



# Historia de la Medicina y la Pediatría

## Enfermedades pediátricas que han pasado a la historia (16): “enfermedad de la leche” en EE.UU. en el siglo XIX, denominada “temblores” en el ganado

M. Zafra Anta\*, V.M. García Nieto\*\*

\*Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid. Miembro del Grupo de Historia de la Pediatría de la AEP

\*\*Coordinador del Grupo de Historia de la Pediatría de la AEP. Director de *Canarias Pediátrica*

- *Alfred Hitchcock: en cualquier caso, ¿te gustó la escena con el vaso de leche?*
- *François Truffaut: ¿en la que Cary Grant sube las escaleras? Sí, es muy buena.*
- *Alfred Hitchcock: puse una luz en la leche...*

Entrevista sobre la película *Sospecha*, de 1941, escena final

*“Y entonces nos pusimos a buscar al viejo, y se había arrastrado desde detrás de la estufa y... estaba tendido bajo la cama en la que la chica había muerto. Y tuvimos que arrodillarnos y agarrarlo por los pies y sacarlo. Él no sabía lo que estaba haciendo. Estaba loco con la enfermedad de la leche... esa enfermedad de la leche, la cogían de... vacas, ya sabes... Y han intentado todos estos experimentos, y nunca han descubierto... todavía cómo viene. Ni una hora después... su mujer, embarazada, también empezó a mostrar síntomas de la enfermedad de la leche. El parto se adelantó y la mujer dio a luz a su hijo. Howard recordó que la mujer no pudo ser retenida después de dar a luz, debido a las alucinaciones... La hija mayor de la familia, que también padecía la enfermedad de la leche, falleció por la noche, y el recién nacido de la mujer murió poco después”.*

Anna Howard. Testigo de la escena.

Entrevista en los años 70, de un acontecimiento rural vivido a principios del siglo XX. Hill TN

### Introducción

La “enfermedad de la leche” (MS, *milk sickness* en inglés) fue una patología frecuente entre los colonos y emigrantes del Medio Oeste de EE.UU., desde principios del siglo XIX hasta el primer tercio del siglo XX<sup>(1-3)</sup>. Se cobró miles de vidas. Afectaba a familias enteras. Existen pocas referencias a la afectación en edad infantil, que sí se producía, aunque parece que era menos intensa que entre los adultos.

La gran mortalidad e incapacidad que producía entre los afectados, sobre todo en asentamientos rurales y pequeñas poblaciones, que no se supiera su causa, la aparición en brotes de forma impredecible, su parecido con otras enfermedades, la inexistencia de un tratamiento adecuado, y que inicialmente no se conociera su posible prevención, causó un gran temor en la población, abandono de localidades y dificultad en la colonización americana. También afectaba al ganado, especialmente vacuno, en el cual se conocía con el nombre de “temblores” (tembleque coloquialmente, *trembles* en

inglés) por su principal manifestación clínica. Esta enfermedad no existió en Europa.

Durante décadas la causa fue desconocida, ni cómo se desencadenaba. Por esto, tenía diversos nombres: enfermedad de los pantanos, enfermedad estomacal o tembladera; aunque a principios del XIX comenzó a sospecharse que se debía a la presencia de una sustancia nociva en el ganado, en la leche y sus derivados. Actualmente, se reconoce a la “Dra. Anna Pierce Bixby” como la primera sanitaria-médica en observar, investigar y determinar que la causa era la ingesta por el ganado de la planta serpentaria o raíz de serpiente blanca, *white snakeroot* en inglés (*Ageratina altissima*, género antes conocido como *Eupatorium*); propuso cómo tomar medidas preventivas para evitar que los animales la pastasen. En el hombre, la enfermedad podía aparecer cuando se ingería leche o derivados de un animal que había pastado esa planta. Sin embargo, en el siglo XIX no fue tenido en cuenta su descubrimiento<sup>(2,3)</sup>, probablemente por ser

mujer en aquella época. Tuvieron que pasar 55 años tras su muerte, hasta que la ciencia médica estadounidense identificara oficialmente, en 1928, que la causa de la MS era la ingesta de la leche o derivados que contuvieran tremetol, un componente tóxico, que se concentraba en la leche, procedente de la planta *white snakeroot*, que hubiera pastado el ganado.

La historia de la MS es a menudo imprecisa, confusa e incluso no carece de aspectos legendarios. Actualmente es excepcional, se puede considerar virtualmente desaparecida<sup>(4)</sup>.

## Enfermedades que tienen relación con la ingesta de leche y sus derivados

Al igual que los demás alimentos, la alteración, de la calidad de la leche y los productos lácteos, puede provocar enfermedades y afectar a la salud. Diversos factores pueden alterar la calidad de la leche: la contaminación y el crecimiento de patógenos, y la presencia de xenobióticos, sustancias no naturales en la leche, como los aditivos químicos, la contaminación ambiental y la descomposición de los nutrientes<sup>(5)</sup>.

