

TOXICOLOGIA Y FARMACODINAMIA EN LA MEDICINA VETERINARIA

Por el doctor **KALMAN MEZEY**,

Profesor de Farmacodinamia en la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional.

(Exposición hecha durante la Primera Conferencia de Médicos Veterinarios).

Por la estrecha convivencia del hombre primitivo con los animales tenemos que buscar los comienzos del "Arte de Curar", en los tiempos del origen de la medicina humana. La documentación más antigua de la existencia de los curanderos de animales se encuentra en la legislación del Hammourabi del año 2000 a. J.C. Pero desde el "pastor curandero" de los tiempos remotos hasta los primeros médicos veterinarios del siglo décimo octavo transcurrieron miles y miles de años de completa esterilidad científica. Se debe ésta a la separación artificial que hubo entre la medicina humana y veterinaria en los tiempos de Platón y Sócrates. Los principios filosóficos de estos dominantes en su siglo, rechazan el animal por no ser digno de ocuparse de él. Exclusivamente el hombre debía beneficiarse del "arte divino" de la medicina. Así se explica por qué la medicina hipocrática, un producto de la filosofía de su tiempo, no penetró en la medicina animal.

Hoy día nos parece casi incomprendible que la medicina veterinaria vegetase hasta el siglo décimo noveno en las manos de los "albeiteros", "ferraderos" y "mariscalles". Estos se ocuparon con las enfermedades de los animales desde el punto de vista de su valor. Así alcanzó en los pueblos belicosos la mayor importancia la hipiátrica y sólo en algunos lugares se practi-

có la buyátrica o la medicina de los bueyes. La clínica canina apenas comenzó en los tiempos modernos, alrededor de 1800, debido principalmente al peligro del contagio de la Rabia.

En el siglo décimo octavo son razones económicas las que dirigen el interés general hacia la medicina animal. No son problemas científicos, mucho menos humanitarios, de donde surge el renacimiento de la medicina veterinaria. Y si Voltaire, cuando felicitaba a Bourgelat, el fundador de la primera escuela de medicina veterinaria, se quejó en su carta del tratamiento inhumano de los animales y propuso una medicina veterinaria profiláctica, hizo esto, principalmente por temor de perder una parte de su gran fortuna invertida en los bueyes de su hacienda de la alta Saboya. Aún Goethe, otro gran genio de estos tiempos, admite que la idea de ocuparse de la medicina animal, tropezaba con la antipatía de grandes grupos sociales de la Alemania de su siglo. Pero, las epizootias siguieron diezmando los animales y la necesidad utilitaria urgió la creación de lugares con la misión de dedicarse al estudio de las enfermedades veterinarias. Este ambiente fue, pues, el que facilitó la fundación en Lyon de la primera Escuela Veterinaria, con un total de seis alumnos en el año 1763. El fundador, Bourgelat, un caballero aficionado a la hipiátrica, trans-

formó la Academia de Equitación en un lugar de enseñanza. A la Escuela de Lyon siguieron otras en Francia y hacia mediados del siglo décimo noveno había ya más de setenta institutos de enseñanza veterinaria en Europa. Esta grande y rápida evolución de la Medicina Veterinaria se facilitó por las ideas filosóficas de los Enciclopedistas que rompieron con la tradición filosófica de 18 siglos que divulgó el desprecio del animal, y propagaron en nombre del humanitarismo el mayor cuidado de los animales.

Poco sabemos del plan y programa de enseñanza de las primeras escuelas. En las "Ordenanzas" de la primera "Real Escuela Veterinaria" de Madrid (1800) que prescribe ya cuatro años de estudio, encontramos en el tercer año desde enero hasta septiembre únicamente Materia Médica y Terapéutica. En 1847 se amplió la enseñanza y la Escuela de Madrid exigió cinco años de estudio de los cuales el tercero se dedicó exclusivamente a la Farmacología y Terapéutica, habiéndose introducido además en 1871 las prácticas de vivisección.

