitalis*, *Eupatorium*, *Capsella*, etc, así como plantas aromáticas o la pulpa de remolacha, comunican sabores extraños a la leche (Arbiza, 1986).

Se diferencia también de la leche de vaca en que ésta es ligeramente ácida, mientras que la de cabra es casi alcalina (pH 6,7), debido a su mayor contenido proteico y a las diferentes combinaciones de sus fosfatos (Saini y Gill, 1991). por lo que esta leche se utiliza en personas con problemas de acidez (Jandal, 1996).

En cuanto a su densidad oscila de 1,026 a 1,042, variación que en su mayor parte la explica el diferente contenido graso presente en la leche de cabra, y sobre la que también intervienen su contenido en sólidos no grasos. El punto de congelación de la leche de cabra está próximo a los -0,590°C, más bajo que el de la de vaca (-0,540°C), como consecuencia del mayor contenido en solutos de aquella.

Composición de la leche de cabra

Los componentes de la leche de cabra son sintetizados desde precursores presentes en el plasma sanguíneo, captados por las células de la glándula mamaria, como glucosa, acetato y ácidos grasos no esterificados, siendo estos usados para la síntesis de los componentes de la leche, o como sustrato energético para dicha síntesis, dependiendo esta distinta forma de utilización del status nutricional del animal (Fehr y col.,1982). Diversos investigadores (Annison y Linzell,1964; Linzell, 1967; Annison y col.,1968), trabajando con cabras alimentadas con dietas equilibradas, demostraron que solo el acetato y la glucosa participan en el catabolismo oxidativo y lo hacen en una proporción 2/1. La glándula mamaria utiliza cerca de los 2/3 de la cantidad disponible de estos metabolitos en la sangre, siendo oxidados el 44% de acetato y el 25% de la glucosa.

Dependiendo de la raza de las cabras, condicionamientos genéticos del animal, alimentación, factores medioambientales, momento de la lactación, etc, existen variaciones en la composición de la leche. En lo concerniente a los componentes mayoritarios de la leche de cabra, su composición oscila, de acuerdo con diferentes autores y con nuestros propios datos, entre los siguientes valores:

Composición de la leche de cabra (%)*

Sólidos totales	11,70 - 15,21
Proteína (N x 6,38)	2,90 - 4,60
Grasa	3,00 - 6,63
Lactosa.	3,80 - 5,12
Cenizas	0,69 - 0,89
pH	6,41 - 6,70

*Parkash y Jenness,1968;French,1970;Jenness,1980;Gnan y col.1985; Espie y Mullan,1990; Juarez y col.,1991;datos propios,1959-1997.

Las variaciones más importantes debidas a la estación del año, son las existentes entre la leche producida en invierno-primavera, y la obtenida en verano. En clima templado, Chandan y colaboradores (1992), indican que la leche de verano tardío contiene menor cantidad de grasa y de extracto magro, alrededor de dos unidades porcentuales para la grasa y de una para dicho extracto. Junto con ello, también influye el momento de la lactación, fluctuaciones en la composición de la leche que son más pronunciadas en la cabra que en la vaca (Prakash y Jenness,1968).

Pero posiblemente sea la alimentación la que en mayor medida incida sobre la composición de la leche, especialmente sobre sus contenidos en proteína, grasa, vitamina A, así como en una parte importante en el sabor y olor de la leche (Boza,1992). Sobre el nivel proteico, son las características energéticas y proteicas de la dieta que recibe el animal, las que ejercen una mayor influencia, además de las condiciones genéticas del mismo, siendo tal vez la no degradabilidad de la proteína en el rumen el factor que modifica mayormente el contenido proteico de la leche.

En cuanto al porcentaje en grasa de la leche y su composición, depende principalmente del fondo genético del animal y, de la naturaleza y composición de la dieta que este recibe, ya que esta determina cambios en la fermentación ruminal, modificando la producción de los distintos ácidos grasos, y con ello el contenido en grasa de la leche. La modificación de la composición de la leche en los rumiantes es más difícil, que la de los animales monogástricos, debido al proceso de hidrogenación que en el rumen sufren la grasa de los forrajes y piensos, incrementando el contenido de ácidos grasos saturados y reduciendo el de los esenciales en la leche. Las grasas protegidas, suministradas en piensos, que salvan el obstáculo del rumen, parece una buena estrategia para mejorar la calidad de la leche, aumentando el contenido de ácidos grasos poliinsaturados PUFAs, cuyos efectos beneficiosos sobre el metabolismo lipídico del hombre parecen fuera de toda duda (Clarke y Jump,1994).

Con este objetivo, administramos a cabras una dieta suplementada con una grasa protegida rica en PUFAs, en forma de jabón cálcico, encontrando, frente al grupo testigo, un aumento significativo en el nivel de ácidos grasos poliinsaturados (6,67% vs. 3,91%), que principalmente afectaba a los C18:3, C20:2 y C20:3+C20:4, provocando una relación

más favorable saturados/insaturados, 2,36 frente a 3,38 del grupo testigo (Pérez y col,1996).

Composición de la leche de diferentes especies*

<u>Componentes</u>	<u>Mujer</u>	<u>Cabra</u>	<u>Vaca</u>
Sólidos totales%	12,0	15,2	12,4
Sólidos no grasa%	8,3	9,2	8,7
Proteína%	1,1	3,3	3,2
Grasa%	3,7	6,0	3,7
Lactosa%	6,9	5,1	4,8
Cenizas%	0,3	0,8	0,7
Energía (kcal/100 ml)	68,0	88,3	69,0

* Jenness,1980; Debski y col,1987; Sanz Sampelayo y col.,1988; Renner y col.,1989; NRC,1991; USDA,1991; Chandan y col.,1992 y datos propios.

Proteína de la leche de cabra

Desde hace años se conocía, a través del análisis de la sangre que entra y sale de la ubre o por la transferencia de sustancias marcadas en la leche, que aminoácidos plasmáticos eran los precursores de los de la leche. Al respecto, en cabras se había demostrado (Mephram y Linzell,1966), una extracción alta y constante de algunos aminoácidos, así como diferencias arteriovenosas débiles o variables para otros, encontrando también que la captación de todos los aminoácidos esenciales y de algunos no esenciales, son suficientes para justificar los correspondientes residuos aminoacídicos en las proteínas lácteas, mientras que otros ingeridos en cantidad insuficiente (serina y alanina), pueden ser parcialmente sintetizados en el tejido.

La composición aminoacídica de la leche de cabra, en un trabajo anterior (Muñoz,1984), se muestran en la siguiente tabla:

Composición aminoacídica de la leche de cabra

<u>Aminoácidos</u>	<u>% de proteína</u>
Cistina	1,14
Metionina	3,42
Triptófano	7,64
Aspártico	6,53
Glutámico	22,08
Serina	5,58
Histidina	3,55
Glicina	2,41
Treonina	5,01
Alanina	4,75
Arginina	2,92
Tirosina	3,59
Valina	6,60
Fenilalanina	5,84
Isoleucina	5,30
Leucina	7,72
Lisina	6,42

La leche de cabra contiene alrededor de 5,2 gramos de nitrógeno por kilogramo, que se convierten en 33,2 g de proteína. Las proteínas mayoritarias de la leche de cabra, al igual que sucede en la de vaca, son las caseínas que se caracterizan porque precipitan a pH 4,6; las proteínas que permanecen en solución a dicho pH son las del lactosuero, formadas por α -lactoalbúmina, β -lactoglobulina, albúmina, inmunoglobulinas, péptidos y otras proteínas menores, algunas con carácter enzimático. Como componentes de la proteína láctea existen seis productos genéticos de la glándula mamaria de carácter mayoritario: α_{s1} -caseína, α_{s2} -caseína, β -caseína, κ -caseína, β -lactoglobulinas y α -lactoalbúminas, todos los cuales exhiben polimorfismo genético puesto que son productos de genes autosomales, alélicos, codominantes (Swaigood, 1993).

En el fraccionamiento de las caseínas y en las proteínas del lactosuero se aprecian importantes diferencias con respecto a la leche de vaca, como se muestran en la siguiente tabla:

**Contenido relativo de las proteínas lácteas
sobre el total de las mismas**

<u>Proteína</u>	<u>Cabra %</u> (1)	<u>Vaca %</u> (2)
α_{S1} -caseína	---	30,6
α_{S2} -caseína	23,5*	8,0
β -caseína	45,0	28,4
κ -caseína	5,6	10,1
β -lactoglobulina	15,5	9,8
α -lactoalbúmina	7,1	3,7
Albumina sérica	3,4	1,2
Inmunoglobulinas	---	2,1

(1) datos propios. (2) Boza.1992

* El valor engloba las dos fracciones α_S -caseína.