En el mundo, especialmente en el llamado “en desarrollo”, si no hay pasteurización y adecuado procesamiento, las infecciones zoonóticas comúnmente asociadas al consumo de leche y productos lácteos son: tuberculosis, brucelosis, leptospirosis, salmonelosis y listeriosis. Además, también por: estafilococo, *E. coli*, *Shigella*, *Pseudomonas*, fiebre Q, *Campylobacter* y hepatitis A<sup>(6)</sup>. Históricamente, la fiebre tifoidea fue una de las principales enfermedades infecciosas asociadas a la leche hasta la pasteurización, que se puso en marcha a principios del siglo XX, pero no fue generalizada hasta los años 40.

Aquí hay que señalar la decisiva importancia del control de la seguridad alimentaria y cumplir las normativas legales (Unión Europea, FDA, OMS y otros). Hay que tener precaución con los lácteos y otros alimentos de producción casera o no controlada.

Fischer et al<sup>(6)</sup>, hacen una revisión en 2015 muy interesante sobre posibles contaminantes de la leche y sus derivados, que pueden llegar a ellos en cualquier momento de la cadena alimentaria, por vías directas o indirectas, desde prácticas agrarias, veterinarias, para consumo humano y prácticas de higiene. Es grande la lista de posibles contaminantes:

- Pesticidas, herbicidas, fármacos antimicrobianos y antiparasitarios.
- Fármacos antiinflamatorios, hormonas esteroideas, agonistas beta-adrenérgicos y otras.
- Desinfectantes, detergentes y aditivos.
- Sustancias adulterantes simples, como la harina o más complejos, como *melamine*. El *melamine* (melamina) es un compuesto orgánico plástico, utilizado para simular madera, pero también es un adulterante utilizado para dar falsas lecturas en el contenido proteico de la leche. La melamina tiene toxicidad renal. Como ejemplo la intoxicación en China en el 2008, con efectos graves en numerosa población pediátrica tras contaminar fórmulas infantiles y otros productos lácteos.
- Tóxicos accidentales en la alimentación del ganado, tóxicos ambientales (dioxinas, metales pesados, arsénico –como un brote en Japón en 1955–, isótopos radiactivos como en Chernobyl) y tóxicos que pueden incorporarse a los lácteos: aflatoxinas, micotoxinas y un largo etcétera<sup>(5,6)</sup>.
- Fitotóxicos, tóxicos vegetales, procedentes de plantas naturales. La eliminación de tóxicos vegetales a través de la leche por los animales lactantes, se considera una vía de excreción menor;

sin embargo, puede ser importante cuando se considera la salud de las crías animales o la seguridad alimentaria de los seres humanos<sup>(7)</sup>. Entre los fitotóxicos excretados en la leche, se encuentra el tremetol o tremetona (por la serpiente blanca, la *Ageratina altissima*, antes *Eupatorium rugosum*) y la “vara de oro sin rayas” (*Haplopappus heterophyllus*). Esta intoxicación la veremos en este artículo sobre la MS. Otras toxinas vegetales excretadas por la leche son numerosas: alcaloides, lactonas, glucosinolatos, *Brassica*, pirolizidina de la *Senecio jacobaea*, exceso de selenio, etc.<sup>(7)</sup>.

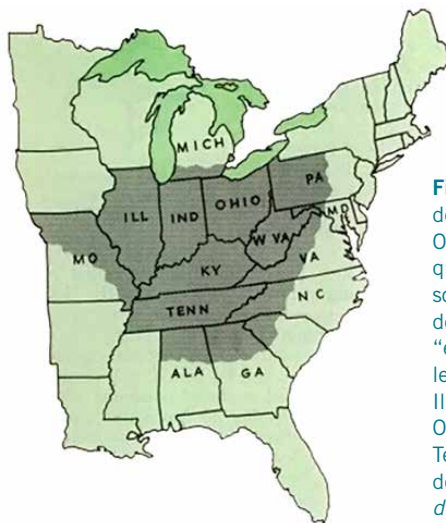
En general, se cree que el riesgo para la salud humana de los tóxicos vegetales es actualmente mínimo, debido a las prácticas de manipulación de la leche a granel, que diluye los posibles tóxicos vegetales, y a las intensas prácticas de gestión alimentaria del ganado, que eliminan las oportunidades de que los animales lecheros pasten plantas venenosas. Sin embargo, es necesario investigar el riesgo potencial, ya que la contaminación por plantas venenosas del heno, la contaminación por semillas de los cereales y la intoxicación por pastoreo, pueden producirse en los productos animales de producción a pequeña escala o casera<sup>(7)</sup>.