En el orden científico la Medicina Veterinaria ha seguido hasta un cierto grado los conceptos vigentes de la Medicina Humana adaptándose esta ciencia más y más a las particularidades veterinarias. Llegó así y sigue existiendo la Medicina Animal como una especialidad de la Medicina General. La diferenciación de la Medicina en especialidades es un signo del aumento de las exigencias que se presentan a cada ramo de las ciencias. Pero, en principio volvimos a la Medicina General primitiva y exigimos, a los futuros representantes de las diferentes especialidades o disciplinas, el conocimiento de la medicina general morfológica (Anatomía) y de la medicina funcional (Fisiología). Debido a esta evolución se libró la medicina mo-

derna del concepto de un arte puramente empírico basado a veces sobre la mera superstición y se acercó más a las posibilidades diagnósticas y terapéuticas que nos ofrece la conjunción de todas las ciencias.

Uno de los signos de tal evolución consideró la introducción de la Toxicología, de la Farmacodinamia y Terapéutica Experimental en el plan de enseñanza de los Médicos Veterinarios.

El objeto de la presente exposición es el de esbozar el papel que tienen estos estudios en la Medicina Veterinaria:

Respecto a la toxicología, su importancia tiene varios aspectos. Por la prodigalidad propagandista de la industria farmacéutica, el escritorio del Médico Veterinario se inunda a diario con impresos y muestras de productos, en la mayoría panaceas contra todas las enfermedades posibles e imposibles. Sin escrúpulo alguno se lanzan al mercado productos con prescripciones muy confusas, en cuanto a su uso y dosificación. Los órganos oficiales de control no poseen ni Laboratorios ni fondos suficientes para emprender pruebas biológicas de toxicidad antes de admitir una especialidad y así, infortunadamente, se infiltran en la terapéutica los así llamados medicamentos de alta toxicidad. La única entidad capaz de luchar contra tal intrusión es la Facultad de Medicina Veterinaria con sus Laboratorios, establos de animales de experimentación y personal docente adecuadamente especializado. Allí aprende el estudiante los métodos de investigar la toxicidad de cualquier sustancia y si más tarde la práctica rutinaria del profesional no le permitiera ejecutar estas pruebas personalmente, sabrá siempre a dónde acudir en casos dudosos que requieren tal investigación. Recuerdo en este

conjunto que en el Servicio a mi cargo examiné un producto que además de servir contra la peste y otras enfermedades se recomienda como profiláctico en general y especialmente para el engorde de los animales. En ensayos minuciosos de larga duración (6 meses) logré demostrar que dicho producto dosificado según las prescripciones de la firma productora, no produjo engorde sino que adelgazó considerablemente a los animales tratados, mientras que los testigos tenidos cualitativa y cuantitativamente bajo el mismo régimen alimenticio aumentaron su peso o lo conservaron.

Otro aspecto importante de la toxicología aplicada a la Medicina Veterinaria consiste en la investigación sistemática de las plantas tóxicas. En el Reino Animal podemos confiar en la distinción instintiva entre las hierbas y plantas alimenticias y las venenosas o perjudiciales. Siempre se observan a veces estados de grave intoxicación por ingestión de plantas tóxicas (conejos y perezil?). Falta buscar las causas del mal funcionamiento de los instintos naturales. Hemos de hacer frente al hecho mismo de la intoxicación. Por lo demás, creo no errar al explicar una parte de las intoxicaciones por el siguiente modo: en los países con una ganadería evolucionada y frecuentes ferias hay una gran migración de ganado de un lugar del país al otro. Con el cambio de potrero llega así el animal a encontrarse con plantas que no conoció antes y las come. Así se producen por ejemplo, según mis informaciones, la mayoría de las intoxicaciones con la "reventadera" o "mortiño venenoso" (*Permettya prostrata* var. *pentlandii*). Los ganaderos afirman que los casos de intoxicación se observan sobre todo en animales llegados de tierras bajas mientras que los animales criados en los lugares de