Chandan y colaboradores (1992), muestran que la leche de de cabra contiene relativamente mayores niveles de α_{S2} -caseína que la leche de vaca, pero el total de sus caseínas $\alpha_{S1} + \alpha_{S2}$, es menor que la fracción α_{S1} -caseína de la leche de vaca, indicándonos que estas diferencias pueden explicar las propiedades de formación de precipitado de la leche de cabra durante los procesos digestivos, sus características reológicas durante la fabricación de queso, así como su peculiar textura de las leches fermentadas. Mora-Gutierrez y colaboradores(1991), pusieron de manifiesto que en la leche de cabra el nivel de la α_{S1} -caseína es muy variable, dando un valor medio de 2,7g/litro, indicando que la expresión de la α_{S1} -caseína pudiera estar regulada genéticamente, existiendo una alta proporción de cabras que producen leche con bajo contenido en dicha fracción, como sucede con la Alpina-francesa.

Basándose en la diferente composición caseínica que tienen las leches de cabra y vaca, Mitchell y Middleton (1980) desarrollaron una técnica de electroforesis rápida, que permite detectar adulteraciones de la leche de cabra con tan sólo un 1% de leche de vaca. Como sucede con las fracciones de caseínas, las proteínas principales del suero lácteo, α -lactoalbúmina y β -globulina, exhiben una serie de diferencias estructurales al compararse con las de la leche de vaca, lo que también permitió el desarrollo de ciertas técnicas inmunológicas que distinguen

entre las proteínas del suero de las diversas especies lecheras (Jenness,1980).

Quiles y colaboradores (1994), señalaron que a lo largo de la lactación de la cabra, los grupos proteicos y sus fracciones se incrementan, salvo las "otras" proteínas del suero que decrecen y, mediante análisis discriminante de todos los periodos de la lactación se pone de manifiesto, que la α -caseína y β -lactoalbumina difieren significativamente con mayores variaciones a lo largo de la lactación que el resto de las proteínas. Mas recientemente, Brown y colaboradores (1995), observaron cambios en la fracción caseínica en la leche de cabra a lo largo de la lactación, señalando una disminución de la concentración de α_{s2} -caseína a medida que progresa la lactación, consecuente con la suceptibilidad a la proteolisis, así como un aumento en la concentración de la κ -caseína en dicho curso. Igualmente indican una correlación negativa entre la β y γ -caseínas y la producción de leche, marchando ello paralelo con la involución de la glándula mamaria y el tiempo.

En cuanto a concentraciones en proteínas menores y enzimas, en la leche de cabra aparecen: lactoferrina (20-200 $\mu\text{g/ml}$), prolactina (44 ng/ml), transferrina (20-200 $\mu\text{g/ml}$) e inmunoglobulinas (IgA:30-80; IgM:10-40 y IgG:100-400 $\mu\text{g/ml}$), en cantidades comparables a la leche de vaca. En lo que concierne a la lactorrefina, el contenido en la leche de cabra es de 10 a 100 veces menor del existente en la leche de la mujer. En cuanto al alto contenido de inmunoglobulinas, especialmente de la de tipo IgG, responde a la presencia de antígenos derivados de bacterias y virus que llegan a la glándula mamaria vía conducto del pezón (Chandan y col.,1992; Jenness,1980; Anjaneyulu y col.,1985; Renner y col., 1989).

De acuerdo con Chandan y colaboradores (1992), la distribución de enzimas en la leche de cabra y vaca son bastante diferentes. La actividad proteolítica de la leche de cabra fresca, es más alta que la de vaca, mientras que la de la xantina-oxidasa es un 10% menor que la de la leche de vaca. La lipólisis de la leche de cabra es muy distinta a la de vaca, generandose en aquella ácidos grasos libres y productos aromáticos característicos, debidos a la distribución de la protein-lipasa en varios componentes de la leche de cabra. En la crema, suero y fracciones caseinicas de la leche de cabra la actividad lipolítica llega a ser del 46, 46 y 8% de la total, mientras que en la vaca el 78% de esta se asocia a la caseína, el 6% se relaciona con la crema y el 16% con el suero,

localizándose esta actividad lipasa en la leche humana en el 92% en la fase de crema.

En la leche de vaca al calentarse y posteriormente enfriarse rápidamente, se separa la nata, facilitando esta aglomeración las euglobulinas del plasma lácteo. Este hecho con la grasa de la leche de cabra no sucede, sugiriéndose que ello puede ser debido, junto al pequeño volumen de sus glóbulos de grasa, a su bajo contenido en euglobulinas y aglutininas, responsables de la escasa capacidad de la leche de cabra para formar crema o estas pierdan consistencia cuando se enfrían (French, 1970; Chandan y col., 1992).

Las consecuencias tecnológicas de las diferencias en los contenidos de α_{S1} -, α_{S2} -, β - y κ -caseína, diámetro de las micelas de grasas, entre las leches de cabra y vaca, hacen que su comportamiento en la sedimentación, proteólisis y capacidad de su unión con agua puedan ser marcadamente diferentes.

La leche de cabra contiene un mayor porcentaje de nitrógeno no proteico (NNP) que la de vaca, próximo al 9 y 5% del total del nitrógeno respectivamente (Grappin y col., 1979). Parkash y Jenness (1968), con anterioridad habían señalado, que el contenido en NNP en la leche de cabra podría llegar a 40 mg/100 ml. Igualmente tiene más caseína soluble y una proporción más baja de proteína cuagulable, vs la leche de vaca.

Como señala Juárez y colaboradores (1991), el comportamiento de la leche de cabra frente al cuajo es diferente al de la leche de vaca, siendo el cuáguo de la leche menos firme, pero coagula y desuera más rápidamente que la leche de vaca, dando lugar a un gel de baja cohesión y con mayores pérdidas de finos, lo que conlleva a la obtención de menores rendimientos quesero.

Carbohidratos de la leche de cabra

El carbohidrato mayoritario de la leche de cabra es la lactosa, conteniendo pequeñas cantidades de monosacáridos y oligosacáridos. En cuanto al nivel de su contenido (3,8 a 5,12%), es similar al de la leche de vaca e inferior al existente en la de la mujer (7,41%).

La lactosa es un disacárido, formado por D-galactosa y D-glucosa, que solo se encuentra en la leche. Por su carbono anomérico (carbonílico) del residuo de glucosa puede reducirse, siendo de acuerdo con Lehninger y colaboradores (1993) un disacárido reductor. Las dos formas isómeras de la lactosa α y β se hallan en equilibrio en la leche, con una cuantía del 38% de α -lactosa y el 62% de β -lactosa o los 2/3 de la lactosa de la leche, conociéndose desde hace muchos años (Malyoth y Kirimlidis, 1939), que la β -lactosa favorece la formación de una flora intestinal acidófila (*bifidus*), mientras que la α -lactosa induce a un medio alcalino (*colis* y *enterococos*).

Las lactasas, imprescindibles para la hidrólisis de la lactosa en glucosa y galactosa, sean de origen intestinal o microbiano, producen β -d-galactosidasas que sólo pueden actuar sobre los β -galactósidos, y entre ellos la β -lactosa. Por ello cuanto más elevada sea en la leche la proporción de β -lactosa, más fácil será el ataque microbiano para su posterior absorción. A medida que la β -lactosa va desapareciendo por la hidrólisis y la absorción, la α -lactosa se irá transformando en β para restablecer el equilibrio natural. Esta transformación es lenta y, a medida que vaya disminuyendo el contenido intestinal de lactosa, lo será más, quedando una parte de la α -lactosa que no tendrá tiempo de transformarse en β , pasando al intestino grueso donde el proceso continuará. La ingesta de productos lácteos con elevadas proporciones de α -lactosa, determina alteraciones en el equilibrio α/β , siendo causas de trastornos en la absorción de este carbohidrato (Borrás, 1968).

La lactosa ingerida es hidrolizada por la lactasa en la superficie de las células de la mucosa intestinal, pero deficiencias de esta enzima pueden producir diarreas, flatulencias (CO_2 y H_2), debido al aumento de moléculas del disacárido osmóticamente activas, que permanecen en la luz intestinal aumentando el volumen del contenido intestinal. Esta intolerancia a la lactosa puede superarse, como señala Ganong (1994), con la administración de preparados comerciales de lactasa, pero resulta caro. El yogur, en dichas personas, puede ser mejor tolerado que la leche, debido a que este producto contiene su propia lactasa bacteriana.