## Historia inicial de la “enfermedad de la leche” (MS, *milk sickness*) en EE.UU.

La MS se cita como una enfermedad que empezó a ser conocida desde finales del XVIII, desde la Revolución Americana, especialmente en Carolina del Norte. Una excelente revisión de la bibliografía histórica de la MS la realizaron Furbee y Snively<sup>(3)</sup>. Se afirma hasta que Hennepin y otros primeros exploradores franceses la encontraron entre los habitantes de los primeros asentamientos y algunos lugares de Carolina del Norte antes de 1776<sup>(1)</sup>. Se citan<sup>(1)</sup> algunos nombres de pioneros que fallecieron posiblemente por esta enfermedad: hacia 1795, “El Sr. Bernard Fowler y William Tompkins, de Virginia”; hacia 1797, el reverendo Bagley y familias de su asentamiento cerca del Mississippi.

La MS afectó en el Medio Oeste americano: Illinois, Indiana, Ohio, Kentucky, Tennessee y Carolina del Norte (Fig. 1).

Inicialmente, la MS se llamó: fiebre del agua, fiebre del vómito (no daba fiebre), mal estomacal (gástrico), mal del pantano, cansancio, lentitud, *cólica tremetia* y otros muchos. No se sabía la causa.



**Figura 1.** Mapa del Este y Medio Oeste de EE.UU., que señala en sombreado las zonas donde afectaba la “enfermedad de la leche” en el siglo XIX. Tomado de Furbee<sup>(3)</sup>.

La enfermedad aparecía como por brotes o “epidemias”, afectando a la vez a muchas personas de una familia, incluido niños o varias familias de una comunidad. Entre los animales se la conocía como “temblores”, en vacas especialmente. También afectaba, pero menos, a otros animales de granja: caballos, cabras y ovejas<sup>(1,2)</sup>.

La clínica se caracterizaba en los animales por: apatía, debilidad, lentitud, pérdida de apetito, caídas, temblores, distensión abdominal, coma y muerte. Se evidenciaban más los temblores, si se forzaba al movimiento al animal (si se le hacía correr 10-15 minutos).

En los humanos, la enfermedad comenzaba con un día o dos de debilidad, seguido de: pérdida de apetito, dolor abdominal y vómitos intensos, estreñimiento y una sed insaciable, rigidez muscular, temblores y descoordinación motora. A medida que progresaba la enfermedad, podía aparecer hiperventilación y en el aliento un olor característico (“a hidrógeno sulfurado”). Posteriormente, se comprobaría que había hipoglucemia, lipemia y acidosis metabólica, de ahí el fetor a cetosis. La enfermedad podía producir delirio, coma y la muerte en pocos días, o bien, volverse crónica y latente, con exacerbaciones ante ejercicio intenso, infección intercurrente, fatiga o ayuno prolongado. La mortalidad oscilaba entre el 10 y el 25 % de casos diagnosticados.

En Indiana, la epidemia de 1818 se cobró una víctima famosa posteriormente, Nancy Hanks Lincoln. Este es un suceso muy citado en la literatura de esta enfermedad. Fallecieron los tíos abuelos de Lincoln, dos vecinos y Nancy, la propia madre de Abraham Lincoln, el cual tenía entonces 9 años, y llegaría a ser presidente de los EE.UU. (entre 1861 y 1865). De hecho, este fallecimiento motivó la emigración de la familia a Illinois, donde Lincoln sería congresista<sup>(1,8)</sup>.

La primera publicación de la MS, con denominación de “enfermedad gástrica”, fue de un autor anónimo, en 1811, que la describía como un verdadero envenenamiento, ya que no conllevaba fiebre, y (creía que) estaba causado por leche envenenada, que poseía un sabor y un olor singulares. La fuente del veneno, suponía, era la vegetación ingerida por las vacas. El autor aconsejó que encontrar la planta culpable eliminaría un obstáculo para la emigración. Observó que los niños se veían menos afectados porque vomitaban inmediatamente la leche envenenada y que los caballos y el ganado vacuno criados en pastos cultivados escapaban a la enfermedad<sup>(9)</sup>.

Desafortunadamente, sobre la afectación de la población infantil por esta enfermedad apenas hay más menciones en la literatura médica o de divulgación, aunque lo trataremos más adelante.

De las primeras observaciones con autor que señalaron hacia la causa, fueron las de Alexander Telford y Arthur Stewart (1809, 1812), en las que mencionaban que debía haber una planta responsable, y esta podría estudiarse mejor mediante el examen del contenido estomacal de los animales que sucumbían a la enfermedad<sup>(1)</sup>.

En las siguientes décadas se escribió poco sobre la MS. Se referían diversas causas: que era la malaria o bien los miasmas del suelo y los pantanos. La medicina en estos territorios seguía todavía en muchos casos un paradigma medieval.