donde proviene la hierba no se observan intoxicaciones sino en las estaciones muy secas y cuando por falta de alimentación adecuada éstos también recurren a dicha planta. En una larga serie de ensayos hechos en el Departamento de Farmacodinamia del Laboratorio CUP logré demostrar la toxicidad de la "reventadera" y encontrar la medicación dirigida contra el principio activo de la planta. Otro ejemplo, demostrativo, es el caso de la "Hierba de Rejo" (*Jussiaea peruviana*). Según algunos ganaderos se trataba de una hierba de engorde, otros sostuvieron que era sumamente tóxica. Ante tales contradicciones logré demostrar que el principio activo de la planta que es la "colina", verdaderamente muy provechosa para el animal, se transforma bajo la acidez exagerada del suelo en una sustancia de alta toxicidad que es la "seudomuscarina". Los datos de la investigación toxicólogo-farmacodinámica correspondieron al hecho clínico revelado por el distinguido veterinario doctor R. Mora.

Por ser muy demostrativos reproducimos aquí algunos casos de toxicología veterinaria tomados de "The Veterinary Bulletin", de la Oficina Imperial de Sanidad Animal de los Reinos Unidos de Inglaterra. Harbitz encontró que, durante el tratamiento por unguento mercurial de una vaca con mastitis, en otras vacas del mismo estable se observó: tos, flujo nasal, fiebre, dermatosis y hemorragias de la mucosa de la boca. Ocho de estas vacas murieron y en la autopsia se revelaron además de una gastroenteritis aguda, hemorragias y degeneración parenquimatosa del hígado, de los riñones y del miocardio. Según éste autor se trataba de una intoxicación producida por los vapores de mercurio aplicado en forma de unguento, a una sola vaca. Hindmarsch describió la toxicidad

de la *Passiflora alba* para el ganado y ovejas. Observó este autor tales intoxicaciones sobre todo en la estación seca. La ingestión de dos kilos de la planta en el ganado o de un kilo en ovejas adultas, produjo pérdida del equilibrio, incoordinación de los movimientos, excitación general, salivación y por fin convulsiones y muerte. En las autopsias se encontró congestión del cerebro y de las meníngeas. Una de las intoxicaciones vegetales más interesantes fue descrita por el autor brasileño Rocha E. Silva; se trataba de la "Peste das queimadas", una enfermedad causada por la fotosensibilización después de la ingestión de una leguminosa, *Holocalyx glaxiovii*. La enfermedad se observa en los meses de septiembre y octubre cuando el ganado por falta de otra alimentación no come sino los brotes jóvenes de esta leguminosa y se ha logrado establecer como causa del síndrome, la ingestión de esa planta que contiene un factor cianogénico. El mecanismo de la intoxicación es el siguiente: el ácido cianhídrico sensibiliza una sustancia fotoactiva la *phylloerythrina*, siempre presente en los tejidos, y por la exposición al sol esta última sustancia vuelve a ser tóxica. Como signos de tal intoxicación se observó primero edema del tejido subcutáneo únicamente en las áreas blancas de la piel. Hay además irritación, temperatura elevada, fotofobia, lacrimación y polipnea. Sigue a este estado agudo una disminución de la hinchazón de la piel y lesiones necróticas alrededor de las orejas y abdomen, donde la piel es más delgada. Los animales mueren en este estado. En la autopsia se encuentran hemorragias subcutáneas en las partes afectadas, en el peritoneo y en el canal gastro-intestinal. Si la enfermedad pasa al estado crónico se produce ictericia, degeneración grasosa del hígado y lesio-

nes oculares. En estos días tuvimos la ocasión, junto con los doctores **Velásquez** y **Mora**, de observar e investigar dos casos de vacas que presentaron exactamente estos síntomas y sin conocer el trabajo de **Rocha** empezamos ya la investigación. Encontramos que el animal intoxicado se alimentó con "carretón" (*Trifolium repens*), y el análisis químico dio por resultado la presencia de **cianuro**. en dicha planta.

Demuestran estos ejemplos tomados de la práctica rutinaria y de la literatura y analizado con el estricto criterio de la investigación científica que la enseñanza de la toxicología es imprescindible en la formación del Médico Veterinario.