Este tema de intolerancia a la lactosa es importante, ya que en casi todos los mamíferos y en diversas razas humanas, la actividad lactásica intestinal es alta al nacer, declina durante la niñez y permanece baja en la edad adulta; valores bajos de lactasa que se asocian a la intolerancia a la leche. La mayoría de los europeos y sus descendientes americanos

conservan su actividad lactásica intestinal en la edad adulta, ya que sólo un 15% de los europeos del norte y los de occidente son deficientes en lactasa, por el contrario la frecuencia en la raza negra, indios americanos y poblaciones árabes mediterráneas, es del 70 al 90% (Simoons,1989; Ganong,1994). Sobre este particular, Swaisgood (1992) al hablar de intolerancia a la lactosa señala, que diversas poblaciones (africanas y asiáticas) producen menos β -galactosidasa, provocándoles problemas de malabsorción de lactosa, cursando con colitis, formación de gases intestinales y dolores abdominales. En España, se efectuó un trabajo sobre la respuesta a una sobrecarga oral de lactosa, encontrándose que el 27% de la muestra de la población presentan algunos síntomas de intolerancia a dicho disacárido (Guix y col.,1974).

En cuanto a la mayor tolerancia de la lactosa de la leche de cabra, parece que ello puede ser debido a su mayor digestibilidad vs. la de la leche de vaca, pudiendo en este sentido existir una interacción entre cantidad y calidad de la proteína y la naturaleza de su coagulación y en consecuencia, tasas más adecuadas de liberación de nutrientes desde el estómago al intestino, que optimizaran la utilización digestiva de la lactosa.

La intolerancia a la lactosa no implica la no ingestión de algunos productos lácteos, ya que se pueden consumir preparados con lactosa hidrolizada; queso, ya que pierde la mayoría del mencionado azúcar en el desuerado, así como otros productos fermentados.

Se conoce que la absorción intestinal de calcio y fósforo desciende con la edad y, que la lactosa aumenta dicha absorción mineral (Armbrech,1987; Dillon,1989), lo cual puede ser muy importante en los ancianos, ya que tienen disminuida la capacidad de sintetizar y responder a la 1,25-dihidroxi-vitamina D, previniendo la osteoporosis. En este sentido, Kochhar y colaboradores (1987), pusieron de manifiesto que la adición de leche a dietas basadas en cereales y legumbres incrementa significativamente la absorción del calcio, efecto protector que, asimismo, tendría sobre la precipitación del calcio e hierro ejercida por los fitatos contenidos en dichos alimentos (Platt y col.,1987). En definitiva parece ser la lactosa la responsable del llamado "factor leche", que aumenta la absorción de calcio, presentando un efecto similar la glucosa y galactosa (Griessen y col., 1989).

La grasa de la leche de cabra

El porcentaje en grasa de la leche de cabra (4,81), suele ser superior al de la vaca (3,38), existiendo grandes diferencias en relación a esta, en lo que concierne a la estructura física y perfil químico de la grasa. El tamaño de la micela o glóbulo graso de la leche de cabra es por término medio de 3,5 μ , con un alto porcentaje de glóbulos con diámetros de 1,5 a 3 μ , considerablemente inferior a los que presenta la leche de vaca (4,5 μ). Este menor tamaño de los glóbulos de grasa de la leche de cabra, le proporcionan una emulsión fina y más uniforme, lo cual influye favorablemente en su digestibilidad (Stark,1988). Desde el punto de vista tecnológico, la fina membrana de los glóbulos grasos de esta leche, parece más frágil, lo que hace más vulnerable la grasa a la lipólisis y al desarrollo de aromas típicos de la cabra asociados con sus ácidos grasos volátiles. También Patton y colaboradores (1980) encuentran que la membrana de los glóbulos de grasa de la leche de cabra, resulta más frágil que la de la vaca, lo que estimaron como beneficioso en cuanto a la prevención del enranciamiento de su grasa.

Recientemente Heaenlein (1992) manifestó, que la principal diferencia existente entre la leche de cabra y la de vaca, no estriba en la naturaleza de sus proteínas, carbohidratos, minerales o vitaminas, sino en razón de otro de sus componentes, la grasa, y no sólo por el pequeño tamaño de las micelas que la forman, aspecto sin duda determinante de su alta digestibilidad, sino más bien debido a la naturaleza de los ácidos grasos que la constituyen. En efecto, los componentes de la grasa de la leche de cabra, difieren de los de la vaca en razón de la longitud de su cadena y número de dobles enlaces, aspectos de particular importancia tanto desde el punto de vista nutritivo como el de la salud.

La leche de cabra tiene normalmente un 35% de ácidos grasos de cadena media (C6-C14), alcanzando la de vaca sólo el 17%. Es por esto por lo que los ácidos grasos caproico (C6:0), caprílico (C8:0) y cáprico (C10:0), toman su nombre concretamente de la leche en donde mayormente aparecen, alcanzando estos tres ácidos en la leche de cabra un 15% de los mismos, valor que sólo llega al 5% en la vaca. Estos ácidos grasos de cadena media (MCT), presentan un interés muy particular desde

incluso un punto de vista terapéutico, a causa de su utilidad en ciertas enfermedades metabólicas.

Los MCT se caracterizan por seguir una vía metabólica y fisiológica distinta de los de cadena larga (LCT), ya que los ácidos grasos libres derivados de la hidrólisis de los MCT, son capaces de ser absorbidos sin reesterificación en las células intestinales, entrando directamente en la vena Porta y transportados al hígado y tejidos periféricos, fijados a proteínas o como ácidos grasos libres. Su bajo peso molecular y la hidrosolubilidad de los MCT, facilita la acción de los enzimas digestivos, haciendo que la hidrólisis sea más rápida y completa que la de los LCT y, a diferencia de la de estos, la digestión de los MCT comienza a producirse en el estómago, ya que la lipasa gástrica, prácticamente sin acción sobre los LCT, inicia la hidrólisis de los MCT, que será completada por la lipasa pancreática a un ritmo cinco veces superior a la hidrólisis de los LCT (García Unciti, 1996).

Los ácidos cáprico y caprílico, así como otros triglicéridos MCT, han llegado a constituir tratamiento específico en pacientes aquejados de diferentes casos de malabsorción, insuficiencia pancreática, fibrosis quísticas del páncreas, pancreatectomía, déficit o ausencia de sales biliares como en la hepatitis crónica o neonatal, cirrosis biliar o alcohólica, ictericia obstructiva; padecimiento de esteatorrea, e hiperlipoproteinemia, así como en los afectados de resección intestinal o los que sufren insuficiencia coronaria, utilizándose también este tipo de compuestos en la alimentación de pacientes desnutridos, niños prematuros, epilepsia infantil, entre otras patologías, todo ello en base a la facilidad con que estas sustancias son capaces de generar energía repercutiendo a la vez, sobre el metabolismo lipídico, dando lugar a una caída en los niveles de colesterol hemático (Tantibhedhyangkul y Hashim, 1975 y 1978; Babayan, 1981; García Unciti, 1996), aunque también se han establecido, efectos negativos del consumo de MCT en forma de compuestos puros (Velázquez y col., 1996), derivándose la conveniencia de su aporte por medio de alimentos naturales especialmente ricos en ellos.

En general, en el estudio comparativo de la composición de la grasa de dicha leche vs. la de vaca, se aprecia unos mayores contenidos en los ácidos cáprico, caproico, caprílico y láurico, difiriendo también los ácidos grasos de cadena ramificada (Holsinger, 1982). En cuanto a los lípidos libres de la leche de cabra son del 97 a 99% del total, contenido sensiblemente más alto que el existente en la leche de vaca (Cerbulis y

col.1982), y el 97% de ellos son triglicéridos. Por tanto, los lípidos unidos representa del 1 al 3%, siendo lípidos neutros, glucolípidos o fosfolípidos. La fracción fosfolípida de los lípidos complejo muestra que el 35,4% son fosfatidietilanolaminas, 3,2% fosfatilserina, 4% fosfatidilinositol, 28,2% fosfatilcolina y 29,2% esfingomielinas (Jeness, 1980; Chandan y col.,1992).

El ácido graso mayoritario de los glicerofosfolípidos es el C18:1 (oleico), en un 45%; las esfingomielina contienen ácidos grasos saturados de larga cadena (C22-C24), y la fracción glucolípidica tiene el 2% de 2-hidroxi ácidos grasos (Cerbulis y col.,1985). Tanto en la leche de cabra como en la de mujer, se han aislado ésteres del ácido graso 3-cloro-propanodiol, no existiendo en la leche de vaca (Cerbulis y col.,1984; Myher y col.,1986).

Los ácidos grasos al ser metabolizados en la mitocondria celular, constituyen una fuente importante de energía para la síntesis de ATP, pero para la entrada de los ácidos grasos en las mitocondrias se necesita la presencia de carnitina, por lo que, la concentración de este factor de crecimiento en la leche, permite sea esta más o menos apropiada para la utilización de los lípidos de la leche, tal como sucede con la de cabra que tiene 136 $\mu\text{mol/l}$ de carnitina total, vs. los 65 $\mu\text{mol/l}$ en el caso de la leche de mujer (Sandor y col.,1982; Penn y col.,1987).