Desde 1822, la enfermedad se empezó a llamar ya *sick stomach* o *milk sickness*, como refieren Bennet y McCall<sup>(3)</sup>. Este último sugirió en 1822, que la enfermedad tenía un origen vegetal y que se trataba de leche tóxica, pero no fue tenido en cuenta.

En la década de 1830, se produjeron dos hechos que pudieron significar un avance en el conocimiento de la causa y de la prevención de la enfermedad de la leche, pero no fueron tomados en consideración por la comunidad médica<sup>(3,8,10)</sup>: los hallazgos de Anna Pierce Hobbs en 1834, como veremos más adelante, y la comunicación

de John Rowe, un granjero del condado de Fayette, Ohio, quien, en 1838, anunció en un periódico de Ohio, que había descubierto que la causa de los “temblores” en el ganado era la ingesta de la planta entonces conocida como raíz de la serpentaria blanca, la *Eupatorium ageratooides* (*E. urticaefolium*), actualmente clasificada como *Ageratina altissima*.

Los trabajos de Anna tuvieron efecto en su localidad, pero desafortunadamente sus logros ni se mencionaron durante décadas por otros estudios médicos. De hecho, todavía en 1937 ni en 1945, en JAMA<sup>(1,11)</sup>, no se cita siquiera a Anna. Tampoco a John Rowe se le concedió crédito por no ser médico. “Solo se puede confiar en un escrutinio profesional en estos casos”, escribió el Dr. Drake, médico local, educador y escritor famoso, una autoridad médica de entonces, que desacreditó esta hipótesis, en 1841: «el testimonio aducido por el Sr. Rowe es, por lo tanto, defectuoso y no concluyente”. También se aduciría que esta publicación de Rowe era para conseguir la recompensa ofrecida en los años 30 por la legislación de Illinois a aquel que descubriera la causa. El famoso Daniel Drake, que no había examinado a ningún paciente con la enfermedad de la leche, escribió extensamente sobre la dolencia<sup>(1,11,12)</sup>. Valoró todas las posibles causas citadas en la época, entrevistó a médicos locales, viajó a la zona y, aparentemente con un espíritu crítico, rechazó a la serpentaria, la malaria y otras, y propuso una planta (equivocada) como posible, la *Rhus toxicodendron*. En este sentido, Niederhofer en 1985<sup>(12)</sup>, revisó la aportación de Drake al conocimiento de la enfermedad, sin citar tampoco a Anna Bixby. Realmente Drake, fue una “autoridad médica” que estuvo desacertado y sus insistentes opiniones contribuyeron a retrasar en décadas el conocimiento de la causa de esta dolencia.

## Anna Pierce Hobbs Bixby, la doctora de la frontera (hacia 1812-1870)

Anna Pierce figura en las referencias con los dos apellidos de sus maridos, tras el propio de soltera. Localmente, se la conoció como la “Dra. Anna”<sup>(3,8,10,13)</sup>.

Anna Pierce estudió para atender como médico a los pioneros. Algunas fuentes la mencionan como “sanadora” y concedora de plantas y remedios naturales. En Philadelphia solo pudo seguir cursos de enfermera, matrona y dentista, ya que en aquella época los estudios de medicina no estaban abiertos a mujeres. Desde 1828 atendió en Rock Creek, condado de Hardin, Illinois. Anna se había casado con Isaac Hobbs, un estimado granjero y predicador laico. Ambos se establecieron en una granja en la localidad.

Las dolencias infecciosas frecuentes en la zona eran: malaria, disentería, cólera, fiebre tifoidea, infecciones estreptocócicas, viruela y neumonía.

Hubo una epidemia de MS, que mató a la madre de Anna, a su cuñada, y enfermó a su padre. Esto le motivaría mucho más para estudiar este proceso.

Anna observó que la enfermedad aparecía en humanos tras beber leche o comer mantequilla, además su presentación era estacional, comenzaba en junio y cesaba poco después de la primera helada. Anna escribió en un diario propio, que un día de otoño, recogiendo muestras de plantas, encontró una anciana india, conocida como “tía Shawnee”, fugitiva de una migración forzada de los indios Shawnee hacia el oeste. La anciana, que era sanadora-curandera de su tribu y buena conocedora de plantas locales, llevó a Anna a una ladera donde señaló las plantas *white snakeroot*, y le dijo que era la causa de

los temblores y la “enfermedad de la leche”. Ni siquiera se conoce el nombre de esta mujer india. Anna recogió una cesta de esas plantas, dio de comer a un ternero, que desarrolló la enfermedad, lo cual reforzó su convicción. Animó a hombres y niños a buscar la planta en esa zona, arrancarla y quemarla<sup>(3,8,10,13)</sup>.