En lo que se refiere al papel de la Farmacodinamia en la Medicina Veterinaria, ésta tiene por objeto el estudio experimental de la acción de las drogas o materias tóxicas sobre el material vivo. La observación de los cambios producidos por una intervención medicamentosa en el decurso fisiológico de los fenómenos vitales nos facilita la comprensión del intercambio que hay entre el substrato u órgano receptor y las substancias introducidas con fines terapéuticos. La Farmacodinamia como ciencia aplicada y que nos da la posibilidad de una terapéutica racional, es una rama relativamente nueva de la ciencia médica. Debemos atribuir los primeros ensayos farmacodinámicos a la Escuela de **Schmiedeberg** a finales del siglo pasado. Hoy día y debido a los trabajos de **Straub**, **Heubner**, **Cloetta**, **Starling**, **Clark**, y de mi maestro **Staub** llegó la Farmacodinamia a ser una parte integrante e indispensable de la enseñanza médica. Como para el diagnóstico recurrimos a métodos modernos de exploración bacteriológica, inmunológica, radiológica y bioquímica, la terapéutica moderna afortunadamente ha abandonado

los antiguos procedimientos puramente empíricos adaptando algunos métodos de la observación exacta que nos ofrece la Farmacodinamia. Sirve esta ciencia en la enseñanza para formar el criterio científico y observación crítica del futuro profesional. El Médico Veterinario moderno rechaza el ofrecimiento de propaganda de la industria farmacéutica, si ésta no está acompañada por una documentación de análisis farmacodinámico.

Para formarse una idea sobre las posibilidades ofrecidas por la investigación farmacodinámica, vamos a esbozar la marcha habitual de los experimentos: pongamos por ejemplo el caso de una planta tóxica. Por los ensayos de toxicología se ha identificado la planta como agente de intoxicaciones y para buscar la interpretación causal de los fenómenos tóxicos y llegar así a una conclusión que permita la terapéutica dirigida contra la intoxicación, se emprende el análisis farmacodinámico. Se examina la sustancia cuyo efecto se quiere estudiar en el animal entero, y luego, según el caso, en órganos, tejidos o aparatos aislados. Para ensayos en el **animal entero** se usan conejos, gatos y perros, excepto el caso de que se trate de una sensibilidad especial a una especie de animal, en tal caso, hay que hacer los ensayos en el animal respectivo. Generalmente, los animales homeotermos tienen cualitativamente la misma reacción respecto a los mismos agentes químicos. Las pocas excepciones basadas en la mayoría sobre particularidades anatómicas (por ejemplo: los perros soportan mucho más atropina que los gatos y los conejos porque son casi resistentes. La mayor sensibilidad de los perros para morfina, o el caso de que la apomorfina no produce vómito en los conejos porque éstos no poseen centro de vómito, etc.). Se usan en pri-

mer plano, animales normales observados personalmente por el experimentador algunos días antes de un ensayo para ver si demuestran algo extraño o anormal en su actitud. Doce a 24 horas antes de un ensayo deben ayunar los animales para excluir posibles molestias digestivas y circulatorias que pudieran dañar la exactitud de la observación. Los ensayos se hacen con anestesia general. Personalmente prefiero para tal fin una preparación barbitúrica inyectable como Pernoctona (Isobutil-brompropenil-barbiturato de sodio) Amital (Isoamiletilbarbiturato de sodio) y nuevamente Femeberbit CUP (Fenil-metil-butylbarbiturato de sodio). Se inyecta uno de estos productos en dosis de 0.05 gramos por kg. animal en cuatro regiones intramusculares y se obtiene así, media hora después de las inyecciones, una narcosis proporcionada, de una duración de 3 a 4 horas sin ninguna alteración esencial de las funciones vitales. En ensayos personales logré demostrar que bajo la influencia de tales narcóticos hay una disminución de la cantidad de sangre circulante, disminución ligera y constante de la presión arterial y de la frecuencia de las respiraciones; los mismos cambios que se ven en el sueño fisiológico. El animal narcotizado se amarra sobre la mesa de operación provista de un dispositivo para fijar la cabeza. Se prepara la vena femoral y se introduce una cánula de tornillo, llena de una solución anticoagulante como Heparina o Citrato de Sodio al 4%. Para la observación de la actividad cardíaca y de la presión arterial se introduce en la arteria femoral, o en animales pequeños en la arteria carótida una cánula de **Jackson** conectada con un manómetro de mercurio registrador o un manómetro diferencial de **Kretz**. Para el registro automático de los fenómenos de