En 1980 aparecen una serie de publicaciones en las que se analizan unos aspectos de composición de la leche de cabra frente a la de vaca, entre las que destacan la de Ahme y colaboradores (1980), mostrando como los ésteres del glicerol son más altos en la leche de cabra, aspecto importante en relación con el empleo de este alimento en recién nacidos. Igualmente Robinson (1980), encuentra como el contenido en ácido orótico de la leche de cabra vs. la de vaca, es mucho más alto, lo que le confiere un alto interés, por ejemplo, en la prevención del llamado síndrome de hígado graso. También se ha visto que suplementación de la dieta de ratas con orotato (250 mg/100 g de dieta), provoca un descenso drástico de la concentración de ácidos grasos totales plasmáticos, con respecto al grupo control (Boza y col.,1992). De la misma manera dicha suplementación induce a cambios en el perfil de ácidos grasos hepático de la rata, incrementando los niveles de ácido araquidónico y de los AGPI de más de 18 carbonos de la serie n-6, y de los de larga cadena de la serie n-3, así como un descenso significativo de los ácidos grasos saturados

(Ayudarte y col.,1992), lo que pone de manifiesto el posible efecto beneficioso del ácido orótico presente en la leche de cabra,

En cuanto al colesterol, su contenido en la leche de cabra esta dentro del rango de 10-20 mg/100 ml, conteniendo el calostro el doble de ese valor (Jannsess,1980). Dicho colesterol en un gran porcentaje esta en su forma libre, presentándose como ésteres menos del 4% del colesterol total, señalándonos Chandan y colaboradores (1992), que asociado con la membrana del glóbulo graso está el 65,7% del colesterol libre y el 42% del esterificado.

Indicar también, que los lípidos de la leche de cabra, como le sucede a la de vaca, son pobres en los ácidos grasos poliinsaturados o esenciales (Grandpierre y col.,1988), lo que abunda en el interés de mejorar la composición de la leche, mediante el uso en la alimentación de las hembras lecheras de grasas especiales protegidas.

Minerales y vitaminas en la leche de cabra

El contenido en minerales de la leche de cabra varia entre 0,70 y 0,85%, siendo ligeramente superior al de la leche de vaca(French,1970).

Composición mineral de la leche de diferentes especies*

Minerales	Mujer	Cabra	Vaca	Oveja
Ca,mg/l	280	1304	1110	2056
P,mg/l	140	1080	950	--
Cl,mg/l	420	1566	980	--
Na,mg/l	180	488	430	509
Fe,mg/l	0,3	0,7	0,4	0,8
Cu,mg/l	0,2	0,4	0,1	0,4
Zn,mg/l	1,2	4,8	4,2	5,6
Se,µg/l	15,2	13,3	9,6	--

* Jenness,1980; Debski y col,1987; Renner y col.,1989; NRC,1991; USDA, 1991,Chandan y col.,1992; Rincón y col.1994 y datos propios

Uno de los principales aspectos por los que la leche se considera un alimento excepcionales, es por los minerales que aporta, particularmente su calcio altamente biodisponible, así como el fósforo en la relación más

idónea para su absorción (Ca/P entre 1,0-1,5), sobre las que interviene las necesidades del organismo, cantidad suficiente de proteína en la dieta, la acción de la vitamina D (1,25 dihidroxicolecalciferol), así como las interferencias que pueden ocasionar algunos compuestos procedentes de alimentos vegetales (fitatos, oxalatos o integrantes de la fibra), o la presencia de algunos minerales en la dieta (cobre, manganeso, zinc, etc). Las necesidades de calcio para adultos es de 800 mg/día (NRC, 1980), cantidades que pueden llegar a 1200 mg en el crecimiento de los adolescentes, durante la gestación y lactación, o para prevenir la incidencia de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas, cuya densidad ósea está directamente relacionada con el consumo de leche y productos derivados en diversos periodos de su vida (Giovannini y col., 1994). De todo lo anterior se deduce, la importancia que tiene la leche y los productos lácteos como fuente de calcio, especialmente los de la cabra por su mayor riqueza en dicho elemento, ya que difícilmente, como señala Moreno (1995), se puede obtener un aporte adecuado de calcio, en cantidad y en relación con el fósforo, sino es a partir de un consumo apreciable de leche o productos lácteos.

Con respecto a los antioxidantes, aspecto que actualmente apasiona a los nutricionistas, como señala Desjeux (1993), a causa de sus posibilidades de disminuir los riesgos de cáncer, las enfermedades cardiovasculares, las cataratas, entre otras patologías, destaca el papel del selenio. De acuerdo con Debski y colaboradores (1987) el contenido en selenio de la leche de cabra (13,3 µg/litro), es superior al de la de vaca (9,6) y próximo al existente en la humana (15,2). El selenio es un micronutriente esencial en la nutrición del hombre, ya que es un componente de la glutatión peroxidasa que detoxifica los peróxidos (radicales libres). El contenido de glutatión peroxidasa es más elevado en la leche de cabra, que en la humana y de vaca y, consecuentemente, la actividad peroxidasa asociada a dicho enzima es superior en la leche de cabra (65%) frente a la que presenta la leche humana (29%) o la de vaca (27%). Los grupos más vulnerables a su carencia, son las mujeres lactantes y los niños. La leche o las formulas lácteas infantiles, como sigue indicando dichos investigadores, son las únicas fuentes de selenio en los seis primeros meses de vida, por lo que su presencia en este alimento es muy importante. Propiedades antioxidantes de la leche de cabra, en las que pueden basarse un parte importante de sus cualidades beneficiosas para el hombre, aunque precisan de un mejor conocimiento de los mecanismos de acción y de los niveles de protección que se pueden

alcanzar, mediante el consumo de esta leche y la de sus productos derivados.

Sawaya y colaboradores (1984), destacan la importancia del aporte mineral de la leche de cabra, señalando que 100g de esta contiene los minerales que aconsejan las recomendaciones dietarias para niños de 1 a 3 años.

Composición vitamínica de la leche de diferentes especies*

<u>Vitaminas</u>	<u>Mujer</u>	<u>Cabra</u>	<u>Vaca</u>
A, UI/l	2410	2030	1260
D, µg/l	0,5	0,6	---
E, mg/l	2,3	---	---
K, µg/l	2,1	12,0	---
B ₁ , mg/l	0,21	0,5	0,1
B ₂ , mg/l	0,34	1,4	1,4
Niacina, mg/l	1,5	2,7	0,8
Acido ascorbico, mg/l	40	12,6	21
Acido pantotenico, mg/l	1,8	3,0	3,0
B ₆ , mg/l	0,1	0,5	0,7
B ₁₂ , µg/l	1,0	0,7	3,5
Acido folico, µg/l	50	6	50
Colina, mg/l	90	150	120
Inositol, mg/l	330	210	110

*Jenness,1980; Sawaya y col.1984; Debski y col.,1987; Renner y col.,1989, NRC, 1991; USDA, 1991; Chandan y col.,1992, O'Connor,1994 y datos propios.

La leche de cabra contiene niveles más altos de vitaminas del grupo B, que la leche de vaca, especialmente de riboflavina, con la salvedad de que las concentraciones de vitaminas B₆ y B₁₂ son más bajas (Jaubert y Kalantzopoulos,1996). En cuanto a la concentración de folato en la leche de cabra, Donnelly-Vanderloo y colaboradores (1994) mostraron que es usualmente baja (21,9 nmol/litro) vs, al existente en la de vaca (142,8) o frente a la leche humana (113,7 nmol/litro), aunque la de cabra contiene folato unido a proteínas (12 µg/ml), lo cual hace que se detecte un menor contenido en este nutriente que el que aparece en la leche de vaca

(Chandan y col. 1992), así como que el folato de la leche de cabra no se ve afectado por la pasteurización, cosa que si sucede con el presente en la leche de vaca (Donnelly-Vanderloo y col.,1994). Una característica importante de la leche de cabra es su elevado contenido en vitamina A y, a diferencia de la leche de vaca, no contiene precursores de esta vitamina, ésta se presenta como tal (Devendra y McLeroy,1986).

En general los contenidos en calcio, sodio, cloro, magnesio, fósforo, manganeso, hierro, selenio, zinc, vitaminas A y D y ácido nicotínico, son más elevados en la leche de cabra frente a la de vaca (Arbiza,1986; Saraswat y Kumar, 1992), aunque como señala O'Connor (1994), los niños que se crían sólo con leche de cabra se la debe suplementar especialmente con ácido fólico, al objeto de que no desarrollen una anemia megalobástica, dada la escasa presencia del mencionado nutriente en dicha leche en comparación con la de la mujer.