Se supo posteriormente que los consumidores de la toxina de la leche suelen verse afectados 2 a 3 días antes de que la vaca lactante muestre signos clínicos. Las vacas que daban leche tenían menos intensidad de enfermedad (excretan el tóxico por la leche). Se comprobaría que era más probable que los animales pastasen la planta tóxica a finales de verano o principios de otoño, cuando otros forrajes se han secado y la planta permanece verde y succulenta. Por tanto, a la Dra. Anna le parecía ser responsable una planta, no el suelo o el agua. Enfermaban, sobre todo, las vacas, que no seleccionan cuidadosamente sus pastos, frente a animales más selectos o controlados, como ovejas, cabras y caballos.

Por tanto, se puede decir que Anna descubrió la causa de la enfermedad, aunque ya había sospechas y recibió la ayuda de nativos conocedores de la planta. Reprodujo en animales la enfermedad y llevó a cabo el primer programa de erradicación de la misma en los pastos y alimentación del ganado. Todo ello cuatro años antes del informe del granjero John Rowe<sup>(2,3,8)</sup>. Los primeros colonos americanos desconocían la planta y sus propiedades.

Al año siguiente de su hallazgo, murió de neumonía su marido, Hobbs (1835). Años más tarde se casó con Eson Bixby, descrito como “un inútil”. Realmente parece ser que era un delincuente, formó parte de un grupo de bandidos. Anna fue inteligente, habilidosa, muy activa en la iglesia y en la comunidad de Rock Creek. Anna incluso tiene sus leyendas<sup>(8,10,13)</sup>. Se dice que Anna escondió un tesoro en una cueva con parte del dinero de las actividades ilícitas de su segundo marido; tesoro que nunca fue encontrado. Todo ello nos sitúa en la realidad y las clásicas historias de frontera de aquella época en el Medio Oeste americano. Eson Bixby fue un maltratador, intentó asesinarla; y Anna consiguió protagonizar una huida extraordinaria. Sobre la vida de Anna hay numerosas historias; probablemente muchos aspectos estén adornados<sup>(8,10,13)</sup>. Véase una fotografía de Anna Bixby en la figura 2.

Murió en 1869-1870 sin haber recibido reconocimiento por su descubrimiento de la causa de la MS; pero por sus descubrimientos, su trabajo y talento poco común, se la considera una pionera local y mujer referente actualmente. Tiene una placa homenaje en la Cave-in-Rock, Illinois, cerca de donde vivió. Además, en Harrisburg, al Sur de Illinois, hay un Centro de protección de Mujeres que se llama “Anna Bixby”, que atiende a mujeres y niños que han sufrido abusos o maltratos<sup>(8,10,13)</sup>.

## Historia de la *Milk Sickness* tras la década de 1830

Hay que señalar que durante algunas décadas se postularon también otras teorías. En 1841, Seaton implicó al arsénico como causa. Algunos síntomas de la intoxicación por arsénico son similares y, además, la dolencia ocurría más en las estaciones secas, con los arroyos con menor caudal, lo que “concentraría el arsénico”<sup>(2,3)</sup>. Esos años Drake siguió con sus publicaciones.

No había tratamiento médico eficaz para la enfermedad desarrollada. Se utilizaron varias opciones durante el siglo XIX: opio, hidroterapia, sangrías, ampollas y enemas catárticos con calomelanos (mercurio) en grandes dosis, *whisky*, bismuto, carbón vegetal



Figura 2. Foto de Anna Bixby hacia el final de su vida. Tomado de Gale<sup>(10)</sup>.

y tintura de lobelia, bicarbonato sódico y potásico<sup>(2,12)</sup>. La lobelia la emplearon nativos americanos con fines medicinales y ceremoniales. En particular, la fumaban y la quemaban para inducir el vómito, combatir síntomas respiratorios y musculares.

Posiblemente, la MS incluso afectó a muchos soldados durante la Guerra Civil Americana (1861-1865), se dice que Lincoln destituyó al general G.B. McClellan, pues tenía soldados “lentos”.

Después de la Guerra Civil Americana, se publicaron en prensa argumentaciones de que era la planta *E. ageratooides* (Jerry, 1867), o bien microorganismos asociados al suministro del agua (Sager, 1876; Gardner, “*Bacilla subtilissima*” en 1880). Hubo numerosas publicaciones<sup>(1-3)</sup> que señalaban posibles causas de la MS: Moseley (1906, 1909, 1917), Clay (1914), Marsh y Clawson (1917), Curtis y Wolf (1917) y Sackett (1919)<sup>(2,3,12)</sup>. Se vio que en el hombre la enfermedad puede aparecer incluso si ingiere directamente las hojas o los tallos de la misma.

Por otro lado, la incidencia de la enfermedad parecía estar bajando sin saberse la causa. Probablemente, era que los bosques se acotaban y los terrenos se vallaban, lo cual controlaba el pasto del ganado.