respiración pulmonar se aplica un pneumógrafo sobre la caja torácica del animal o si no hay necesidad de conservar el animal se hace una traqueotomía y se introduce una cánula traqueal. El pneumógrafo o la cánula traqueal comunican con un tambor registrador de **Marey**. Según la necesidad de las observaciones especiales se puede registrar en el mismo experimento por un onómetro el volumen del bazo o de los riñones, por cuenta-gotas automáticas eléctricas la diuresis o el peristaltismo. Las palancas inscriptoras de los aparatos de registro se ponen en contacto con un quimógrafo sobre el cual también se registra el tiempo con un cronógrafo o netrónimo con señal electromagnético.

Una vez lista la preparación del animal y de los instrumentos de registro automático se pone en movimiento el quimógrafo para obtener una información sobre la marcha de los fenómenos sin ninguna intervención medicamentosa. Después de unos cinco o diez minutos se empieza el análisis farmacodinámico de la sustancia que se quiere estudiar con la determinación de su **dosis mínima eficaz**, o sea la cantidad mínima de la sustancia capaz de alterar la marcha fisiológica de uno de los fenómenos observados. Para tal fin se comienza con una dosificación muy pequeña que se aumenta hasta que se observe algún cambio en los fenómenos. Esta dosis mínima eficaz, se comprueba en varios ensayos en la misma especie animal y su conocimiento sirve como punto de partida para la dosificación por kilo animal en otras especies.

Después sigue la determinación de la **naturaleza de la acción** y del **mecanismo de acción** de la droga examinada. Esta parte de la investigación exige conocimientos exactos de farmacología debido a las siguientes razones: Pocas son las

manifestaciones vitales accesibles a la observación directa y al registro gráfico. Substancias de índole diferente causan **aparentemente** las mismas alteraciones sin que obren de igual modo. Por ejemplo, las dosis mínimas eficaces de adrenalina, atropina, nicotina, cloruro o gluconato de calcio, picrotoxina, sedocardil, cardiazol o de otros cuerpos muy diferentes, tienen un efecto, en dosis mínimas, una elevación más o menos acentuada de la tensión arterial. Pero lo que es importante, obran por un mecanismo completamente diferente. La adrenalina aumenta la presión por su acción excitante sobre el simpático; la atropina por la inhibición del vago; la nicotina por la parálisis de los ganglios; el calcio por un efecto tonificador sobre el músculo cardíaco y el sedocardil (pentametilentetrazol) y otros anilépticos, por irritación de los centros vasomotores y aumento de la sangre circulante, vaciando los depósitos sanguíneos. La investigación de las relaciones de causa a efecto, es la tarea principal del investigador farmacodinámico. El efecto observado en el animal entero se analiza en detalle en órganos o tejidos aislados.

Volviendo a nuestro ejemplo, vamos a ver qué posibilidades hay para distinguir las varias causas del mismo efecto:

La acción de adrenalina o de los otros cuerpos simpaticomiméticos se caracteriza por una elevación brusca y de muy corta duración de la presión arterial seguida de una gran caída debido a la fuerte reacción autoreguladora del vago. Esta reacción indica por la forma bifásica de la curva la posible naturaleza del agente medicamentoso. Además la hiperglicemia que resulta muestra el aumento de la glicogenolisis bajo la acción de la simpaticoirritación. La acción vasoconstrictora de la adrenalina se

demuestra en la "circulación periférica aislada" en forma de la **preparación de la oreja aislada del conejo** perfundida bajo presión hidrostática constante con una solución isotónica y registrando el volumen circulatorio por un cuentagotas eléctrico con registro automático. En esta preparación la adición de adrenalina disminuye el volumen circulatorio por su acción vasoconstrictora.