Citología de la leche

La leche contiene un número elevado de células de origen sanguíneo, cerca del 50% son leucocitos neutrófilos, 25% linfocitos y un 15% de monocitos, junto con ellos están también presentes células epiteliales de descamación, procedentes de los conductos excretores y del seno galactóforos. El recuento e identificación de estas células tienen una gran importancia higiénica, ya que los procesos patológicos que afectan a la glándula mamaria, modifican cualitativa y cuantitativamente la citología de la leche, concretamente la "*mamitis estreptocócica crónica*", provoca un gran aumento del número de dichas células (millones/ml de leche), posiblemente debido al papel activador del plasminógeno sobre las células somáticas (Zachos y col,1992), de la misma manera, como señaló Kolb (1971), en la tuberculosis de la mama, aparecen células gigantes polinucleadas de morfología característica.

En cuanto al número de células somáticas por ml de leche, en el momento de la recogida en la explotación, de acuerdo con el Real Decreto de 22 de julio de 1994 sobre "leche y productos lácteos"(BOE nº 229, de 24.9.1994), este debe ser igual o menor de 500.000, pero a partir del 1.1.1998, dicha cantidad se reduce a 400.000/ml de leche cruda. En dicho Real Decreto se señala, que la leche cruda de cabra destinada a consumo o a la obtención de productos y que será tratada térmicamente, debe cumplir la norma de un contenido en gérmenes/ml, a 30°C, de igual o

menor a 1.000.000, pero cuando esta leche de cabra esta destinada a la elaboración de productos a base de leche cruda que no será tratada térmicamente, dicha cantidad se reduce a 500.000 gérmenes/ml. En cuanto a la presencia en la leche de *Staphylococcus aureus* /ml, cumplirá la norma: $n=5$ $m=500$ $M=2000$ $c=2$ ($n=$ nº de unidades de que se compone la muestra; $m=$ valor umbral del nº de bacterias; $M=$ valor limite del nº de bacteria; $c=$ nº de unidades de la muestra cuyo nº de bacterias podran situarse entre m y M).

Esta reglamentación se modificó en el Real Decreto de 1.3.1996 sobre "leche y productos lácteos" (BOE,nº 85, de 8.4.1996), modificando la cuantía de los gérmenes/ml para los supuestos anteriores en igual o menor de 3.000.000 y 1.000.000 de gérmenes, valores que a partir del 1.1.1998 deberan descender al 50%.

Alergias e intolerancia a la leche

Los síndromes de malabsorción, cualesquiera que sea su etiología, afectan severamente a la estructura y función del intestino, provocando el aumento de paso de macromoléculas (proteínas) procedentes del alimento, por vía paracelular, hacia la circulación sistémica, donde son reconocidas como proteínas extrañas al organismo causando un fenómeno de alergia, secundario al proceso de malnutrición o malabsorción. La intolerancia alimenticia se define como una reacción adversa y reproducible a un alimento o ingrediente alimentario específico, englobando una gran diversidad de patologías, las cuales pueden dividirse en las no mediadas por mecanismos inmunológicos, y en las que interviene el sistema inmune, conociéndose estas últimas como reacciones alérgicas (Boza,1992).

Dentro de las intolerancias no inmunológicas a la leche, se podría hablar de los errores innatos del metabolismo, conocidos también como reacciones idiosincrásicas, debidas a una susceptibilidad del sujeto que implica una alteración enzimática del mismo, es el caso de la intolerancia a la lactosa por déficit congénito de lactasa, o el de patologías gastrointestinales consecuencias de fallos metabólicos, como intolerancias a grasas o disacáridos, con acumulación de éstos en el intestino, caso del déficit transitorio de disacaridasas (enfermedad de Chon o la colitis ulcerosa), síndromes malabsortivos que indirectamente causan verdaderos procesos alérgicos ya que, al dañar al intestino, permite el acceso al sistema circulatorio de los antígenos presentes en el lumen intestinal, provocando la puesta en marcha de los sistemas de

defensa, hecho que ya fue demostrado por Finlestein en 1905, al observar reacciones alérgicas en niños marásmaticos alimentados con leche de vaca.

En las reacciones mediadas por mecanismos inmunológicos, señalar que el intestino, en general, dispone de una barrera efectiva que no permite la absorción de bacterias, antígenos y macromoléculas que, normalmente existen en el mismo. La alteración de este sistema inmunológico lleva a la aparición de reacciones alérgicas y, entre estas alteraciones destaca la deficiencia selectiva de inmunoglobulina A (IgA) que se encuentra, normalmente, en la saliva y secreciones intestinales y tiene como misión impedir la absorción de macromoléculas, así como la disminución de la respuesta de los linfocitos T, aumentando la producción de los anticuerpos sistémicos (IgE e IgG), causantes de distintos tipos de reacciones de hipersensibilidad, entre ellas las de tipo IV, con una latencia superior a las veinticuatro horas entre la ingestión y la aparición de los síntomas, de ahí que se denominen también como reacciones de hipersensibilidad retardada, puesta de manifiesto en niños con intolerancia a la leche de vaca (Scott y Brandtzaeg, 1989; Strobel, 1990).

Son numerosos los síntomas descritos de la alergia gastrointestinal y, todos ellos parecen apuntar a la ingestión de diversos alimentos, particularmente la leche de vaca (Collins-Williams, 1962; Gryboski, 1967; Gerrad y col., 1973), síntomas que pueden localizarse en el tracto gastrointestinal (diarreas, hemorragias, enteropatías, vómitos), o a nivel sistémico, variando su intensidad desde el exantema hasta la anafilaxis. French (1970) señaló la ventaja de la leche de cabra especialmente, en las enfermedades alérgicas del tipo de eczema, que pueden atribuirse a una hipersensibilidad a las proteínas de la leche de vaca.

En la leche de vaca se han encontrado, al menos, 26 proteínas diferentes que poseen antigenicidad. Tan sólo en el suero lácteo, que representa, al menos, el 20% del total de las proteínas lácteas, se han detectado por radioinmuno-electroforesis cruzada, 36 determinantes antigénicos distintos. Estudios de carácter inmunológicos, llevados a cabo para la determinación de las fracciones proteicas lácteas susceptibles de ser ligadas a anticuerpos IgE procedente de suero humano, han mostrado que existen numerosas variaciones en cantidad y calidad, en repuesta de este tipo de anticuerpo a las proteínas de la leche en niños con alergia a la leche de vaca. Principalmente la α s₁-caseína, la β -caseína v. sobre todo,

la β -lactoglobulina son consideradas, las fracciones de mayor capacidad alérgica en humanos (Ametani y col., 1987).

Tanto la α_1 -caseína como la β -lactoglobulina están ausente en la leche humana, lo que haría comprensible su concepción de antígeno para el ser humano. La β -caseína es la caseína mayoritaria de la leche humana, si bien la existente en la leche de vaca parece ser bastante diferente, atendiendo al hecho de que la β -caseína humana sólo inhibe el 27% de la respuesta de la β -caseína de leche de vaca frente a su propio anticuerpo, desarrollados en conejos (Otani y Hosono, 1989).

Desde hace muchos años (Gamble y col., 1939; Rosenblum y Rosenblum, 1952; Walker, 1965; French, 1970; Devendra y Burns, 1970) y más recientemente (Van der Horst, 1976; Brenneman, 1978; Zeman, 1982; Zadow y col., 1983; Taitz y Armitage, 1984; Saini y Gill, 1991; Park, 1991 y 1994; Haenlein, 1992, entre otros), se ha recomendado la sustitución de la leche de vaca por la de cabra o por productos derivados de esta, en personas con problemas alérgicos a aquella.

La proteína de la leche de cabra muestra unas diferencias significativas en cuanto a su composición aminoacídica, respecto de la de vaca y otras especies, diferencia de composición en la que se basa su buen comportamiento en personas con problemas de alergias a la leche de vaca.

Conclusión

A modo de conclusión y, a la vista de todo lo anterior, podríamos señalar que desde el punto de vista de una alimentación humana saludable, la leche de cabra posee peculiaridades (estructura física y perfil químico de su grasa, fracciones de sus proteínas y de sus carbohidratos, fácil digestión, mínimas reacciones alérgicas, etc), que aconsejan su empleo, al menos en personas con intolerancias a la leche de vaca o con diversas patologías que precisen de alimentos de fácil digestión y utilización de sus nutrientes. Por el contrario, contiene comparativamente con la leche humana y de vaca, menores contenidos de vitamina B₁₂ y ácido fólico, que deben tenerse presente en la programación de las dietas o en su suplementación.