Por fin, en 1928, se estableció con certeza en la literatura médica que la planta serpentaria blanca, *Ageratina altissima*, tenía un tóxico que era la causa de la enfermedad de la leche. En ese año, Couch JF<sup>(2,3)</sup> informó del aislamiento de tres sustancias de la planta: un aceite volátil y un ácido resínico que no producen temblores, y un líquido aceitoso tóxico (un “ricino”) con las características de un alcohol secundario que sí provoca temblores. A esta última, la denominó *tremetol* (o tremetona). Se sabe que el tremetol actúa inhibiendo el ciclo de Krebs, disminuye el metabolismo del ácido láctico, con lo que determina acidosis y cetonemia. La toxicidad puede ser mortal, en semanas en las vacas y en días en caballos.

Incluso todavía en los años 1937-1938, se produjeron 21 casos en Illinois, con una mortalidad del 10 %.

La obra definitiva sobre la enfermedad de la leche no se publicó hasta 1941: Moseley fue el principal defensor de la teoría del envenenamiento por *Ageratina* y estableció la dosis tóxica en experimentos con animales<sup>(2,3)</sup>. Había estudiado a un ternero y a dos reses alimentándolos con la planta y a un cerdo dándole un extracto fluido de raíz de la serpentaria blanca. Las reses precisan un consumo de

la planta en un cierto porcentaje de su peso corporal, de 1 al 10 %. Si bien hay familias de *Ageratina* que son más tóxicas que otras<sup>(14)</sup>.

No fue hasta el cuidadoso trabajo de Hartmann et al, en 1963, cuando se reconoció plenamente la importancia y gravedad de la acidosis que acompaña a la enfermedad de la leche<sup>(2,3,15)</sup>. La degeneración grasa del hígado es la lesión anatómica más prominente.

## Afectación pediátrica de la MS, familiar y social

La MS es una enfermedad caracterizada también por la falta de registros de datos epidemiológicos y de afectación de la población. Claro que afectaba a niños. Hay casos en prensa. Los niños también morían, como el caso de tres años de edad descrito en 1946 en el *Health Bolletín*, que murió en el *Grace Hospital, Banner Elk*, de Carolina del Norte<sup>(16)</sup>. Entonces ya se sabía la causa de la enfermedad y el riesgo del pasto no controlado de los animales.

Esta enfermedad cita mucho la muerte de la madre de Lincoln; pero apenas se ha examinado la enfermedad generalizada como una pandemia rural. La historia tiene pendiente valorar los efectos sobre los que sufrieron el terror y cómo afectó al paisaje, la gente, el medio ambiente y a los gobiernos<sup>(17)</sup>.

Los estudios históricos actuales, concretamente la nueva historia social, desde abajo hacia arriba, se suma a la visión tradicional desde la élite hacia abajo. En el siglo XXI, los historiadores han incorporado aún más aspectos sociológicos y antropológicos en sus obras, incluyendo temas como la cultura y las normas sociales, para ofrecer una nueva perspectiva de la historia. La historia no puede olvidar los cambios sociales, el protagonismo de la mujer, de la infancia, los movimientos por los derechos civiles, la historia afroamericana, de los nativos americanos, los más desfavorecidos en el orden social y económico, etc.

## Actualidad de la MS

Las prácticas actuales de cría de animales suelen controlar los pastos y la alimentación del ganado. La puesta en común de muchos productores reduce el riesgo de que el tremetol esté en cantidades peligrosas. El tóxico no se inactiva con la pasteurización, ni con la congelación ni el secado de la planta.

Hay más riesgo si la fuente es una única vaca o un rebaño pequeño, que haya podido alimentarse con la planta *white snakeroot*. Hay casos en ganado, hasta recientemente<sup>(18)</sup>. No hay cura, pero sí tratamiento de soporte.

La *Ageratina altissima* es una hierba perenne, que florece en otoño, crece alta, hasta un metro y medio (Fig. 3). Es nativa del centro de los EE.UU., también de Canadá. Se encuentra en el valle del río Ohio y en la cuenca atlántica de Norteamérica, en bosques y matorrales y, también, en zonas sombrías con el suelo desnudo, y puede estar entre la maleza y en los setos. Se adapta a diferentes condiciones de cultivo.

La mayor incidencia de la “enfermedad de la leche”, era en los años de sequía, cuando las vacas salían de sus pastos para buscar otro forraje. A medida que se talaron más los bosques o que se vallaban las granjas, la incidencia disminuyó rápidamente.