Respecto a la diferenciación de la acción de la Atropina, recurrimos al intestino aislado para a demostración de su efecto vagoparalizante. Con este fin se saca una asa de 5 c.c. de longitud, se ligan ambos extremos, se coloca en un baño de suero fisiológico a 37° C. perfundido por Oxígeno. Uno de los extremos del intestino aislado se conecta con una palanca inscriptora que transmite y registra los movimientos peristálticos sobre el cilindro de un quimógrafo. La adición de Atropina o de otra sustancia que obre como vagoinhibidor, disminuye la amplitud de los movimientos peristálticos. Para comprobar que la disminución del peristaltismo se debe en realidad a una "sección fisiológica" del vago, se añade una sustancia vagoirritante, por ejemplo la acetilcolina. Mientras que en el intestino normal esta sustancia provoca un fuerte aumento del peristaltismo, en el intestino previamente atropinizado no se observará por una vagoirritación ningún efecto.

Para ver si una sustancia química, un medicamento o el principio activo de una planta tóxica obra directamente sobre el corazón, se hacen ensayos en el **corazón aislado**, automáticamente activo del sapo, de la iguana o de conejos y en la preparación cardiopulmonar de Starling. En ésta, el corazón y los pulmones del animal quedan "en situ" pero por ligaduras de las ve-

nas cavas, de las arterias carotídeas, subclavias, y de la aorta abdominal como por ligaduras de los nervios vago y simpático perfectamente desconectados de la circulación mayor. Por la respiración artificial —con una Bomba de Palmer— el corazón sigue latiendo con su frecuencia normal y arroja la sangre en una circulación periférica artificial cuya resistencia puede regular el experimentador según su voluntad. La sangre vuelve a la aurícula derecha después de haber pasado por un volumómetro con registro automático por medio de un manómetro registrador conectado con la aorta y por un manómetro de agua, colocado en la aurícula derecha, el cual mide y registra la presión venosa. La gran ventaja que ofrece este dispositivo se debe a que de este modo, se evita la influencia del sistema nervioso y la de los factores variables de la circulación periférica, pudiéndose así estudiar los efectos puramente cardíacos. Para la terapéutica no es sin interés saber si se trata de una insuficiencia cardíaca propiamente dicha o de una insuficiencia circulatoria por la disminución del tono del centro vasomotor y de los vasos sanguíneos. Muchos errores terapéuticos han causado por ejemplo los magníficos medicamentos analépticos por su nomenclatura falsa y capciosa. Así por ejemplo la mayoría de los médicos emplea el Cardiazol o la Coramina como cardiotónicos. Debo insistir sobre la falsedad de tal concepción. Estos medicamentos obran esencialmente como tónicos de la circulación y de la respiración por su acción central sobre los centros respectivos y por su acción de aumento de la masa de sangre circulante en estados de shock o de colapso. Pero es falsísimo tratar una insuficiencia cardíaca exclusivamente con estos analépticos. Según vastas experiencias personales

publicadas en los años de 1935-40 logré aclarar que en un solo caso de insuficiencia cardíaca se observa un efecto terapéutico con la administración de analépticos y éste es el de la intoxicación con barbitúricos. En este caso la coramina por ejemplo obra como un verdadero antagonista del veneno, o hablando en términos clínicos, como el antídoto de la intoxicación. Quiere uno eliminar el efecto del sistema de conducción intracardíaca y examinar el efecto de la sustancia investigada sobre el solo músculo cardíaco, se hace la preparación de la faja miocárdica aislada según Clark modificada por Mezey. En esta preparación se fija una faja de 50 mg. del músculo cardíaco del ventrículo de la rana y se mantiene en irritaciones rítmicas por una corriente inducida interrumpida con frecuencia de 20 por minuto.

Estos pocos ejemplos tomados como conclusiones de experimentos personales demuestran que es indispensable para el médico el conocimiento del mecanismo farmacodinámico de una droga.