Igualmente se conoce que son escasas las publicaciones recientes encaminadas a favorecer dicho empleo, llegando a señalar Haenlein (1980 y 1992), haber existido una supresión intencionada de cualquier tipo de información al respecto, omitiéndose tanto en la literatura científica como en la divulgativa el valor de la leche de cabra como alternativa dietética. Junto con este comentario, no queremos dejar de citar, lo que sobre la leche de cabra, Alonso de Herrera manifestaba en su Tratado General de Agricultura publicado en 1513: *"la leche de las cabras, mayormente de las prietas, es muy buena para las personas comida por las mañanas, y tanto es mejor, cuanto de mejores pasto comieren, es muy singular para los viejos, y para los niños, que después de la leche de mugeres, la de las cabras es la mejor, y aun para los tísicos, que da sustancia y consuela los pulmones llagados"*.

Pese a esto, se precisa la realización de una labor de I+D en la utilización digestiva y metabólica de los diferentes componentes de la leche de cabra, su posible modificación y mejora por la manipulación de la alimentación de los animales, así como en la repercusión que este tipo de leche y sus modificaciones, tienen sobre la salud. En nuestro contexto actual de urbanización e industrialización, la leche de cabra tanto en su forma líquida como en queso, como señala Desjeux (1993), posee una incontestable imagen de salud, pero es necesario un mayor conocimiento de sus constituyentes, el papel de estos en el metabolismo, en la inmunidad, las propiedades antioxidantes específicas de dicha leche, así como la posibilidad de mejorar sus características nutritivas y saludables de este singular alimento, que permita un uso más amplio del mismo en beneficio de toda la población.

Bibliografía consultada

- Ahrne, L., Bojörck, L., Raznikiewicz, T. y Claesson, O., 1980. Glycerol ester in colostrum and milk from cow, goat, pig and sheep. *J. Dairy Sci.*, 63: 741-745.
- Allbaugh, L.G., 1953. Crete: a cause study of an underdeveloped area. Princeton University Press. Princeton, N.J. (citado por Nestle, 1995).
- Alonso de Herrera, G., 1513. Tratado de Agricultura General. Ed. Ministerio de Agricultura y Pesca. Madrid (1981), 356.
- Ametani, A., Kaminogawa, S., Shimizu, M. y Yamauchi, K., 1987. Rapid screening of antigenically reactive fragments of α -s₁-casein using HPLC and ELISA. *J. Biochem.*, 102: 421-425.
- Anjaneyulu, A.S.R., Lakshmanan, V. y Kesava Rao, V., 1985. Status of meat and milk production from Indian goats. *J. Food Sci. Technol.*, 22: 151-160.
- Annison, E.F. y Linzell, J.L., 1964. The oxydation and utilization of glucose and acetate by mammary gland of the goat in relation to their overall metabolism and to milk formation. *J. Physiol.*, 175: 373-385.

- Annison, E.F., Linzell, J.L. y West, C.E., 1968.** Mammary and whole animal metabolism of glucose and fatty acids in fasting lactating goats. *J. Physiol.*, 197:445-459
- Arbiza, S.I., 1986.** Producción de caprinos. AGT editor. México, 105-128.
- Armbrrecht, H.J., 1987.** and the effects of lactose on calcium and phosphorus uptake by rat small intestine. *Nutr. Res.*, 7:1164-1177.
- Ayudarte, M.V., Nuñez, M.C., Boza, J., Jiménez, J., Gil, A. y Suarez, M.D., 1992.** Changes in liver microsome lipids and plasma fatty acids induced by dietary orotate in the weanling rat. *Comp. Biochem. Physiol.*, 103B:65-69.
- Babayán, V.K., 1981.** Medium chain length fatty acids esters and their medical and nutritional applications. *J. Amer. Oil Chem. Soc.*, 59:49A-51A.
- Bakke, H., Steine, T. y Eggum, A., 1977.** Flavours score and content of free fatty acids in goat milk. *Acta Agric. Scand.*, 27:245-249.
- Bello, J., 1995a.** Los alimentos funcionales o nutraceuticos. 1. Nueva gama de productos en la industria alimentaria. *Alimentaria*, 265:25-30.
- Bello, J., 1995a.** Los alimentos funcionales o nutraceuticos. 2. Funciones saludables de algunos componentes de los alimentos. *Alimentaria*, 267:49-58
- Boza, J.J., 1992.** Obtencion de hidrolizados enzimáticos de proteínas lácteas. Estudio del valor nutritivo y de la capacidad antigénica. Tesis doctoral. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada.
- Boza, J., 1992.** Mejora de las materias primas de origen animal. Seminario sobre "Avances en Ciencia y Tecnología de los Alimentos". UIMP. Santander.
- Boza, J.J., Jiménez, J., Faus, M.J. y Gil, A., 1992.** Influences of postnatal age and dietary nucleotides on plasma fatty acids in the weanling rat. *J. Pen.*, 16:322-326.
- Boza, J., Guerrero, J.E. y Aguilera, J., 1982.** Ensayos de valoración láctea de dietas en cabras granadinas. *ITEA (vol extra)* 1982:209-213.
- Boza, J. y Sanz Sampelayo, M.R., 1984.** Antecedentes historicos de la cabra en Andalucía. *Jábega*, 45:69-75.
- Borras, A., 1968.** Cómo comer y beber leche. Comité Nacional Lechero, nº 8: 7-130.
- Brenneman, J.C., 1978.** Basics of Food Allergy. Charles C. Thomas Publ., Springfield, IL, USA, 170-174.
- Brown, J.R., Law, A.J.K. y Knight, C.H., 1995.** Changes in casein composition of goats milk during the course of lactation: physiological inferences and technological implications. *J. Dairy Res.*, 62:431-439.
- Capdevila, F. y Martí-Henneberg, C., 1996.** Trascendencia nutricional del consumo de lácteos en la dieta mediterránea actual en España. *Alim. Nutri. Salud*, 3:9-17.
- Cerbulis, J., Parks, A.W. y Farrell, H.M., 1982.** Composition and distribution of lipids of goats milk. *J. Dairy Sci.*, 65:2301-2307.
- Cerbulis, J., Parks, A.W., Lin, R.H., Piotrowski, E.G. y Farrell, H.M., 1984.** Ocurrances of 3-Chloro-1,2-propanediol in the neutral lipid fraction of goat's milk. *J. Agric. Fed. Chem.*, 32:474-476.
- Cerbulis, J., Flanagan, V.P. y Farrell, H.M., 1985.** Composition of the hydrocarbon fraction of goats milk. *J. Lipid Res.*, 26:1438-1443.
- Clarke, S.D. y Jump, D.B., 1994.** Dietary polyunsaturated fatty acid regulation of gene transcription. *Annu. Rev. Nutr.*, 14:83-98.
- Collins-Williams, C., 1962.** Cow's milk allergy in infants and children. *Int. A. Aller.*, 20:38-59.

- Chandan,R.,Attaie,R. y Sahani,K.M.**,1992. Nutritional aspects of goat milk and its products. Proc. V Int Conference on Goat.Nueva Delhi,1869-1890.
- Debski,B.,Picciano,M.F. y Milner,J.A.**,1987. Selenium content and distribution of human, cow and goat milk. *J.Nutr.*,117:1091-1097.
- Desjeux,J.F.**,1993. Valeur nutritionnelle du lait de chèvre. *Lait*,73:573-580.
- Devendra,C. y Bruns,M.**,1970. Goat Production in the Tropics. C.A.B.Farnham Royal,Bucks,England.Edimburgo,4.
- Devendra,C. y McLeroy,G.B.**,1986. Producción de cabras y ovejas en los trópicos. Ed.Manual Moderno.México,108-110.
- Dillon,J.C.**,1989. Place du lait dans l'alimentación humaine en régions chaudes. *Options Méditerranéennes*,6:163-168.
- Donnelly-Vanderloo,M.E. ,O'Connor,D.L. y Shoukri,M.**,1994. Impact of pasteurization and procedures commonly used to rethermalize human milk on folate content. *Nutrition Res.*,14:1305-1316.
- Dostalova,J.**,1994. Goat milk. *Vyziva*,49:43-44.
- EPF(Encuesta de Presupuestos Familiares)**,1995. Estudio Nacional de Nutrición y Alimentación 1991.Dptº de Nutrición de la Universidad Complutense. Publicación del Instituto Nacional de Estadística. Madrid.
- Es,A.J.H.van**,1991. Animal nutrition and human health. Lecture of Prize Roche Research for Animal Nutrition,pp.1-37.
- Espie,W.H. y Mullan,W.M.A.**,1990. Compositional aspects of goat milk in northern Ireland. *Milchwissenschaft*,145:361-362
- F.A.O.**,1995. Yearbook production. Roma. vol.48: 218-219.
- Fehr,P.,Chilliard,Y. y Sauvant,D.**,1982. Goat milk and its components. Proc. 3er Int. Conf Goat Production and Disease. Tucson,Arizona,113-121.
- Finlestein,H.**,1905. Kuhmich als Ursache akuter Ernährungsstörungen Kuhmilch. *Mshr.Kinderheilk*,4:65-72 (tomada de Walker-Smith,J.A.,1989).
- French,M.H.**,1970. Observaciones sobre las cabras. FAO: Estudios agropecuarios, nº 80.Roma,106-147.
- Ferrer,J.**,1961. Experiencias de digestibilidad en cabras de raza Granadina. Tesis doctoral.Facultad de Farmacia.Universidad de Granada.
- Gamble,J.A.,Ellis,N.R. y Besly,A.K.**,1939. Composition and properties of goat's milk as compared with cow's milk. *US Dept.Agric.Tech.Bull.*671:1-72 (citado por Park,1994).
- Ganong,W.F.**,1994. Fisiología Médica. 14ª ed. Ed.Manual Moderno. México,507.
- García Unciti,M.S.**,1996. Utilidad terapéutica de los triglicéridos de cadena media (MCT). Dietas cetogénicas en la epilepsia infantil. *Nutrición Clínica*,16:7-35.
- Gerrad,J.W.,McKenzie,J.W.A.,Goluboff,N.,Garson,J.Z. y Maningas, C. S.**,1973. Cow's milk allergy: prevalence and manifestations in an unselected series of newborns. *Act.Paed.Sc.*,234:S1-S21.
- Gall,C.**,1981. Goat Production. Academic Press.Londres y otras,22.
- Giovannini,M.,Rottoli,A. y Agostoni,C.**,1994. Dairy products and adolescent nutrition. 1er World Congress of Dairy Products in Human Health and Nutrition. Madrid,7-10.
- Gnan,S.O.,Erabti,H.A. y Rana,M.S.**,1985. The composition of Libyan goat milk. *Aust.J.Dairy Technol.*40:165-165.
- Gómez-Guillamón,L.,Varela,G. y Boza,J.**,1961. Valor leche del higo chumbo desecado en cabras de raza Granadina, *Zootecnia*,10:264-271.