También se encontró en EE.UU. la MS o “temblores” producido por el tremetol en ganado que pasta otra planta: la “vara de oro sin rayas” (*Haplopappus heterophyllus*), rosea o “hierba de Jimmy” (*Notholaena sinuate*) y el laurel de montaña occidental (*Sophora*

*secundiflora*), un arbusto perenne, erecto, tupido y no ramificado, alto. Crece en los pastizales secos desde el sur de Colorado hasta Texas, Nuevo México y Arizona, especialmente en los valles de los ríos y a lo largo de las zonas de drenaje. La mayoría de estas plantas se encuentran en el sur y suroeste de EE.UU. El envenenamiento es más común a finales del otoño y en invierno, especialmente después de las nevadas que cubren otros forrajes. Puede producir una enfermedad de “temblores” en el ganado y de MS en personas que ingieran leche con el tóxico<sup>(6,7)</sup>.

No existen pruebas diagnósticas de rutina específicas para el tremetol. El diagnóstico se basa en los signos clínicos, la presencia de la planta en el heno o los pastos, la elevación de las enzimas musculares (CK, LDH y AST), la evidencia histológica de degeneración del músculo cardíaco y/o esquelético, más el diagnóstico de exclusión de otras causas. El contenido del rumen o del estómago puede presentarse para la identificación microscópica de las hojas de *White Snakeroot*. Las lesiones macroscópicas asociadas a la raíz blanca y otras miopatías tóxicas no suelen ser llamativas, y puede ser difícil distinguirlas microscópicamente de las miopatías agudas nutricionales o por esfuerzo. El diagnóstico diferencial incluye: botulismo, intoxicación por organofosforados, miopatías nutricionales o por esfuerzo, otras miopatías tóxicas, rabia y obstrucción esofágica en caballos, incluso la “enfermedad de las vacas locas” o encefalopatía bovina esponjiforme.

## La misteriosa enfermedad del ganado de Pictou (Canadá, finales del XIX)

Como ejemplo de las dificultades en el estudio de las enfermedades que enlazan la medicina y la veterinaria, citamos también una misteriosa enfermedad similar a la MS, que a finales del siglo XIX y durante décadas, afectó al ganado vacuno de un condado de Canadá, el condado de Pictou, en la costa Northumberland de la península de Nueva Escocia, en la costa atlántica<sup>(19)</sup>.

Los animales de esta localidad de Canadá, en centenares de casos desde 1850, particularmente el ganado vacuno, manifestaba: depresión, emaciación, reducción de la producción de leche, y de sabor



Figura 3. *Ageratina altissima*. CC BY-SA 3.0 (Wikipedia Creative Commons).

amargo, diarrea y signos nerviosos terminales, con mortalidad al mes de iniciarse las manifestaciones clínicas. Sobre la enfermedad de Pictou algunos ganaderos, desde 1881, pensaban que aparecía tras la introducción en la zona de la mala hierba *Senecio jacobæa*. Esta enfermedad fue estudiada por William Osler, en 1882, que fue requerido para ello, pero no pudo llegar a conclusiones precisas<sup>(19,20)</sup>. Luego se demostró que utilizando su mismo tipo de estudios, pero con más número de vacas, con programas de alimentación más específicos se podía encontrar la causa de la enfermedad. Se precisó una investigación de 2 años realizada en 1904, por W.H. Pethick, veterinario especializado en patología, para demostrar de forma concluyente, que las vacas morían de cirrosis del hígado, resultado de una toxina por ingesta de *Artemisa tansy ragwort*, *Senecio jacobæa*, una planta conocida como “Hierba de Santiago” en España. Esta artemisa causa hepatitis, por intoxicación por alcaloides de la piro-lizidina, para derivar en cirrosis; pero algunos autores inicialmente plantearon la suposición errónea de una causa infecciosa. Esto hasta que se demostró que haciendo tratamiento de esta mala hierba y de los pastos, se evitaba la aparición de nuevos casos (1911). En esa época del XIX-XX, se producía la revolución microbiológica en la ciencia, en la que las bacterias resultaban mostrarse causantes de numerosas enfermedades humanas y animales. Incluso quizá todavía, hay actualmente una cierta “bacteriomanía”, que atribuye casi todas las enfermedades a organismos infecciosos.

## Epílogo

En el conocimiento de la MS interfirieron supersticiones, misterios, creencias, ignorancia, las luchas y penurias de los entonces colonos del Medio Oeste americano y sus escasos médicos<sup>(1-3,12)</sup>. Muchos factores intervinieron en el retraso en casi 100 años para que la profesión médica encontrara y aceptara la causa de la enfermedad de la leche, entre estos factores están:

- La variabilidad de la presentación: la aparición de la MS era esporádica, a lo largo del año y según las localidades. Existen numerosas especies de *white snakeroot*, similares en apariencia, pero que varían enormemente en toxicidad.
- El desprecio por las opiniones de las personas no profesionales de la medicina, granjeros o sanadores locales, incluido mujeres rurales, a pesar de ser excelentes observadores. Médicos, como Daniel Drake, eran tenidos en consideración, sin dudarse de sus opiniones.
- La naturaleza de las opiniones estaba (todavía lo está, quizá menos) muy influida por las modas médicas de la época: la creencia generalizada a principios del XIX en los miasmas, el envenenamiento por arsénico. No era fácil distinguir entre intoxicación e infección. Había otras epidemias que coincidían en algunos síntomas, además de en la época y en el lugar.
- En ocasiones, la raíz de serpentaria blanca estaba infectada con un bacilo, que también se encuentra en algunas personas con la enfermedad de la leche. Aunque el bacilo no era patógeno, durante un tiempo algunos creyeron que era la causa de la MS.
- La formación inadecuada en el método científico, en la observación, de los médicos, cuando los había localmente. Faltaba una adecuada comunicación médica (revistas, reuniones médicas especialmente en las zonas rurales). Como la enfermedad se limitaba al Medio Oeste, Alto Sur, el Oeste de EE.UU. y no ocurría en Europa, muchos médicos influyentes del Este creían que ni siquiera existía como entidad nosológica.

Conocer el devenir histórico de la “enfermedad de la leche” nos puede aportar muchas enseñanzas en metodología de la investigación científica y también en la investigación histórica, así como en la visibilidad de la mujer y de personas no médicas en la participación en los avances médicos, veterinarios y sanitarios en general.

## Bibliografía

1. Stenn F. The pioner History of milk sickness. *Ann Med History*. 1937; 9: 23-9.
2. Snively WD, Furbee L. Discoverer of the cause of Milk Sickness. *JAMA*. 1966; 196: 103-8.
3. Furbee L, Snively WD. Milk Sickness, 1811-1966: A Bibliography. *J History Med Allied Sci*. 1968; 23: 276-85.
4. Beeson PB. Some diseases that have disappeared. *Am J Med*. 1980; 68: 806-11.
5. Fischer WJ, Schilter B, Tritscher AM, Stadler RH. Contaminants of milk and dairy products: contamination resulting from farm and dairy practices. En: *Reference Module in Food Sciences*. Elsevier; 2015. p. 1-13. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-08-100596-5.00698-3>.
6. Bryan FL. Epidemiology of milk-borne diseases. *J Food Protect*. 1983; 46: 637-49.
7. Panter KE, James LF. Natural plant toxicants in milk; a review. *J Anim Sci*. 1990; 68: 892-904.
8. Bailey L (Anna-Jonesboro Community High School). Dr. Anna and the Fight for the Milksick. *Illinois History: A Magazine for Young People*. 1996. ISSN 0019-2058. Archivado desde el original el 6 de octubre de 2008, en *Illinois Periodicals Online*.
9. Anonymous. Disease in Ohio, Ascribed to Some Deleterious Quality in Milk of Cows. *Med Repository*. 1881; 3: 92-4. Citado en Furbee y en Stenn.
10. Gale N. Anna Pierce Hobbs Bixby (1812-1873) was a midwife, frontier doctor, dentist, herbologist, and scientist in southern Illinois. 2019. Disponible en: <https://drloihjournal.blogspot.com/2019/03/anna-pierce-hobbs-bixby-doctor-scientist-southern-illinois-legend-ghost.html>.
11. Anonymous-Editorial. Milk sickness: a retrospect. *JAMA*. 1945; 128: 734-5.
12. Niederhofer RE. The Milk Sickness, Drake on medical interpretation. *JAMA*. 1985; 254: 2123-5.
13. Alaspa B. *Forgotten tales of Illinois*. 2009. Ed The History Press, Charleston. EE.UU. ISBN: 978.1.62584.295.4. Disponible en: <https://t.ly/iPbN>.
14. Lee ST, Davis TZ, Gardner DR, Colegate SM, Cook D, Green BT, et al. Tremetone and structurally related compounds in White Snakeroot (*Ageratina altissima*): A plant associated with trembles and Milk Sickness. *J. Agric. Food Chem*. 2010; 58: 8560-5.
15. Hartmann AF, Hartmann AF Jr, Purkerson ML, Wesley ME. Tremetol poisoning-not yet extinct. *J Am Med Assoc*. 1963; 185: 706-9.
16. McGuire BB. Child diez of milk sick poisoning. *Health Bull*. 1946; 61: 7-8.
17. Hill TN. The american plague: milk sickness and the Trans-Appalachian West, 1810-1930. Tesis Master of Art. Southern Illinois University. 2014. Disponible en: <https://opensiuc.lib.siu.edu/theses/1567/>.
18. Olson CT, Keller WC, Gerken DF, Reed SM. Suspected tremetol poisoning in horses. *J Am Vet Med Assoc*. 1984; 185: 1001-3.
19. Derbyshire JB. The enigma of Pictou cattle disease. *CVJ*. 2013; 51: 1291-4.
20. Cameron IA. Dr William Osler and the Pictou County cattle Disease. *Canad Fam Physc*. 2013; 59: 1095-7.