Determinada la dosis mínima eficaz y el mecanismo de acción de la sustancia examinada continuamos el experimento en el animal entero aumentando la dosis inyectada para determinar la **dosis mínima tóxica** y luego la **dosis mínima letal**. A este respecto ya tenemos una guía en los resultados de los ensayos de toxicología. Pero éstos no dicen nada sobre la causa esencial de la muerte. Los relatos toxicológicos concluyen a veces así: el animal murió bajo convulsiones o en parálisis generalizada pero no nos informan sobre lo esencial de la intoxicación. Todos los medicamentos resultan tóxicos en dosis muy superiores a la dosis terapéutica, pero los síntomas de intoxicación no corresponden a una potencialización o exageración del

efecto terapéutico sino que se deben a efectos secundarios del medicamento, los cuales se presentan después de sobrepasar la dosis terapéutica. Así, por ejemplo, la estricnina es un medicamento excelente en casos de hipotonía arterial. Las dosis terapéuticas aumentan el tono vascular y mejoran la circulación; pero la muerte en la intoxicación con estricnina no sobreviene por el aumento en exceso de la tensión arterial sino por el efecto secundario de la parálisis vasomotora. No es, pues, sin interés conocer las fases de la acción de un medicamento para poder intervenir en un caso de intoxicación obrando causal. Además se obtiene por la determinación farmacodinámica de la dosis tóxica, una información exacta sobre la **amplitud terapéutica**, es decir, sobre la zona que hay entre la dosis mínima eficaz y la dosis tóxica o letal.

Y para terminar esta exposición vamos a esbozar el papel de la farmacodinamia aplicada en la **terapéutica**. Terapéutica significa cuidado de los enfermos y proviene de los tiempos en que en realidad no consistió sino en esto. Hoy día sería más exacto de hablar de una Hipurgia, es decir, de una asistencia o ayuda de los enfermos. Por mi parte definiría la terapéutica moderna como la ciencia de aplicar agentes físicos, biológicos o químicos para **corrección** casual de las alteraciones patológicas del funcionamiento de los órganos o de los tejidos. Implica, pues, esta definición la condición esencial del conocimiento de las causas de los trastornos morbosos rechazando por lo tanto la terapéutica sintomática y pragmática y conservando la terapéutica empírica los procedimientos que resistieron a un análisis y comprobación experimental. Claro, que no estamos todavía en la situación de aplicar siempre una terapéutica causal pero ésta debe

ser la intención y meta final de cada intervención médica. Así por ejemplo en el caso de las intoxicaciones ya mencionadas anteriormente con la "reventadera" logré observar que los síntomas esenciales se debían a una acción vagotónica del principio activo de la planta. Aplicando por consiguiente una terapéutica vago-paralizante logré salvar los animales intoxicados que hubieran perecido sin este tratamiento.

La farmacodinamia nos ofrece además la posibilidad de una terapéutica **nosopoyética**. Consiste ésta en la provocación experimental de ciertos estados patológicos o daños en el funcionamiento de los órganos para poder observar o comprobar la acción curativa de una cierta medicación.

Señores: les había expuesto algunos nuevos aspectos de la medicina veterinaria debidos a la aplicación de los progresos de las ciencias a este ramo de medicina. Todas estas novedades han contribuído forzosamente a una ampliación de los planes de la enseñanza veterinaria.

En cuanto a la importancia práctica de lo expuesto concluyo con Engaña que "progresa la zootecnia al compás de los descubrimientos de la biología experimental".

El Gobierno Nacional tuvo a bien encargarme con trabajos experimentales de toxicología y farmacología de las plantas tóxicas del país. Los trabajos a que me he referido han sido realizados en su mayor parte en el Departamento de Farmacodinamia del laboratorio CUP, mientras el laboratorio del Ministerio de Economía Nacional termina la instalación de un gran laboratorio nacional. Me es grato de aprovechar esta ocasión para dar las gracias a mis amigos del Laboratorio César Uribe Piedrahita y a sus compañeros.

Espero que con la ampliación del programa de trabajo del laboratorio de investigaciones del Ministerio de Economía Nacional con una sección de toxicología y farmacodinamia podrá servir más eficazmente los intereses de la ganadería; de mi parte sería muy satisfactorio servir a este país que me brindó una hospitalidad tan generosa.