- Grandpierre,C.,Ghisolfi,J. y Thouvenot,J.H.P.**,1988. Etude biochimique du lait de chèvre. *Cah.Nutr.Diét.*,23:367-374.
- Grappin,R.,Jeunet,R. y LeDore,A.**,1979. Determination of the protein content of cows' and goats milk by dye-binding and infra-red methods. *J.Dairy Sci.*,62 (supl.1):38-45.
- Griessen,M.,Speich,P.V. e Infante,F.**,1989. Effect of absorbable and non-absorbable sugars on intestinal calcium absorption in human. *Gastroenterol.*,96: 769-775.
- Gryboski,J.K.**,1967. Gastrointestinal milk allergy in infants.*Pediatrics*,40:254-363.
- Guix,J.,Rodrigo, J.M., Aparis,L., Serra,M.A. y Garcia-Conde,F.**,1974. *Rev. Esp. Enf. Ap. Digest.*,42:367.
- Haenlein,G.F.W.**,1980. Goats: Are they physiologically different from other domestic food animals?. *Int Goat and Sheep Res.*,1:173-175.
- Haenlein,G.F.W.**,1992. Role of goat meat and milk in human nutrition. En: *Proc. V Int. Conf.on Goats*. Nueva Delhi,575-580.
- Haenlein,G.F.W. y Caccese,R.**,1984. Goat milk versus cow milk. En: *Extension Goat Handbook Faet Sheet E-1 Extension Service,USDA Washington*.
- Hawkes,J.**,1980. Historia de la humanidad. Ed. Planeta. Barcelona, vol.I y IV: 239 y 599.
- Holsinger,V.H.**,1982. The chemistry and processing of goat milk. *Proc.Special Symposium on Research with Small Animals*. USDA 1422. Beltselle,M.D.
- IEA (Instituto de Estadística de Andalucía)**,1996. Anuario Estadístico de Andalucía. IEA. Sevilla,480.
- Jandal,J.M.**,1996. Comparative aspects of goat and sheep milk. *Small Rumin. Res.*,22:177-185.
- Jauber,G. y Kalantzopoulos,G.**,1996. Quality of goat milk for cheese and others products. VI *Int. Conf Goats*. Int. Academic Publisher. Beijing (China),vol.1:274-284.
- Jenness,R.**,1980. Composition and characteristics of goat milk: Rewiew. *J.Dairy Sci.*,63:1605-1630.
- Juarez,M.,Ramos,M.y Martín Hernández,C.**,1991. Quesos españoles de leche de cabra. FESLAC, Madrid.
- Keys,A.**,1980. Seven countries: a multivariate analysis of death and coronary heart disease. M.A. Harward University Press. Cambridge.
- Keys,A.**,1995. The Mediterranean diet and public health: personal reflections. *Am.J.Clin Nutr.*,61 (supl.):1321S-1323S.
- Kim Ha,J. y Linsay,R.C.**,1991. Contributions of cow ,sheep and goat milk to characterizing branched-chain fatty acid and phenolic flavors in varietal cheeses. *J. Dairy sci.*,74.3267-3274.
- Kochhar,A.,Hira,C.K.y Bajaj,S.**,1987. Utilization of calcium from cereal-legume-potato diets supplemented with milk . *Ind.J.Med.Res.*,86:315-320.
- Lehninger,A.L.,Nelson,D.Ly Cox,M.M.**,1993. Principios de Bioquímica. Ed.Omega. Barcelona, 70,307,423-424
- Linzell,J.L.**,1967. The effect of very frequent milking and oxitocin on the yield and composition of milk in fed and fasted goats. *J.Physiol.*,190:333-346.
- López Grande,F.,Varela,G. y Boza,J.**,1962. Valor leche de algunos alimentos de volumen en la cabra de raza Granadina. *AYMA*,3:293-296.
- Matyoth,G. y Kirimlidis,S.**,1939. Körperliche Zucker. *Klin.Wschr.*,18:1240-1245 y 1270-1274. Univ Kinderklin.Munich (citado por Borrás,1968)

- MAPA (Ministerio de Agricultura Pesca y Alimentación),1996. Anuario de Estadística Agraria.1994. MAPA. Secretaria General Técnica.Madrid.400-474.
- Mephram,T.B. y Linzell,J.L.**,1966. A quantitative assessment of the contribution of individual plasma aminoacids to the synthesis of milk proteins by goat mammary gland. *Biochem.J.*,101:76-83.
- Mitchell,G.E. y Middleton,G.**,1980 Rapid detection of cow's milk in goat's milk. *Aust.J.Dairy Technol.*,34:15-16.
- Mora-Gutierrez,A.,Kumosinki,T.F. y Farrell,H.M.**,1991. Quantification of α _{s1}-casein and goat milk from French-Alpine and Anglo-Nubian breeds using reversed phase high performance liquid chromatography. *J.Dairy Sci.*,74:3303-3307.
- Moreno,R.**,1995. Lácteos como fuente ideal de calcio/fósforo en la dieta. *Alim.Nutri. Salud*,2:52-58.
- Muñoz,J.F.**,1984. Ensayos de metabolismo en ganado caprino desde el nacimiento hasta la etapa de rumiante. Lactancia artificial. Tesis doctoral. Facultad de Veterinaria. Universidad de Córdoba.
- Myher,J.J.,Kuksis,A.,Marai,L. y Cerbulis,J.**,1986. Stereospecific analysis of fatty acid esters of chloropropanediol isolated from fresh goat milk. *Lipids*,21:309-314.
- Nestle,M.**,1995. Mediterranean diet: historical and research overview. *Am.J.Clin. Nutr.*,61 (supl.):1313S-1320S.
- NRC (National Research Council)**, 1980. Recommended Dietary Allowances (RDA). 9ª ed. National Academy Press. Washington,125-133.
- NRC**,1991. Nutrition during lactation. National Academy Press, Washington,D.C.
- O'Connor,D.L.**,1994. Folate in goat milk products with reference to other vitamins and mineral: A review. *Small Rumin.Res.*,14:143-149.
- Otani,H. y Hosono,A.**,1989. Immunological properties of pepsin, trypsin and/or chymotrypsin digests of bovine α -_{s1}-casein. *Jpn.J.Zootech.Sci.*,60:1143-1150.
- Ottogalli,G. y Testolin,G.**,1991. Dairy products. En: The Mediterranean diet. in health and disease. G A Spiller ed AVI, Van Nostrand Reinhold. Nueva York,135-139.
- Park,Y.W.**,1991. Relative buffering capacity of goat milk, cow milk, soy-based infant formulas, and commercial non-prescription antacid drug. *J.Dairy Sci.*74:3326- 3333.
- Park,Y.W.**,1994. Hypo-allergenic and therapeutic significance of goat milk. *Small Rumin. Res.*,14:151-159.
- Parkash,S y Jenness,R.**,1968. The composition and characteristics of goat's milk: a review. *Dairy Sci. Abstr.*,20:67-87.
- Patton,S.,Long,C. y Sokka,T.**,1980. Effect of storing milk on cholesterol and phospholipid of skim milk. *J.Dairy Sci.*,63:697-700.
- Penn,D.,Dolderer,M. y Schmidt-Sommerfeld,E.**1987. Carnitine concentrations in the milk of different species and infant formulas. *Biol.Neonate*,52:70-79.
- Pérez,L.,Sanz,B.,Sanz Sampelayo,M.R.,Gil,F. y Boza,J.**,1996. Mejora de la calidad de la leche de cabra desde el punto de vista de la salud. IV Cong.Nac. de la Sociedad Española de Nutrición. Burgos.
- Pérez,L.,Sanz Sampelayo,M.R.,Gil,F. y Boza,J.**,1996. Obtención de leche de cabra más saludable. Empleo de dietas suplementadas con una grasa protegida rica en PUFAs. Simp.Int. Los fundamentos de la calidad de los productos típicos mediterráneos de origen animal. Badajoz.
- Platt,S.R.,Nadeau,A.B.,Giffora,S.R. y Clyaesdaie,F.M.**,1987. Protective effect of milk on mineral precipitation by Na phytate. *J.Food Sci.*,52:240-241.

- Pszczola, D.E.**, 1993. Alimentos de diseño: un concepto que evoluciona Alimentaria, 248:91-93.
- Quiles, A., Gonzalo, C., Barcina, Y., Fuentes, F. y Hevia, M.**, 1994. Protein quality of Spanish Murciano-Granadina goat milk during lactation. *Small Rumin. Res.*, 14:67-72.
- Ramos, M. y Juarez, M.**, 1993. Current research on goat's milk in Spain. *Le Lait*, 73: 417-224.
- Renaus, S., DeLorgeril, M., Delaye, J., Guidollet, J., Jacquard, F., Mamelle, N., Martin, J.L., Monjaud, L., Salen, P. y Toubol, P.**, 1995. Cretan Mediterranean diet for prevention of coronary heart disease. *Am J Clin Nutr.*, 61 (supl.):1360S-1368S.
- Renner, E., Schaafsma, G. y Scott, K.J.**, 1989. Micronutrients in milk. En: *Micronutrients in Milk and Milk-Based Products*. E. Renner ed., Elsevier Appl Science. Nueva York, 1-70.
- Rincón, F., Moreno, R., Zurera, G. y Amaro, M.**, 1994. Mineral composition as a characteristic for the identification of animal origin of raw milk. *J Dairy Res.*, 61:151-154.
- Robinson, J.L.**, 1980. Bovine milk orotic acid: variability and significance for human nutrition. *J Dairy Sci.*, 63:865-871.
- Rosenblum, A.H. y Rosenblum, P.**, 1952. Gastrointestinal allergy in infancy. *Pediatrics*, 9:311-319 (citada por Park, 1994).
- Saini, A.L. y Gill, R.S.**, 1991. Goat milk: An attractive alternate. *Indian Dairyman*, 42:562-564.
- Sandor, A., Pecsuvac, K., Kerner, J. y Alkonyi, I.**, 1982. On carnitine content of the human breast milk. *Pediatr Res.*, 16:89-91.
- Sanz Egaña, C.**, 1922. El ganado cabrio. Razas, explotación y enfermedades. Calpe. Madrid, 16.
- Sanz Sampelayo, M.R., Muñoz, F.J., Guerrero, J.E., Gil, F. y Boza, J.**, 1988. Energy metabolism of the Granadina breed goat kid. Use of goat milk and a milk replacer. *J Anim Physiol. a Anim Nutr.*, 59:1-9.
- Saraswat, B.L. y Kumar, S.**, 1992. Status heavy metals in goat milk. *Proc. V Int. Conference on Goat Nueva Delhi*, 1864-1868.
- Sawaya, W.N., Khalil, J.K. y Al-Sahallhat, A.F.**, 1984. Mineral and vitamin content of goat's milk. *J American Dietetic Association*, 84:433-4335.
- Scott, H. y Brandtzaeg, P.**, 1989. Pathogenesis of food protein intolerance. *Act Paed Sc.*, 351:48-52.
- Simoons, F.J.**, 1978. The geographic hypothesis and lactose malabsorption. A weighing of the evidence. *Dig. Dis. Sci.*, 23:863-980.
- Stark, B.A.**, 1988. Improving the quality of goat milk. *Dairy Industries Intl.*, 53:23-25
- Strobel, S.**, 1990. Immunologically mediated damage to the intestinal mucosa. *Act. Paed. Sc.*, 365:46-57.
- Swaigood, H.E.**, 1992. Características de los fluidos líquidos de origen animal: Leche. En: *Química de los alimentos*. ed. O.R. Fonnema. Ed. Acribia. Zaragoza, 889-930.
- Taitz, L.S. y Armitage, B.L.**, 1984. Goat's milk for infants and children. *Br. Med. J.*, 288: 428-429.
- Tantibhedhyangkn, P. y Hashim, S.A.**, 1975. Medium chain triglyceride feeding in premature infants: Effects on fat and nitrogen absorption. *Pediatrics*, 55:359-370.
- Tantibhedhyangkn, P. y Hashim, S.A.**, 1978. Medium chain triglyceride feeding in premature infants: Effects on calcium and magnesium absorption. *Pediatrics*, 61:537-545.

- Trujillo,A.J.,Guamis.B. y Carretero,C.**,1997. Las proteínas mayoritarias de la leche de cabra. *Alimentaria*,285:19-28.
- USDA.**,1991. Composition of Foods Agriculture Handbook.Agriculture Research Service, Department of Agriculture. Washington,nº8,8-21.
- Van der Horst,R.L.**,1976. Foods of infants allergic to cow's milk. *S.Afr.Med.J.*, 5:927-928.
- Varela,G. y Boza,J.**,1960. Valores leche y grasa de la veza y el salvado en relación con las habas en cabras de raza Granadina. *Bol.Col. Veterinarios España*,8:9-16.
- Varela,G.,López Grande,F. y Boza,J.**,1960. Acción de la protoveratrina en la producción láctea de cabras de raza Granadina en stress térmico estival. *Ars Pharm.*, 1:9-18.
- Varela,G.,Boza,J. y López Grande,F.**,1961. Valor leche de la urea en la cabra de raza Granadina. *Agrochimica*,6:86-91.
- Varela,G.,Boza,J y Fonolla,J.**,1962. Estudio comparativo entre la urea y la torta de soja en la producción de leche en cabras de raza Granadina. *Ars Pharm.*,3:17-23.
- Velázquez,O.C.,Seto,R.W.y Rombeau,J.L.**,1996. The scientific rationale and clinical application of short-chain fatty acids and medium-chain triacylglycerols. *Proc. Nutr.Soc.*,55:49-78.
- Walker,V.B.**,1965. Therapeutic uses of goat's milk in modern medicine. *Br.Goat Society's Yearbook* 24-26:23-26 (citado por Park,1994).
- Walker-Smith,J.A.**,1989. Intestinal manifestations of food allergy. En: *Food Intolerance in Infancy. Allergology,Immunology and Gastroenterology*. RN Hamburger eds. Raven Press.Nueva York,127-134.
- Zachos,T.,Politis,L,Gorewit,R.C. y Barbano,D.M.**,1992. Effect of mastitis on plasminogen activator activity of milk somatic cells. *J.Dairy Res.*,59:461-467.
- Zadow,J.G.,Hardham,J.F.,Kocak,H.R. y Mayes,J.J.**,1983. The stability of goat's milk to UHT processing. *Aust.J.Dairy Technol.*,38:20-23.
- Zeman,F.J.**,1982. *Clinical Nutrition and Dietetics*. Callamore Press,D.C.Health and Co.,Lexington,MA,USA,75.
- Zoppi,S.T.,Berra,B. y Enne,G.**,1995. Goat milk products in the diet therapy of arteriopathic patients and/or in geriatric age. *Riv.Ita.Sostanze Grasse*,72:67-71. *NAR*,65:5913

INDICE

	pag.
Editorial.....	9
Modernas técnicas de detección de la tuberculosis por el laboratorio. Dra. Maroto Vela.....	11
Estrógenos ambientales. ¿Feminización masculina?. Dr. Parrón Carreño.....	39
Evolución histórica de la Anatomía Patológica. Drs. Méndez, Carrasco, Martín, Sierra, y Jover.....	67
El papel de las Agrupaciones de Productores en el desarrollo de las O.C.M. del ganado. Dr. Rodríguez Alcaide.....	83
La ética en la Función Pública. Dr. Silva Colomer.....	93
Aspectos nutricionales de la leche de cabra. Drs. Boza López y Sanz Sampelayo.....	109

